tibbionkoloji2026.org

13. TÜRK TIBBİ ONKOLOJİ KONGRESİ

22-26 NİSAN 2026

Sueno Belek Hotel
Antalya

TÜRK TIBBİ ONKOLOJİ DERNEĞİ
Hayat için bilimin izinde...

Bildiri Özetleri Kitabı

TÜRK TIBBİ ONKOLOJİ DERNEĞİ
Hayat için bilimin izinde...

BİLİMSEL SEKRETERYA

TÜRK TIBBİ ONKOLOJİ DERNEĞİ
İnönü Mah. Cumhuriyet Cad. No:81 Eren Apt. D:7 Şişli / İstanbul
0212 291 78 04
0212 291 78 04
ttod@kanser.org

GROUP SERENAS

ORGANİZASYON SEKRETERYASI

Serenas Uluslararası Turizm Kongre Organizasyon A.Ş.
İçerenköy Mh. Umut Sk. Quick Tower No: 10-12 Kat:18 Kozyatağı, Ataşehir - İSTANBUL
0 216 594 58 26
ttod@serenas.com.tr
www.serenas.com

İÇİNDEKİLER

DAVET **4**

KURULLAR **5**

BİLİMSEL PROGRAM **6**

- *22 NİSAN 2026 ÇARŞAMBA* *6*
- *23 NİSAN 2026 PERŞEMBE* *7*
- *24 NİSAN 2026 CUMA* *10*
- *25 NİSAN 2026 CUMARTESİ* *14*
- *26 NİSAN 2026 PAZAR* *17*

SÖZEL BİLDİRİ PROGRAMI **18**

- *24 NİSAN 2026 CUMA* *18*
- *25 NİSAN 2026 CUMARTESİ* *19*

SÖZEL BİLDİRİLER **20**

e-POSTER BİLDİRİLER **102**

Değerli meslektaşlarım;

Türk Tıbbi Onkoloji Derneği tarafından düzenlenecek olan 13. Türk Tıbbi Onkoloji Kongresi 22-26 Nisan 2026 tarihleri arasında Sueno Deluxe Belek Kongre Merkezi Antalya'da gerçekleştirilecektir. Bilimsel içeriği zengin, karşılıklı bilgi alışverişini güçlendirecek bir kongrenin yaklaştığını sizlerle paylaşmaktan dolayı son derece sevinçliyiz. Sizleri aramızda görmekten büyük mutluluk ve onur duyacağız. Her geçen gün güçlenerek büyüyen Türk Tıbbi Onkoloji camiasını, mümkün olan en yüksek katılımla bir araya getirmek en önde gelen hedefimizdir.

Konferans, panel ve kurslar ile deneyimlerimizi paylaşacağımız, onkoloji alanındaki güncel konuların ele alınacağı ve tartışılacağı bir kongre gerçekleştirmeyi amaçlıyoruz. İlaç geri ödeme sürecinde yaşanan zorluklar mediko-legal sorunlar, uzmanına danış toplantıları ile bu konudaki bilgi birikimimizi arttırmaya gayret edeceğiz. Yurt dışında onkoloji eğitimi almak isteyen ya da yurt dışında çalışmak isteyen genç üyelerimiz için çeşitli oturumlar düzenleyerek bu konuda deneyimi olan pek çok meslektaşımızla bir araya geleceğiz. Kongremiz ile ilgili ayrıntılı bilgiye derneğimizin resmî web sitesi olan www.kanser.org ve kongre web sitesi https://tibbionkoloji2026.org/ adreslerinden ulaşabilirsiniz.

Büyük Tıbbi Onkoloji ailesini bu yıl da aynı çatı altında buluşmak üzere kongremize bekliyoruz. Huzurlu ve sağlıklı günlerde buluşmak üzere.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Nuri Karadurmuş
Kongre Başkanı

Dernek Başkanı
Prof. Dr. Nuri Karadurmuş

Başkan Yardımcısı
Prof. Dr. Bülent Karabulut

Kongre Başkanı
Prof. Dr. Nuri Karadurmuş

Kongre Sekreteri
Doç. Dr. Deniz Can Güven

Üyeler
Prof. Dr. Aytuğ Üner
Prof. Dr. Gökşen İnanç İmamoğlu
Prof. Dr. Mehmet Ali Nahit Şendur
Prof. Dr. Melek Karakurt Eryılmaz
Prof. Dr. Murat Dinçer
Doç. Dr. Şahin Laçin

BİLİMSEL PROGRAM

22 NİSAN 2026 ÇARŞAMBA

SAMSUN SALONU

MAKALE YAZIMI

Oturum Başkanları: Meltem Ekenel, Ibrahim Tek, Arife Ulaş

13:30-14:00	Makale Tipleri ve Makale Yazımına Giriş - **Ismail Beypınar**
14:00-14:30	Hipotez ve Veri Tabanı Oluşturma - **Cihan Erol**
14:30-15:00	Metodoloji ve Sonuçların Yazımında Dikkat Edilecekler - **Tuğba Başoğlu Tüylü**
15:00-15:30	Tartışma Yazımı - **Oktay Halit Aktepe**
15:30-15:45	Makale yazımında yapay zeka: Artılar-Eksiler - **Ahmet Bilgehan Şahin**
15:45 -16:00	Kahve Molası

Oturum Başkanları: Ibrahim Yıldız, Bülent Yıldız, Yüksel Küçükzeybek

16:00-16:30	Çalışma Tasarımları ve Temel İstatistik Kavramlar - **Nazım Can Demircan**
16:30-17:00	Sonlanım Noktaları, p-Değeri ve Güven Aralıkları - **Hasan Çağrı Yıldırım**
17:00-17:30	Gruplar Arası Karşılaştırmalar (T-testi, Ki-kare, Mann-Whitney U) - **Çağlar Ünal**
17:30-18:00	Sağkalım Analizi: Kaplan–Meier ve Hazard Oranı - **Kadriye Bir Yücel**

ANKARA SALONU

KANSERDE ANTİKOR İLAÇ KONJUGATLARI VE İMMÜNOTERAPİ

Oturum Başkanları: Duygu Derin, Ümmügül Üyetürk, Mahmut Ilhan

13:30-13:50	Antikor–İlaç Konjugatları: Geçmişten Günümüze Klinik Evrim - **Aykut Bahçeci**
13:50-14:10	Antikor–İlaç Konjugatları: Faz III Veriler Işığında İleri Evrede Günlük Pratik - **Mustafa Gürbüz**
14:10-14:30	Antikor–İlaç Konjugatları: Küratif Evrede Yeni Gelişmeler - **Fatih Gürler**
14:30-14:50	Antikor–İlaç Konjugatlarında Yan Etki Yönetimi: Olgu Temelli Yaklaşım - **Havva Yeşil Çınkır**
14:50-15:10	Antikor–İlaç Konjugatlarında Yeni Hedefler ve Gelecek - **Ahmet Küçükarda**
15:10-15:30	Tartışma
15:45-16:00	Kahve Molası

Oturum Başkanları: Asude Aksoy, Murat Koçer, Zuhat Urakçı

16:00-16:20	Onkolojide İmmünoterapi: Tarihsel Dönüm Noktaları - **Tolga Köşeci**
16:20-16:40	İmmünoterapi Direnç Mekanizmaları - **Ali Gökyer**
16:40-17:00	Yeni Jenerasyon İmmünoterapötikler: İmmün Kontrol Noktası İnhibitörlerinin Ötesine Geçmek **Ayşe Demirci**
17:00-17:20	Olgu Temelli İmmün-İlişkili Yan Etki Yönetimi: Dermatolojik ve Endokrin Sistem **Rukiye Arıkan Erdoğan**
17:20-17:40	Olgu Temelli İmmün-İlişkili Yan Etki Yönetimi: Pnömonit, Hepatit ve Kolit - **Ahmet Gülmez**
17:40-18:00	Tartışma

İZMİR SALONU

ONKO-FERTİLİTE KURSU

Oturum Başkanları: Ece Esin, Bülent Erdoğan

13:30-13:50	Onko-Fertiliteye Giriş: Risk Stratifikasyonu ve Klinik Çerçeve - **Elif Atağ Akyürek**
13:50-14:10	Kadın Hastalarda Fertilite Koruma Yöntemleri - **Murat Özekinci**
14:10-14:30	Erkek Hastalarda Fertilite Koruma Yöntemleri - **Murat Şambel**
14:30-14:50	Özel Durumlar: İmmünoterapi ve Hedefe Yönelik Tedaviler Çağında Onko - Fertilite **Ayşegül Ilhan Güleşen**
14:50-15:10	Klinikte Zor Senaryolar ve Yönetimi - **Ibrahim Karadağ**
15:10-15:30	Tartışma
15:30-16:00	Kahve Molası

23 NİSAN 2026 PERŞEMBE

SAMSUN SALONU

	GİS TÜMÖRLERİ: ÜST GASTROİNTESTİNAL KANSERLER
	Oturum Başkanları: Mahmut Gümüş, Salim Başol Tekin, Ülkü Yalçıntaş Arslan
09:00-09:20	**İleri Evre Hepatosellüler Kanserde Tedavi Yönetimi - Nebi Serkan Demirci**
09:20-09:40	**Safra Yolu Kanserinde İmmünoterapi ve Hedefe Yönelik Tedavilerle Değişen Paradigma** **Halil Taşkaynatan**
09:40-10:00	**Metastatik Pankreas Kanserinde Tedavi Yaklaşımları: Güncel Klinik Pratik ve Yeni Veriler** **Osman Köstek**
10:00-10:10	**Tartışma**
10:10-10:30	**Kahve Molası**
	EXPERT OTURUMU (1&2)
	EXPERT 1 **Gastrointestinal Tümörlerde Araştırıcı Tarafından Başlatılan Çalışmalar: Türkiye Tecrübesi** **Oturum Başkanları: Necdet Üskent, Gökhan Demir**
10:30-10:55	**Hüseyin Abalı**
	EXPERT 2 **Advanced CRC: Rethinking First-Line Options** **Oturum Başkanları: Şuayib Yalçın, Erdem Göker**
10:55-11:20	**Andres Cervantes**
11:20-11:30	**Tartışma**
11:30-12:00	**ASTRAZENECA UYDU SEMPOZYUMU / Akciğer Kanserinde IMFINZI Tedavisi** **Konuşmacılar: Sema Sezgin Göksu, Ömer Fatih Ölmez**
12:00-12:30	**Açılış ve Plaket**
12:30-13:30	**Öğle Yemeği**
	GİS TÜMÖRLERİ: KOLON KANSERİ YÖNETİMİ
	Oturum Başkanları: Güngör Utkan, Mustafa Yıldız, Arzu Yaren
13:30-13:50	**Evre II Kolon Kanserinde Adjuvan Tedavi Planlanması: Klinik Faktörler ve Ötesi - Ismail Oğuz Kara**
13:50-14:10	**Metastatik Kolon Kanserinde İdame Stratejiler - Sezer Sağlam**
14:10-14:30	**Metastatik Kolon Kanserinde Biyobelirteçler Eşliğinde 2. Basamak ve Sonrası - Murat Araz**
14:30-14:50	**Lokalize Rektum Kanserinde Tedavi Optimizasyonu - Leyla Özer**
14:50-15:00	**Tartışma**
15:00-15:30	**Kahve Molası**
15:30-16:00	**BMS UYDU SEMPOZYUMU / 1. Basamak mKHDAK Tedavisinde** **OPDIVO® + YERVOY® + 2 Kür KT** **Oturum Başkanı: Saadettin Kılıçkap** **Konuşmacılar: Derya Kıvrak Salim, Serdar Karakaya**
16:00-16:30	**MERCK UYDU SEMPOZYUMU** **Mesane Kanserinde Etkililik, Güvenlilik ve Erişim: Bavencio® İdame Tedavisi** **Oturum Başkanı: Vehbi Erçolak** **Konuşmacı: Mustafa Karaca, Seval Ay Ersoy**
	MULTİDİSİPLİNER TÜMÖR KONSEYİ: KOLOREKTAL KANSER YÖNETİMİ
	Moderatörler: Faysal Dane, Ali Arıcan
16:30-18:00	**Vaka 1: Karaciğer Sınırlı Metastatik Kolorektal Kanser Yönetimi - Bediz Kurt Inci** **Vaka 2: TNT Rektum - Deniz Işık** **Panelistler:** **Cerrah - Deniz Balcı** **Radyasyon Onkolog - Banu Atalar GİR. Radyolog - Türkmen Çiftçi Tıbbi Onkolog - Ilkay Tuba Ünek Tıbbi Onkolog - Erkan Doğan**

23 NİSAN 2026 PERŞEMBE

ANKARA SALONU

	BAŞ BOYUN KANSERLERİ
	Oturum Başkanları: İbrahim Halil Güllü, Çetin Ordu, Emin Tamer Elkıran
09:00-09:20	**Baş-Boyun Kanserinde Perioperatif ve Adjuvan İmmünoterapi - Hatime Arzu Yaşar**
09:20-09:40	**Güncel Kılavuzlar Eşliğinde Nazofarinks Kanseri Tedavisi - Muhammet Bekir Hacıoğlu**
09:40-10:00	**Metastatik Baş-Boyun Kanserinde Güncel Tedavi ve Yeni Ufuklar - Doğan Yazılıtaş**
10:00-10:10	**Tartışma**
10:10-10:30	**Kahve Molası**
	EXPERT OTURUMU (1&2)
	EXPERT 1 **Erken Evre Mide Kanserinde Perioperatif Tedavi** **Oturum Başkanları: Hakan Şat Bozcuk, Mesut Şeker**
10:30-10:55	**Nuriye Özdemir**
	EXPERT 2 **Metastatik Mide/Özofagus Kanserinde Biyobelirteç Temelli Birinci Basamak Tedavi** **Oturum Başkanları: Sezai Vatansever, Halil Kavgacı**
10:55-11:20	**Ömer Dizdar**
11:20-11:30	**Tartışma**
	NADİR TÜMÖRLER
	Oturum Başkanları: Yalçın Çırak, Mehmet Bilici, Ahmet Taner Sümbül
13:30-13:50	**Nadir Baş-Boyun Tümörlerinde Hedefe Yönelik Tedavi - Erkan Erdur**
13:50-14:10	**Mezotelyomada Sistemik Tedavi Optimizasyonu - Erkan Kayıkçıoğlu**
14:10-14:30	**Nadir GUS Tümörler - Kadir Eser**
14:30-14:50	**Nöroendokrin Tümörlerde Sistemik Tedavide Güncel Gelişmeler - Emrah Eraslan**
14:50-15:00	**Tartışma**
15:00-15:30	**Kahve Molası**
	MULTIDISIPLINER TÜMÖR KONSEYI: TÜMÖR AGNOSTIK TEDAVILER
	Oturum Başkanları: Banu Öztürk, Nedret Taflan Salepçi
16:30-18:00	**Vaka 1: HER2+ Hastalık - Kubilay Karaboyun** **Vaka 2: NTRK - Nilay Şengül** **Panelistler:** **Tıbbi Genetik - Ferda Alpaslan Pınarlı Tıbbi Onkolog - İbrahim Petekkaya Tıbbi Onkolog - Tülay Eren** **Patolog - Nalan Akyürek**

23 NİSAN 2026 PERŞEMBE

İZMİR SALONU

	CİLT KANSERLERİ
	Oturum Başkanları: Ismail Çelik, Zeynep Hande Turna, Hatice Odabaş
09:00-09:20	**Melanomda Küratif Tedavide Yeni Paradigma: Adjuvandan Neoadjuvana - Alpaslan Özgün**
09:20-09:40	**Metastatik Melanomda Uzun Sağkalım Hedefi: Güncel Tedavi Stratejileri - Utku Oflazoğlu**
09:40-10:00	**İmmünoterapi Çağında Cilt BCC ve SCC'de Güncel Pratik - Özgen Ahmet Yıldırım**
10:00-10:10	**Tartışma**
10:10-10:30	**Kahve Molası**
	EXPERT OTURUMU (1&2)
	EXPERT 1 **Targeted therapies for NSCLC** **Oturum Başkanları: Bülent Karabulut, Taha Bahsi**
10:30-10:55	**Federico Cappuzzo**
	EXPERT 2 **Kanserde Psikososyal Takibin Yeri ve Önemi Oturum Başkanı: Umut Kefeli**
10:55-11:20	**Fatma Buğdaycı Başal**
11:20-11:30	**Tartışma**
	ONKOLOJİDE DESTEK TEDAVİLER
	Oturum Başkanları: Tuğba Yavuzşen, Filiz Çay Şenler
13:30-13:50	**Onkolojide Nötropeni Yönetimi: Güncel Stratejiler ve Klinik Karar Noktaları - Birol Ocak**
13:50-14:10	**Kanserli Hastada Bulantı-Kusma: Güncel Kılavuzlar Eşliğinde Hasta Yönetimi - Mustafa Büyükkör**
14:10-14:30	**Kanserli Hastada Ağrı: Kontrolden Yaşam Kalitesine - Ali Alkan**
14:30-14:50	**Kanserde Kemik Sağlığı - Selin Aktürk Esen**
14:50-15:00	**Tartışma**
15:00-15:30	**Kahve Molası**
	MULTIDISIPLINER TÜMÖR KONSEYI: MIDE & ÖZOFAGUS KANSERI
	Oturum Başkanları: Berksoy Şahin, Bala Başak Öven
16:30-18:00	**Vaka 1: Özofagus SCC - Ali Oğul** **Vaka 2: Oligometastatik Mide CA - Polat Olgun** **Panelistler:** **Cerrah - Erdal Birol Bostancı** **Nükleer Tıp - Elif Özdemir** **Tıbbi Onkolog - Senem Karabulut Radyolog - Afak Durur Karakaya Patalog - Sibel Erdamar Çetin**

24 NİSAN 2026 CUMA

SAMSUN SALONU

08:00-08:30	**Keynote Speechs: Immune Checkpoint Inhibitors: From Promise to Plateau—How Toxicity, Resis-tance, and Biomarker Gaps Shaped Outcomes, and Strategies to Overcome Them** **Oturum Başkanları: Murat Dinçer, Türkkan Evrensel, Mükremin Uysal Konuşmacı: Aung Naing**
	ERKEN EVRE MEME KANSERİ
	Oturum Başkanları: Gökhan Erdem, Mutlu Doğan, Meral Günaldı
08:30-08:50	**Meme Kanserinde Meme Koruyucu Cerrahi: Tarihsel Perspektif ve Gelecek - Mehmet Ali Gülçelik**
08:50-09:10	**Hormon Pozitif Meme Kanserinde Adjuvan Tedavi Kararını Kim Veriyor?** **Genomik Testlerle Klinik Sezginin Ötesi - Meltem Baykara**
09:10-09:30	**Güncel Gelişmeler Işığında Üçlü Negatif Meme Kanserinde Neoadjuvan Tedavi Optimizasyonu** **Taner Korkmaz**
09:30-09:40	**Tartışma**
09:40-10:10	**DAIICHI-SANKYO UYDU SEMPOZYUMU** **HER2-Düşük mMK Tedavisinde ENHERTU Oturum Başkanı: Gül Başaran** **Konuşmacılar: Yasemin Kemal, Semen Önder**
10:10-10:30	**Kahve Molası**
	EXPERT OTURUMU (1&2)
	EXPERT 1 **HER2+ Meme Kanserinde Güncel Veriler Işığında Optimal Neoadjuvan Tedavi Algoritması** **Oturum Başkanları: Handan Onur Topuzlu, Teoman Yanmaz**
10:30-10:55	**Ahmet Bilici**
	EXPERT 2 **Metastatik Üçlü Negatif Meme Kanserinin Güncel Veriler Işığında Optimal Tedavi Algoritması** **Oturum Başkanları: Nil Molinas Mandel, Pınar Mualla Saip**
10:55-11:20	**Yeşim Eralp**
11:20-11:30	**Tartışma**
11:30-12:00	**ROCHE UYDU SEMPOZYUMU / HER2+ Meme Kanserinde Subkutan İnovasyon:** **Phesgoro ile Etkililik ve Kolaylık Bir Arada** **Oturum Başkanı: Sercan Aksoy** **Konuşmacı: Irfan Çiçin**
12:00-13:00	**Öğle Yemeği**

24 NİSAN 2026 CUMA	
SAMSUN SALONU	
METASTATİK MEME KANSERİ-1	
Oturum Başkanları: Özlem Er, Gamze Gököz Doğu, Bülent Karagöz	
13:00-13:20	**HER2(+) Metastatik Meme Kanserinde Güncel Gelişmeler Işığında Optimal Birinci Basamak Tedavi - Kezban Nur Pilancı**
13:20-13:40	**HER2(+) Metastatik Meme Kanserinde Güncel Gelişmeler Işığında Optimal Sıralı Tedavi - Tülay Kuş**
13:40-14:00	**HER2 Pozitif Beyin Metastazlarında Tedavi Eskalasyonu-De-eskalasyonu - Gökmen Umut Erdem**
14:00-14:10	**Tartışma**
14:10-14:30	**Kahve Molası**
METASTATIK MEME KANSERI-2	
Oturum Başkanları: Ömür Berna Çakmak Öksüzoğlu, Özlem Sönmez, Muhammed Bülent Akıncı	
14:30-14:50	**Metastatik Meme Kanserinde Biyobelirteçler ile Patologun Rolü - Tülin Öztürk**
14:50-15:10	**HR+ Metastatik Meme Kanserinde 1. Basamak Tedavi - Özge Gümüşay**
15:10-15:30	**HR+ Metastatik Meme Kanserinde Biyobelirteçler Eşliğinde Sıralı Tedaviler - Burcu Çakar**
15:30-15:40	**Tartışma**
15:40-16:10	**ASTELLAS UYDU SEMPOZYUMU** **Lokal İleri ve Metastatik Ürotelyal Karsinom Yeni Standart Tedavi Paradigmasında PADCEV'in Yeri** **Oturum Başkanı: Yüksel Ürün** **Konuşmacı: Thomas Powles**
16:10-16:30	**Kahve Molası**
MULTIDISIPLINER TÜMÖR KONSEYI: LOKAL ILERI MEME KANSERI	
Oturum Başkanları: Erhan Gökmen, Şeyda Gündüz	
16:30-17:30	**Vaka 1: HER2+ Neoadjuvan- Elvina Almuradova** **Vaka 2: TNBC, Neodjuvan - Celal Alandağ** **Panelistler:** **Cerrah - Lütfi Doğan** **Radyasyon Onkolog - Müge Akmansu** **Radyolog - Serap Gültekin Tıbbi Onkolog - Dilşen Çolak Tıbbi Onkolog - Ebru Çılbır Patolog - Tülin Öztürk**

24 NİSAN 2026 CUMA

ANKARA SALONU

ÜROGENİTAL TÜMÖRLER - III

Oturum Başkanları: Mustafa Erman, Aziz Karaoğlu, Nedim Turan

08:30-08:50	Lokalize Prostat Kanserinde Sistemik Tedavi İntensifikasyonu - **Deniz Tural**
08:50-09:10	Metastatik Kastrasyon Duyarlı Prostat Kanserinde Tedavi Seçimi: Risk/Volüm ve Biyobelirteçler **Murat Sarı**
09:10-09:30	Metastatik Kastrasyon Dirençli Prostat Kanseri Tedavisinde Güncel Gelişmeler - **Hüseyin Salih Semiz**
09:30-09:40	Tartışma

EXPERT OTURUMU (1&2) GENİTOÜRİNER 1

EXPERT 1
Metastatik RCC Tedavisinde Birinci Basamak Tedavi Seçimi: IO-IO vs IO-TKI
Oturum Başkanları: Necati Alkış, Melek Karakurt Eryılmaz

10:30-10:55	**Mert Başaran**

EXPERT 2
Metastatik RCC Tedavisinde İkinci Basamak ve Sonrasında Yeni Gelişmeler
Oturum Başkanları: Bülent Orhan, Nurullah Zengin

10:55-11:20	**Çağatay Arslan**
11:20-11:30	Tartışma

TSMO / ESMO JOINT SESSION

Oturum Başkanları: Nuri Karadurmuş, Deniz Can Güven

13:00-13:30	Transforming Care in Advanced Urothelial Cancer - **Thomas Powles**
13:30-14:00	From Localized to Locally Advanced: Optimizing Early Bladder Cancer Outcomes - **Syed A. Hussain**
14:00-14:10	Tartışma
14:10-14:30	Kahve Molası

GENITOÜRINER 2

Oturum Başkanları: Hasan Şenol Coşkun, Ender Kurt, Tarık Salman

14:30-14:50	Non-Clear RCC'lerde Tedavi Yönetimi - **Eda Tanrıkulu Şimşek**
14:50-15:10	Mesane Kanserinde Varyant histolojilerde Adjuvan/Neoadjuvan Tedavi - **Ali Murat Sedef**
15:10-15:30	Nüks ve Metastatik Testik Kanserinde Tedavi Algoritması - **Fatih Yıldız**
15:30-15:40	Tartışma

MULTIDISIPLINER TÜMÖR KONSEYI: PROSTAT KANSERI TEDAVI OPTIMIZASYONU

Oturum Başkanları: Özcan Yıldız, Mehmet Akif Öztürk

16:30-17:30	Vaka 1: İleri Evre Prostat Kanserinde Basamaklı Tedavi - **Gürkan Güner** Vaka 2: Lokalize Yüksek Riskli Prostat Kanseri - **Duygu Bayır Garbioğlu** **Panelistler:** Radyasyon Onkolog - **Ilknur Görken** Nükleer Tıp - **Özlem Küçük** Tıbbi Onkolog - **Ersin Özaslan** Tıbbi Onkolog - **Samed Rahatlı**

24 NİSAN 2026 CUMA

İZMİR SALONU

SARKOM / GİST

Oturum Başkanları: Mustafa Altınbaş, Ulus Ali Şanlı, Uğur Coşkun

08:30-08:50	Yumuşak Doku Sarkomlarında Moleküler Hedefli Tedaviler - **Irem Bilgetekin**
08:50-09:10	Kemik Sarkomlarında Güncel Tedavi Yaklaşımları - **Gülcan Bulut**
09:10-09:30	GİST'te Sistemik Tedavinin Dönüşümü: Güncel Stratejiler ve Dirençle Mücadele - **Okan Avcı**
09:30-09:40	Tartışma

EXPERT OTURUMU (1&2)

EXPERT 1
Cell Therapy in Sarcomas
Oturum Başkanları: Fuat Hulusi Demirelli, Şahin Laçin

10:30-10:55	**Jon Lim**

EXPERT 2
Cellular Therapies Enter Solid Tumors: Reality Check Oturum Başkanları: Ibrahim Barışta, Hakan Akbulut

10:55-11:20	**Samer Srour**
11:20-11:30	Tartışma

KANSER TARAMA VE ERKEN TANISINDA GÜNCEL GELİŞMELER

Oturum Başkanları: Ahmet Demirkazık, Fikret Arpacı, Ilhan Öztop

13:00-13:30	Kanser Taramalarında Yapay Zeka Entegrasyonu ile Yeni Dönem - **Özgür Tanrıverdi**
13:30-14:00	Kanser Erken Tanısında Güncel Gelişmeler: Multikanser Erken Tanı Testleri - **Mustafa Özdoğan**
14:00-14:10	Tartışma
14:10-14:30	Kahve Molası

TÜMÖR AGNOSTIK TEDAVILER

Oturum Başkanları: Gamze Göksel Öztürk, Öztürk Ateş, Doğan Koca

14:30-14:50	Tümör Agnostik Tedaviler ve Tarihçesi - **Fatih Karataş**
14:50-15:10	MSI ve TMB Hedefli Tedavilerde Son Durum - **Gökhan Uçar**
15:10-15:30	Tümör Agnostik Tedavilerde ADC'lerde Son Durum - **Seher Nazlı Kazaz**
15:30-15:40	Tartışma

MULTIDISIPLINER TÜMÖR KONSEYI: OVER KANSERI TEDAVISI

Oturum Başkanları: Esin Oktay, Güzin Demirağ

16:30-17:30	Vaka 1: HIPEC - **Ferhat Ekinci** Vaka 2: Nüks Cerrahisi - **Ayşe Irem Yasin** **Panelistler:** Jinekolog Onkolog - **Polat Dursun** Tıbbi Onkolog - **Erdinç Nayır** Tıbbi Onkolog - **Hüseyin Mertsoylu** Tıbbi Genetik - **Haktan Bağış Erdem**

KÜTAHYA SALONU

WOMEN FOR ONCOLOGY OTURUMU

15:00-16:00	WOMEN FOR ONCOLOGY

SAKARYA SALONU

15:00-16:00	Proje Sunumu Jüri Başkanı: **Melek Karakurt Eryılmaz** Jüri Üyeleri: **Hacı Mehmet Türk, Oktay Bozkurt, Serkan Değirmencioğlu, Fatih Teker, Hakan Büyükhatipoğlu**

BİLİMSEL PROGRAM

25 NİSAN 2026 CUMARTESİ

SAMSUN SALONU

08:00-08:30	**Keynote Speechs: Clinical Utility of ctDNA in GI Tumors** **Oturum Başkanları: Şeref Kömürcü, Başak Oyan Uluç, Alper Ata** **Konuşmacı: Marco Gerlinger**
	NON-METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ
	Oturum Başkanları: Adnan Aydıner, Hüseyin Engin, Abdurrahman Işıkdoğan
08:30-08:50	**Erken Evre Akciğer Kanserinde Moleküler Belirteçler ile Adjuvan Tedavi Planlaması - Muhammet Ali Kaplan**
08:50-09:10	**Erken Evre Akciğer Kanserinde Yeni Küratif Paradigma: Perioperatif vs Adjuvan İmmünoterapi - Ali Murat Tatlı**
09:10-09:30	**Unrezektabl KHDAK'ta Bireyselleştirilmiş Tedavi Algoritmaları- Erdem Çubukçu**
09:30-09:40	**Tartışma**
09:40-10:00	**Kahve Molası**
	EXPERT OTURUMU (1&2)
	EXPERT 1 **Driver-Negative Advanced NSCLC: Redefining Standard of Care** **Oturum Başkanları: Perran Fulden Yumuk, Mehmet Ali Nahit Şendur**
10:00-10:20	**Marco Tagliamento**
	EXPERT 2 **Importance of Molecular Tumor Boards in Oncology** **Oturum Başkanları: Nazım Serdar Turhal, Gökşen Inanç Imamoğlu**
10:20-10:50	**Benedikt Westphalen**
10:50-11:00	**Tartışma**
11:00-11:30	**MSD UYDU SEMPOZYUMU** **Keytruda ile PD-L1'den Bağımsız 1.Basamak mKHDAK'nde Uzun Dönem Sağkalım** **Konuşmacı: Ismail Ertürk**
11:30-12:00	**ASTELLAS UYDU SEMPOZYUMU** **Prostat Kanserinde 10 Yıllık Bilimsel Miras: XTANDI** **Oturum Başkanı: Umut Demirci** **Konuşmacı: Christopher Sweeney**
12:00-13:00	**Öğle Yemeği**
12:00-14:30	**GENEL KURUL**
	METASTATİK AKCİĞER KANSERİ - II
	Oturum Başkanları: Ahmet Özet, Feyyaz Özdemir, Hakan Harputluoğlu
14:30-14:50	**EGFR, ALK Mutasyonu Olan Metastatik KHDAK'te Hedefli Tedaviler - Fatih Selçukbiricik**
14:50-15:10	**EGFR ve ALK dışı Mutasyonlu KHDAK Hasta Yönetimi - Timuçin Çil**
15:10-15:30	**Metastatik KHAK'ta Dönüm Noktası: Günce1l Kanıtlarla Şekillenen Sistemik Tedavi Algoritmaları - Ozan Yazıcı**
15:30-15:40	**Tartışma**
15:40-16:00	**Kahve Molası**
	MULTİDİSİPLİNER TÜMÖR KONSEYİ: AKCİĞER KANSERİ
	Oturum Başkanları: Ahmet Sezer, Ilhan Hacıbekiroğlu
16:00-17:00	**Vaka 1: Evre IIIB NSCLC - Engin Eren Kavak** **Vaka 2: Oligometastatik KHDAK - Oktay Ünsal** **Panelistler:** **Cerrah - Ersin Sapmaz** **Radyasyon Onkolog - Serap Akyürek** **Tıbbi Onkolog - Murat Akyol** **Tıbbi Onkolog - Turgut Kaçan**
17:00	**KAPANIŞ**

25 NİSAN 2026 CUMARTESİ

ANKARA SALONU

JİNEKOLOJİK KANSERLER

Oturum Başkanları: Nilüfer Bulut, Nadire Küçüköztaş

08:30-08:50	Over Kanserinde İndüksiyon vs Upfront Cerrahi Tercihi - **Ali Ayberk Beşen**
08:50-09:10	Over Kanserinde İdame Tedavi: Güncel Verilerle Biyobelirteçler Işığında Hastalık Kontrolünü Uzatma Stratejileri - **Adem Deligönül**
09:10-09:30	Platin Dirençli Over Kanserinde Biyobelirteç Temelli Yaklaşımlar - **Gürbüz Görümlü**
09:30-09:40	Tartışma
09:40-10:00	Kahve Molası

EXPERT OTURUMU (1&2)

EXPERT 1
Endometriyum Kanserinde Moleküler Sınıflandırma ile Adjuvan Tedavi Planlanması
Oturum Başkanları: Işıl Somalı, Doğan Uncu

10:00-10:25	Zafer Arık

EXPERT 2
Metastatik Endometriyum Kanserinde İmmünoterapi Çağında Güncel Pratik
Oturum Başkanları: Tülay Akman, Bahiddin Yılmaz

10:25-10:50	Fatih Köse
10:50-11:00	Tartışma

JİNOKOLOJİK KANSERLER - III

Oturum Başkanları: Ayşegül Kargı, Ibrahim Vedat Bayoğlu, Fatma Paksoy

14:30-14:50	Yeni Gelişmeler Işığında Lokalize Serviks Kanseri Tedavisi - **Mustafa Karaağaç**
14:50-15:10	Metastatik Serviks Kanserinde Güncel Tedavi Algoritmaları - **Hayriye Şahinli**
15:10-15:30	Nadir Jinekolojik Kanserlerin Tedavisinde Güncel Gelişmeler - **Ertuğrul Bayram**
15:30-15:40	Tartışma
15:40-16:00	Kahve Molası

MULTİDİSİPLİNER TÜMÖR KONSEYİ: JİNEKOLOJİK ONKOLOJİ

Oturum Başkanları: Sernaz Topaloğlu, Çağlayan Geredeli

16:00-17:00	**Vaka 1: Serviks Kanseri (A18 vs KT) - Yasin Kutlu** **Vaka 2: Endometriyum Kanseri (Adjuvan Tedavi Yönetimi) - Özgür Açıkgöz** **Panelistler:** **Cerrah - Polat Dursun** **Radyasyon Onkolog - Vildan Kaya** **Tıbbi Onkolog - Hacer Demir** **Tıbbi Onkolog - Nalan Akgül Babacan**

25 NİSAN 2026 CUMARTESİ	
İZMİR SALONU	
HEMATO-ONKOLOJİ	
Oturum Başkanları: Evren Özdemir, Taner Demirer, Birol Yıldız	
08:30-08:50	**Düşük Dereceli Lenfomalarda Güncel Dönem - Musa Barış Aykan**
08:50-09:10	**Yüksek Dereceli Lenfomalarda Hücresel Tedavilerle Değişen Paradigma - Serkan Akın**
09:10-09:30	**Multiple Myelomda Bispesifik Antikor Çağında Hasta Yönetimi - Ramazan Esen**
09:30-09:40	**Tartışma**
09:40-10:00	**Kahve Molası**
EXPERT OTURUMU (1&2)	
EXPERT 1 **Yeni Dönemde Onkolojide Klinik Araştırma Dizaynları** **Oturum Başkanları: Aytuğ Üner, Burak Civelek**	
10:00-10:25	**Mehmet Artaç**
EXPERT 2 **Erken Evre Solid Tümörlerde Nüks Tahmininde Genomik Verilerin Klinikle Entegrasyonu** **Oturum Başkanları: Mustafa Yaylacı, Mustafa Yıldırım**	
10:25-10:50	**Umut Dişel**
10:50-11:00	**Tartışma**
ONKOLOJİNİN MOLEKÜLER TEMELLERİ İLE TEDAVİDE YENİ UFUKLAR	
Oturum Başkanları: Idris Yücel, Deniz Yamaç, Alper Sevinç	
14:30-14:50	**Kanser Genom Kaos - Nuri Faruk Aykan**
14:50-15:10	**Hedefe Yönelik Tedavilerde Gelecek: Pan-Tümör Yeni Hedefler - Elanur Karaman**
15:10-15:30	**İmmün Kontrol İnhibitörlerinde Yeni Dönem: PD-L1 ve CTLA-4 Sonrası Yeni Hedefler - Burak Bilgin**
15:30-15:40	**Tartışma**
15:40-16:00	**Kahve Molası**
MULTİDİSİPLİNER TÜMÖR KONSEYİ: MEME KANSERİ	
Oturum Başkanları: Emel Sezer, Mehmet Küçüköner	
16:00-17:00	**Vaka 1: Oligometastatik HR+ Meme Kanseri - Sema Türker** **Vaka 2: Sistemik Tedaviye İyi Yanıtlı HER2+ Metastatik Meme Kanseri - Elif Şenocak Taşçı** **Panelistler:** **Cerrah - Lütfi Doğan** **Radyasyon Onkolog - Ilknur Görken Tıbbi Onkolog - Abdullah Sakin Tıbbi Onkolog - Fatma Yalçın Müsri**

26 NİSAN 2026 PAZAR	
SAMSUN SALONU	
SON 1 YILDA YAŞANAN GELİŞMELER OTURUMU	
Oturum Başkanları: Olçun Ümit Ünal, Kazım Uygun, Didem Şener Dede	
09:00-09:15	**Erken Evre Akciğer Kanserinde Pratiği Değiştiren Gelişmeler - Mustafa Atcı**
09:15-09:30	**İleri Evre Akciğer Kanserinde Pratiği Değiştiren Gelişmeler - Metin Demir**
09:30-09:45	**Erken Evre Meme Kanserinde Pratiği Değiştiren Gelişmeler - Özlem Özdemir**
09:45-10:00	**İleri Evre Meme Kanserinde Pratiği Değiştiren Gelişmeler - Pınar Gürsoy**
10:00-10:15	**MELANOM-SARKOM Pratiği Değiştiren Gelişmeler - Ahmet Özveren**
10:15-10:30	**Kahve Molası**
Oturum Başkanları: Ahmet Dirican, Orhan Türken, Ahmet Şiyar Ekinci	
10:30-10:45	**GİS Tümörlerinde Pratiği Değiştiren Gelişmeler (KOLOREKTAL) - Özkan Alan**
10:45-11:00	**GİS Tümörlerinde Pratiği Değiştiren Gelişmeler (NOT-KOLOREKTAL) - Mehmet Naci Aldemir**
11:00-11:15	**GÜS Tümörlerinde Pratiği Değiştiren Gelişmeler (PROSTAT 1) - Emre Yekedüz**
11:15-11:30	**GÜS Tümörlerinde Pratiği Değiştiren Gelişmeler (PROSTAT DIŞI) - Cem Mirili**
11:30-11:45	**Jinekolojik Tümörlerde Pratiği Değiştiren Gelişmeler - Türkan Öztürk Topcu**
11:45-12:00	**AKILCI İLAÇ OTURUMU** **Oturum Başkanı: Hilmi Kodaz** **Konuşmacı: Gökhan Çelenkoğlu**
12:00	**KAPANIŞ**

SÖZEL BİLDİRİ PROGRAMI

24 NİSAN 2026 CUMA

ERZURUM SALONU

13:00-14:10	**Sözel Bildiri Oturumu - 1** **Oturum Başkanları: Nilgün Yıldırım, Mesut Yılmaz** S1 - Mehmet Fatih Özbay S2 - Ahmet Oruç S3 - Nisanur Sarıyar Busery S4 - Çağla Karaoğlu S5 - Erdem Sünger S6 - Özgür Karakurt S7 - Yağmur Karaman S8 - Ali Kaan Güren S9 - Zeynep Yüksel Yaşar S10 - Tuba Uğur Tuzcu S11 - Mustafa Seyyar S12 - Onur Yazdan Balçık S13 - Latif Karahan S14 - Şura Nur Başpınar
14:10-14:30	**Kahve Molası**
14:30-16:00	**Sözel Bildiri Oturumu - 3** **Oturum Başkanları: Abdilkerim Oyman, Muslih Ürün** S27 - Emine Türkmen S28 - Cevat Ilteriş Kıkılı S29 - Cevat Ilteriş Kıkılı S30 - Fatih Kemik S31 - Caner Kapar S32 - Muharrem Coşkunpınar S33 - Emir Gökhan Kahraman S34 - Duygu Ercan Uzundal S35 - Ceren Mordağ Çiçek S36 - Zeliha Birsin S37 - Teyfik Demir

SİVAS SALONU

13:00-14:10	**Sözel Bildiri Oturumu - 2** **Oturum Başkanları: Onur Eşbah, Metin Pehlivan, Yakup Ergün** S15 - Oğur Karhan S16 - Onur Yazdan Balçık S17 - Yakup Ergün S18 - Şuheda Ataş Ipek S19 - Müzeyyen Aslı Ergözoğlu S20 - Mehmet Artaç S21 - Murat Kiracı S22 - Osman Bilge Kaya S23 - Hülya Odabaşı Bükün S24 - Ismail Beypınar S25 - Mehmet Haluk Yücel S26 - Ömer Faruk Elçiçek
14:10-14:30	**Kahve Molası**
14:30-16:00	**Sözel Bildiri Oturumu - 4** **Oturum Başkanları: Veli Sunar, Murat Ayhan, Eyyüp Çavdar** S38 - Hakan Özçelik S39 - Sercan Özbek S40 - Buğra Han Esen S41 - Vali Aliyev S42 - Şeymanur Ala Enli S43 - Imdat Eroğlu S44 - Uğur Özberk S45 - Fatih Kemik S46 - Ali Kalem S47 - Ahmet Başgöze S48 - Burak Alper Zengin

SÖZEL BİLDİRİ PROGRAMI

25 NİSAN 2026 CUMARTESİ

ERZURUM SALONU

13:00-14:10	**Sözel Bildiri Oturumu - 5** **Oturum Başkanları: Elif Yüce, Ferit Aslan, Selim Yalçın** S49 - Latif Karahan S50 - Ece Ulukal Karancı S51 - Alper Ata S52 - Özgür Tanrıverdi S53 - Ali Aktaş S54 - Abdurrahman Aykut S55 - Süleyman Sami Güzel S56 - Ayşegül Merç Çetinkaya S57 - Haydar Çağatay Yüksel S58 - Erkam Kocaaslan
14:10-14:30	**Kahve Molası**
14:30-16:00	**Sözel Bildiri Oturumu - 7** **Oturum Başkanları: Semiha Urvay, Serkan Keskin, Yusuf Karakaş** S70 - Esra Asarkaya S71 - Bahadır Köylü S72 - Seval Orman S73 - Mustafa Yıldırım S74 - Selda Çakın Ünnü S75 - Ayşe Tan Doğruel S76 - Ceren Yazkaç S77 - Nedim Turan S78 - Akif Doğan S79 - Maral Martin Mıldanoğlu S80 - Ahmet Oruç

SİVAS SALONU

13:00-14:10	**Sözel Bildiri Oturumu - 6** **Oturum Başkanları: Hatice Yılmaz, Metin Şeker, Özlem Yersal** **S59 - Buğra Han Esen S60 - Yasin Canbaz S61 - Mehmet Artaç** **S62 - Mehmet Burak Kaya** **S63 - Enes Yeşilbaş S64 - Ilgın Akbıyık S65 - Duygu Özaşkın S66 - Fatma Akyel** **S67 - Bilgeşah Kılıçtaş S68 - Hüseyin Atacan S69 - Fariz Emrah Özkan**
14:10-14:30	**Kahve Molası**
14:30-16:00	**Sözel Bildiri Oturumu - 8** **Oturum Başkanları: Asım Armağan Aydın, Yakup Düzköprü, Yakup Iriağaç** S81 - Talha Özüdoğru S82 - Kamuran Yüceer S83 - Mahmut Kara S84 - Ayşegül Dumludağ S85 - Şendağ Yaslıkaya S86 - Şeyma Eroğlu S87 - Nefise Tuğçu Zor S88 - Satı Coşkun Yazgan S89 - Alihan Altunay S90 - Atilla Çiftçi S91 - Özge Demirkıran

SÖZEL BİLDİRİLER

Meme Kanseri

SB-1

CDK 4/6 İNHİBİTÖRÜ KULLANAN HASTALARDA KORNEAL TOKSİSİTE PREVALANSI VE KLİNİK KARAKTERİSTİKLERİ: KESİTSEL BİR ÇALIŞMA

Esra Kızıldağ Özbay [1], Banu Öztürk[2], Mehmet Fatih Özbay[3], Berna Doğan[1], Mehmet Fatih Küçük[1], Fatma Su Demir[2], Mustafa Karaca [3]

[1]Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları
[2]Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji

Amaç: CDK (siklin bağımlı kinaz) 4/6 enzimleri hücre proliferasyonunda kritik rol oynar. Korneal epitel, 7–10 günde yenilenen hızlı rejeneratif bir dokudur ve CDK inhibisyonu teorik olarak epitel homeostazisini bozabilir. Literatürde bu ilişki çoğunlukla vaka bildirimleri ile sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, CDK4/6 inhibitörlerinin korneal yan etkilerinin prevalansını ve klinik özelliklerini sistematik oftalmolojik değerlendirme ile araştırmaktır.

Yöntem: Bu kesitsel gözlemsel çalışmaya toplam 132 katılımcı dahil edildi: en az 3 aydır CDK4/6 inhibitörü kullanan metastatik hormon reseptör pozitif meme kanserli 45 hasta (CDK4/6-Aİ grubu), adjuvan aromataz inhibitörü (Aİ) alan 44 hasta ve 43 sağlıklı postmenopozal kontrol. Tüm katılımcılar tedavi durumundan habersiz deneyimli bir oftalmolog tarafından maskelenmiş olarak değerlendirildi. Muayene protokolü biyomikroskopi, floresein boyama ile punktat epitel erozyonu (PEE) değerlendirmesi, vorteks keratopati taraması, gözyaşı fonksiyon testleri (Schirmer, TBUT), Oküler Yüzey Hastalık İndeksi (OSDI), merkezi kornea kalınlığı ve speküler mikroskopi ile endotel hücre yoğunluğu ölçümünü içermekteydi.

Bulgular: Gruplar yaş açısından homojendi (58,08±8,7 yıl, p=0,973). PEE prevalansı CDK4/6-Aİ grubunda %44,4 (20/45), Aİ grubunda %4,7 (2/44) ve kontrol grubunda %2,3 (1/43) idi (p<0,001). CDK4/6-Aİ grubunda hafif, orta ve ağır PEE sırasıyla %22,2, %13,3 ve %8,9 oranında görülürken diğer gruplarda yalnızca hafif olgular saptandı. PEE bulunan tüm hastalarda tutulum bilateraldi. Hastaların %92'si asemptomatik olup OSDI skorları gruplar arasında benzerdi (p=0,251). Gözyaşı fonksiyon testleri hem gruplar arasında (Schirmer p=0,187; TBUT p=0,386) hem de CDK4/6-Aİ grubunda PEE olan ve olmayan hastalar arasında farklılık göstermedi. Vorteks keratopati yalnızca CDK4/6-Aİ grubunda izlendi (%13,3 vs %0, p=0,025). Kornea kalınlığı ve endotel hücre yoğunluğu benzerdi. (Tablo1)

Sonuç: CDK4/6 inhibitörleri beklenenden yüksek oranda korneal epitel hasarı ile ilişkilidir ve olguların çoğu asemptomatiktir. Normal gözyaşı fonksiyon testlerine rağmen hasarın görülmesi, klasik kuru göz mekanizmasından bağımsız bir epitel toksisitesini düşündürmektedir. Bulgular, uzun süreli CDK4/6 inhibitörü kullanan hastalarda oftalmolojik izlemin gerekliliğinin ileri çalışmalarla değerlendirilmesini desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: CDK 4/6 İnhibitörleri, Korneal Epitelyopati, Oküler Toksisite, Punktat Epitel Erozyonu (PEE), Vorteks Keratopati, Gözyaşı Fonksiyon Testleri

Punktat Epitel Erozyonu (PEE): Floresein Tutulumu

Tablo1. Gruplara Göre Demografik, Klinik ve Oküler Parametrelerin Karşılaştırılması

Değişkenler	CDKAİ (n=45)	Aİ (n=44)	Kontrol (n= 43)	p Değeri
Vortex Keratopati	%13,3	%0	%0	0,025
Punktat Epitel Erozyon	%44,4	%4,7	%2,3	< 0,001
Tedavi Süresi (Ay)	16,6 ± 14,3	30,9 ± 23,3	-	0,001*
Yaş	54,6 ± 10,1	59,7 ± 7,7	60,0 ± 6,8	0,973
Schirmer Testi (mm)	14,1 ± 6,8	12,0 ± 7,4	9,8 ± 5,8	0,187
TBUT (sn)	5,0 ± 3,0	5,8 ± 3,4	6,7 ± 4,5	0,386
OSDİ Skoru	5,1 ± 6,8	3,6 ± 3,2	5,3 ± 6,0	0,251
Korneal Kalınlığı	528,1 ± 35,8 (µm)	539,2 ± 32,9	533,2 ± 34,4	0,316
Endotel Hücre Yoğunluğu	2537 ± 244	2468 ± 261	2465 ± 268	0,872

Meme Kanseri

SB-2

METASTATİK MEME KANSERİNDE RİBOSİKLİB İLİŞKİLİ TOKSİSİTE SONRASI PALBOSİKLİBİN ETKİNLİĞİ: ÇOK MERKEZ DENEYİMİ

Ahmet Oruç[1], İlknur Deliktaş Onur[2], Galip Can Uyar[3], Taha Koray Şahin[4], Salih Tünbekici[5], Ayşe Arslan Kapuci[6], Ece Ulukal Karancı[7], Fatih Kemik[8], Şafak Yıldırım Dişli[9], Öztürk Ateş[2], Gökşen İnanç İmamoğlu[3], Sercan Aksoy[4], Burcu Çakar[5], Nuriye Özdemir[6], Banu Öztürk[7], Fatih Selçukbiricik[8], Mehmet Zahid Koçak[1], Melek Karakurt Eryılmaz[1], Murat Araz[1], Mehmet Artaç[1]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Konya
[2]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[3]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[5]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir
[6]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[7]Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Antalya
[8]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[9]Kayseri Acıbadem Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kayseri

Amaç: Bu çalışma, hormon reseptörü (HR) pozitif, HER-2 negatif metastatik meme kanserinde toksisite sonrası ribosiklibden palbosiklibe geçişin klinik etkilerini ve progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerine etkisini araştırmayı amaçlamaktadır.

Materyal ve metod: Bu retrospektif, dokuz merkezin katıldığı çalışmada ribosiklib ile tedavi edilen 1.392 hasta tarandı ve 44 hasta çalışmaya dahil edildi. Toksisite nedenleri, ilaç-ilaç etkileşimleri (DDI), objektif yanıt oranları (ORR) ve PFS incelendi.

Bulgular:Tüm hastalar kadındı ve medyan yaş 57 (50,25-67,5) idi. 30 hastada (%68,2) de novo metastatik hastalık mevcuttu ve 33 hasta (%75) post-menopozaldi. 34 hasta (%77,3) birinci basamakta ribosiklib ile tedavi edildi.

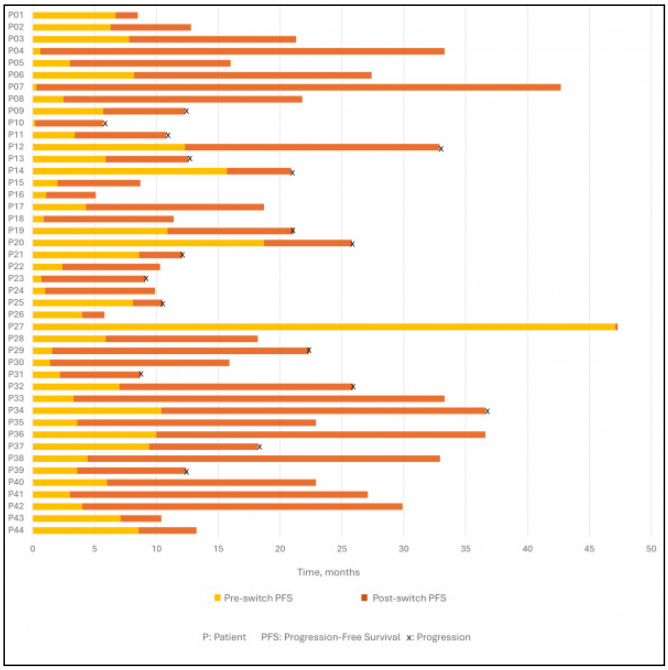
Ribosiklibden palbosiklibe geçişe neden olan en yaygın toksisite, 18 hastada (%41) gözlenen hepatotoksisiteydi. Kardiyotoksisite 11 hastada (%25), cilt toksisitesi 9 hastada (%20,5), refrakter grade 3 nötropeni 2 hastada (%4,5), nefrotoksisite 3 hastada (%6,8) ve grade 3 anemi 1 hastada (%2,2) gözlemlendi. Ribosiklib palbosiklib değişimi öncesi 30 (%68,2) hastada doz azaltımı yapıldı. Değişiklik sonrası toksisiteler devam etmedi. Palbosiklib ile 9 (%20,4) hastada grade 2 nötropeni ve 6 (%13,6) hastada grade 1 nötropeni gözlendi. 5 (%11,4) hastada yorgunluk gelişti.

Toksisiteye kadar geçen medyan süre 4,3 aydı ve çalışmanın medyan takip süresi 23,9 aydı. DDI ile tedavi değişikliği zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu, p=0,118. Toksisite öncesinde ribosiklib ile tedavi edilenlerde ORR %70,9, tedavi değişikliği sonrasında ise %73,1 idi. 4,3 aydan kısa sürede tedavi değişikliği yapılan hastalarda (n:22) medyan (m) PFS 31,4 (24,1-38,8) ay iken, 4,3 aydan uzun sürede tedavi değişikliği yapılan hastalarda (n:22) mPFS 28,4 (22,2-34,6) aydı, p=0,682. Birinci basamakta ribosiklib ile tedavi edilen hastalar değerlendirildiğinde; <4,3 ay içinde tedavi değişikliği yapılan hastalarda (n:18) mPFS 31,6 (23,6-39,6) ay iken, ≥ 4,3 aydan sonra tedavi değişikliği yapılan hastalarda (n:16) mPFS 25,5 (20,1-31) aydı, p=0,618.

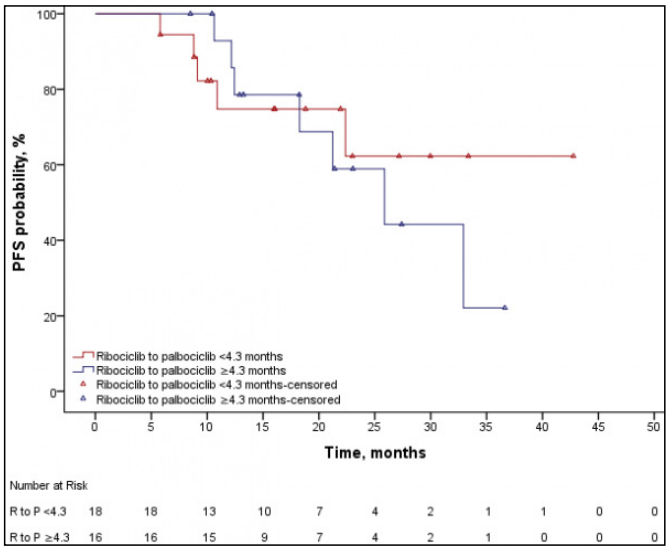
Çok değişkenli Cox regresyon analizi, değişim zamanının prognozu etkilemediğini sadece ki-67 yüksekliğinin PFS yi olumsuz yönde etkilediğini ortaya koydu.

Sonuç: HR-pozitif HER-2-negatif metastatik meme kanserinde ribosiklib ile toksisite gelişimi sonrası, doz azaltımı yada tedavi ertelemenin yanı sıra, palbosiklibe geçişin de bir seçenek olduğu unutulmamalıdır. Çalışmamızda değişim sonrası prognozun etkilenmediği ortaya konmuştur.

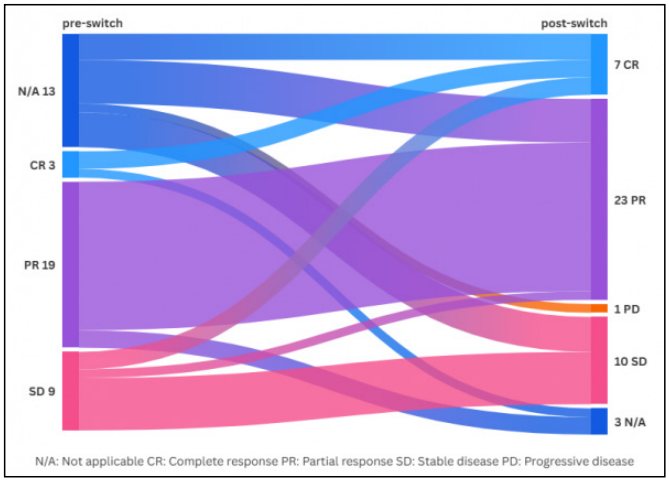
Anahtar kelimeler: Meme kanseri, ribosiklib, palbosiklib,



Şekil 3. Hastalarda değişim zamanı ve PFS



Şekil 1. Birinci basamakta değişim zamanına göre PFS



Meme Kanseri

SB-3

METASTATİK MEME KANSERİNDE CDK4/6 İNHİBİTÖRLERİNİN ZAMAN TOKSİSİTESİ: PALBOSİKLİB VE RİBOSİKLİBİN GERÇEK YAŞAM VERİLERİ

Nisanur Sarıyar Busery[1], Seval Orman[1], Miray Aydoğan[1], Ezgi Türkoğlu[1], Tuğba Kaya[1], Cevher Burcu Salman[1], Erhan Çonay[1], Heves Sürmeli[1], Utku Dönem Gündoğdu[1], Seval Ay Ersoy[1], Deniz Işık[1], Nedim Turan[1], Hatice Odabaş[1]

[1]İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

Giriş: CDK4/6 inhibitörlerinin etkinliği ve sistemik toksisite profilleri iyi tanımlanmış olmasına rağmen, zaman toksisitesi (time toxicity, TT)—hastanın yaşam süresinin kanserle ilişkili sağlık hizmetleri içinde geçirilen kısmı olarak tanımlanan ölçüt—literatürde yeterince raporlanmamıştır. Bu çalışma, palbosiklib ve ribosiklib tedavileri ile ilişkili gerçek yaşam koşullarındaki zaman yükünü nicel olarak değerlendirmeyi ve karşılaştırmayı amaçlamıştır.

Metod: Bu retrospektif gerçek yaşam kohort çalışmasına, Ocak 2018 ile Aralık 2025 tarihleri arasında tek bir üçüncü basamak merkezde palbosiklib (n=141) veya ribosiklib (n=310) ile tedavi edilen HR+/HER2– metastatik meme kanserli toplam 451 erişkin hasta dahil edilmiştir. Zaman toksisitesi; planlı izlem ziyaretleri ile toksisite veya

semptom kötüleşmesine bağlı plansız acil başvurular ya da hastane yatışlarını kapsayacak şekilde, kanserle ilişkili sağlık hizmetlerinde geçirilen günlerin toplam tedavi süresine oranı olarak tanımlanmıştır.

Bulgular: Başlangıçta ribosiklib alan hastalar daha genç olup daha iyi ECOG performans durumuna sahipti. Bu farklılıklara ve ribosiklib için gerekli farklı izlem gereksinimlerine rağmen, toplam sağlık hizmeti temas günlerinin medyan sayısı gruplar arasında benzer bulundu: palbosiklib grubunda 36 gün (IQR 44), ribosiklib grubunda 32 gün (IQR 41) (p=0,366). Medyan zaman toksisitesi palbosiklib grubunda %8,26 (IQR 5,30), ribosiklib grubunda ise %7,45 (IQR 4,18) olarak saptandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,396). Çok değişkenli analizde yaş ve ECOG performans durumu zaman toksisitesinin bağımsız belirleyicileri olarak bulunmadı; bu durum gözlenen zaman yükünün hasta özelliklerinden ziyade ağırlıklı olarak tedaviye bağlı faktörler tarafından belirlendiğini düşündürmektedir.

Sonuç: Bu gerçek yaşam analizinde, başlangıç özellikleri ve sistemik toksisite profillerindeki farklılıklara rağmen palbosiklib ve ribosiklib tedavilerinin düşük ve benzer düzeyde zaman toksisitesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bulgular, tedavi seçiminde zaman toksisitesinin hasta merkezli bir sonlanım ölçütü olarak dikkate alınmasını desteklemekte ve gelecekteki prospektif çalışmalara entegrasyonunun gerekliliğini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Zaman toksisitesi; CDK4/6 inhibitörleri; Metastatik meme kanseri; Palbosiklib; Ribosiklib

Tablo 1. Palbosiklib ve Ribosiklib Tedavilerinde Planlı, Plansız ve Toplam Sağlık Hizmeti Temas Günleri ile Zaman Toksisitesi

	Palbosiklib (Medyan, IQR)	*Ribosiklib (Medyan, IQR)*	*p*
Planlı vizit	32 (36)	29 (38)	0.321
Plansız vizit	1 (4)	2 (5)	0.153
Total vizit	36 (44)	32 (41)	0.366
Zaman toksisitesi, %	8.26 (5.30)	7.45 (4.18)	0.396

Meme Kanseri

SB-4

LUMİNAL MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ SONRASI REZEKSİYON MATERYALİNDE BİYOBELİRTEÇ DEĞİŞİMİNİN SAĞKALIMA ETKİSİ

Çağla Karaoğlu[1], Ahmet Bilgehan Şahin[1]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

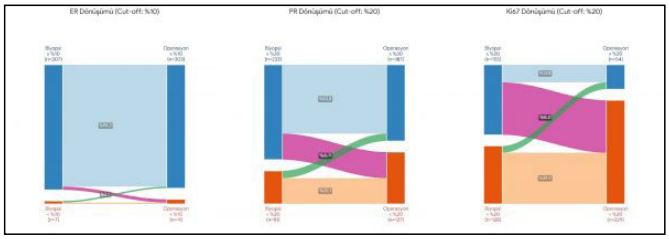
Giriş: Hormon reseptör pozitif (HR+), HER2 negatif erken evre meme kanserinde neoadjuvan kemoterapi (NAKT) sonrası tümör biyolojisindeki klonal değişimler, adjuvan endokrin direncinin ve sekonder hedefli tedavi kararlarının temelini oluşturmaktadır.Bu çalışmada NAKT sonrası ER, PR ve Ki67 değişiminin ve rezidüel reseptör etkileşimlerinin Hastalıksız Sağkalım (DFS) ve Genel Sağkalım (OS) üzerindeki prognostik rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

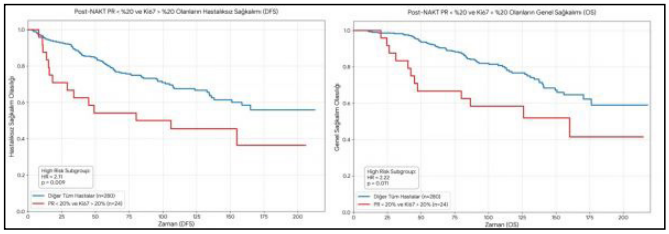
Gereç ve Yöntem: Çalışmaya NAKT alan 314 HR+/HER2- meme kanseri hastası dahil edilmiştir. Hastaların tedavi öncesi biyopsi ve cerrahi materyallerindeki ER, PR ve Ki67 skorları eşleştirilmiştir. Değişimler non-parametrik Wilcoxon testi ile, sağkalım etkileri Çok Değişkenli (Multivariate) Cox Regresyon ve Kaplan-Meier modelleri ile analiz edilmiştir.Klinik kesme değerleri ER için <%10, PR ve Ki67 için %20 olarak belirlenmiştir.

Bulgular: NAKT sonrası ER ekspresyonunun yüksek oranda stabil kaldığı görülmüştür (ortalama +%2.2, p=0.308).Buna karşın, NAKT etkisiyle birlikte PR ekspresyonunda ortalama -%12.3'lük anlamlı bir down-regülasyon (p<0.001) ve Ki67 proliferasyon indeksinde ortalama -%14.7'lik hücresel baskılanma (p<0.001) saptanmıştır.Çok değişkenli analizde, ER, PR ve Ki67'deki değişim miktarlarının sağkalım üzerinde bağımsız prognostik etkisi gösterilememiştir (p>0.05).Ancak çok değişkenli modele biyobelirteçlerin mutlak post-NAKT değerleri entegre edildiğinde; ER ve PR ekspresyonlarının etkisini kaybettiği, post-NAKT Ki67'deki her %1'lik artışın DFS'yi belirleyen bağımsız ve dominant faktör olarak kaldığı tespit edilmiştir (HR: 1.012, p=0.055). Kategorik değerlendirmede, operasyon materyalinde Ki67 düzeyinin >%20 yüksek kalması, ≤%20 olanlara kıyasla DFS açısından artmış nüks riskine (HR: 1.36, p=0.210) ve OS açısından ölüm riskinde 1.6 katlık belirgin bir artış trendine (HR: 1.61, p=0.073) işaret etmiştir. Hastalar rezidüel biyobelirteç kombinasyonlarına göre stratifiye edildiğinde; NAKT sonrası hem PR'si <%20'ye düşen hem de Ki67'si >%20 kalan spesifik alt grupta (n=24), kohortun geri kalanına kıyasla sağkalımın dramatik şekilde bozulduğu izlenmiştir.Bu agresif fenotipe sahip hastaların hastalıksız sağkalımda nüks riski 2.1 kat (HR: 2.11, p=0.009), Genel Sağkalımda ölüm riski ise 2.2 kat (HR: 2.22, p=0.010) artmış olarak saptanmıştır.

Sonuç: Luminal meme kanserinde NAKT, hastaların önemli bir kısmında PR kaybına ve hücresel dediferansiyasyona yol açmaktadır. Ancak sağkalımı belirleyen asıl faktör, biyobelirteçlerdeki düşüş miktarı değil; rezidüel dokudaki son proliferatif yüktür.Çalışmamız, standart endokrin tedaviye en dirençli ve en ölümcül alt grubun "Rezidüel PR <%20 ve Ki67 >%20" kombinasyonu olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgular, adjuvan CDK4/6 inhibitörü eskalasyonu endikasyonlarının sadece proliferasyon değil, PR kaybı (biomarker crosstalk) ile birlikte değerlendirildiğinde ne kadar kritik bir klinik gereklilik olduğunu gerçek yaşam verileriyle desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, Neoadjuvan kemoterapi, Biyobelirteç değişimi





Meme Kanseri

SB-5

HER2-POZİTİF MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN TEDAVİ YANITINI ÖNGÖREN YENİ BİR BİYOLOJİK İNDEKS: TIPI SKORU

Erdem Sünger[1], Harun Muğlu[2], Ebru Engin Delipoyraz[1], Mehmet Haluk Yücel[1], Maral Martin Mıldanoğlu[1], Hakan Özçelik[1], Sena Fidan[1], Cihat Terzioğlu[1], Burçin Çakan Demirel[1], Jamshid Hamdard[1], Yasin Kutlu[1], Özgür Açıkgöz[1], Mesut Şeker[1], Ahmet Bilici[1]

[1]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilimdalı, İstanbul
[2]Bağcılar Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

Giriş ve amaç: Neoadjuvan kemoterapi + anti-HER2 tedavi alan HER2-pozitif lokal ileri meme kanserinde (LİMK) patolojik tam yanıtın (pCR) öngörülmesi; tedavi yoğunluğu ve cerrahi planlama açısından kritiktir. Literatürde Ki-67, stromal tümör içi lenfositler (TIL) ve sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) gibi parametreler pCR ile ilişkili

bulunmuş; ancak bu biyolojik parametreleri klinikte pratik hesaplanabilir bir kompozit skorda birleştiren tek bir model ihtiyacı devam etmektedir. Bu amaçla geliştirilen TIPI (TIL-Inflammation-Proliferation Index) skoru, bu parametreleri birlikte değerlendirerek pCR öngörüsünü hedefler. Çalışmamızda, TIPI skorunun HER2-pozitif LİMK hastalarında neoadjuvan tedavi sonrası pCR'yi öngörme performansı değerlendirilmiş ve preoperatif risk sınıflamasında kullanılabilirliği araştırılmıştır.

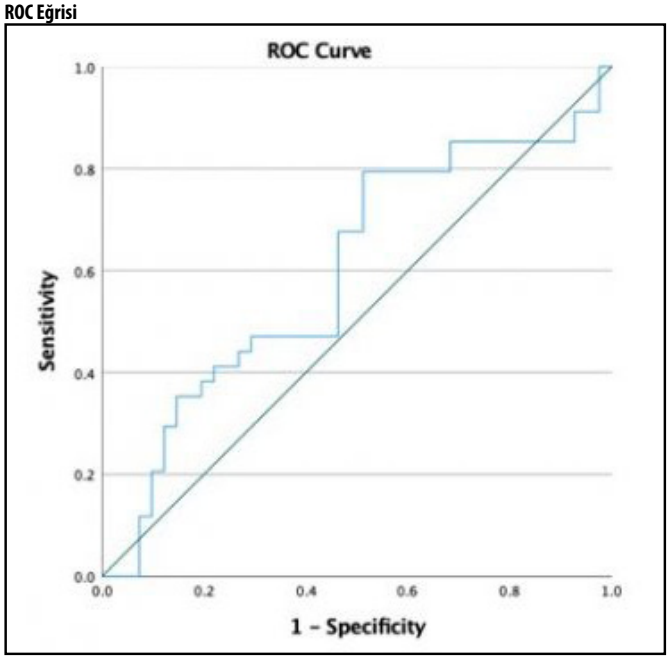
Yöntem: Tek merkezli retrospektif kohortta neoadjuvan tedavi alan 75 hasta analiz edilmiştir. TIPI; Ki-67, stromal TIL ve histolojik grade bileşenleri ile periferik hemogramdan hesaplanan SII'yi birleştiren kompozit bir skordur. Çalışmada kullanılan formül: TIPI = [Ki-67 + TIL + (10×grade)] / [1 + (SII/100)] olarak tanımlanmış ve hastalar skora göre risk gruplarına ayrılmıştır. TIPI için cut-off değeri ROC analizi ile hesaplandı. pCR'ı ile ilişkili klinikopatolojik faktörler ki-kare ve Fischer' exact testi ile pCR'ı predikte eden faktörlerin analizi de binary logistik multivariate regresyon analizi ile yapılmıştır.

Bulgular: Toplam 75 hastanın 34'ünde (%45.3) pCR elde edilmişti. TIPI için cut-off değeri 11,41 idi (duyarlılık %79.4; özgüllük %48.8, AUC 0.598 (%95 GA 0.467–0.730; p=0.145) Yüksek TIPI grubunda pCR oranı düşük gruba göre daha yüksekti (%56,3 vs %25,9; p=0.011). pCR'ı predikte eden faktörlerin analizinde, histolojik grade (G3 lehine, p=0.020), histolojik skor (p=0.008), HR negatifliği (p=0.011), HER2 skor 3+ olması (p=0.028), SLNB yapılan aksiller cerrahi (p=0.016), LVI yokluğu (p=0.003) ve PNI yokluğu (p=0.020) ile anlamlı ilişkiliydi. Menopoz, klinik T/N evresi ve klinik evre, Ki-67 kategorisi, NAKT rejimi, doz azaltımı ve cerrahi tipi ile anlamlı ilişki saptanmadı.

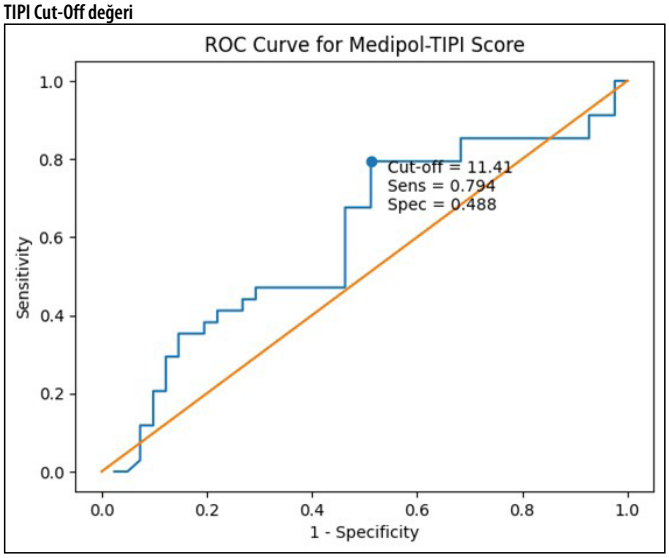
Sonuç: TIPI skoru, tümör biyolojisini yansıtan proliferasyon, immünite ve inflamasyon bileşenlerini tek ölçütte birleştirerek pCR olasılığını ameliyat öncesi dönemde klinik olarak anlamlı biçimde ayırt edebilmektedir. Kolay hesaplanabilir yapısı sayesinde tedavi intensifikasyonu, cerrahi strateji ve hasta bilgilendirmesinde yardımcı bir karar destek aracı olabilir; ancak klinik kullanımı için prospektif ve çok merkezli doğrulama gereklidir.

Anahtar kelimeler: Anahtar Kelimeler: HER2, meme kanseri, pCR, TIL, TIPI skoru

ROC Eğrisi



TIPI Cut-Off değeri



Meme Kanseri

SB-6

ASCENT-03 İLK SONUÇLARI: PD-(L)1İNH UYGUN OLMAYAN TEDAVİ NAİF İLERLEMİŞ ÜNMK HASTALARINDA SG VS KEMO RAND. FAZ 3 ÇALIŞMA

Cengiz Karaçin[1], Javier Cortes[2], Aditya Bardia[3], Kevin Punie[4], Carlos Barrios[5], Sara Hurvitz[6], Andreas Schneeweiss[7], Joohyuk Sohn[8], Eriko Tokunaga[9], Adam Brufsky[10], Yeon Hee Park[11], Binghe Xu[12], Roberto Hegg[13], Mafalda Oliveria[14], Alessandra Fabi[15], Natalya Vaksman[16], Theresa Valdez[16], Xinrui Zhang[16], Catharine Lai[16], Sara M. Tolaney[17]

[1]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye
[2]Uluslararası Meme Kanseri Merkezi (ibcc), Pangea Onkoloji, Quiron Grubu, Barselona, İspanya
[3]David Geffen Tıp Fakültesi, California Üniversitesi, Los Angeles, Abd
[4]Anvers Onkoloji Merkezi, Anvers, Belçika
[5]Latin Amerika Kooperatif Onkoloji Grubu, Porto Alegre, Brezilya
[6]Fred Hutchinson Kanser Merkezi, Seattle, Abd
[7]Heidelberg Üniversite Hastanesi Ve Alman Kanser Araştırma Merkezi, Heidelberg, Almanya
[8]Yonsei Kanser Merkezi, Seul, Kore Cumhuriyeti
[9]Ulusal Hastane Organizasyonu Kyushu Kanser Merkezi, Fukuoka, Japonya
[10]Magee-womens Hastanesi Ve Hillman Kanser Merkezi, Pittsburgh Tıp Merkezi Üniversitesi, Pittsburgh, Abd
[11]Samsung Tıp Merkezi, Sungkyunkwan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Seul, Kore Cumhuriyeti
[12]Kanser Hastanesi, Çin Tıp Bilimleri Akademisi Ve Pekin Birliği Tıp Koleji, Pekin, Çin
[13]Sao Paulo Üniversitesi, Sao Paulo, Brezilya
[14]Vall D'hebron Üniversitesi Hastanesi, Vall D'hebron Onkoloji Enstitüsü (vhıo), Barselona, İspanya
[15]Senoloji Birimi, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli Irccs, Universita Cattolica Del Sacro Curore, Roma, İtalya
[16]Gilead Sciences, Foster City, Abd
[17]Dana-faber Kanser Enstitüsü, Harvard Medical School, Boston, Abd

Arka plan: Önceden tedavi almış metastatik Üçlü Negatif Meme Kanseri'nde (metastatik ÜNMK) yürütülen ASCENT çalışması, sacituzumab govitekanın kemoterapiye kıyasla anlamlı progresyonsuz sağkalım (PFS) faydası sağladığını göstermiştir. Benzer şekilde, birinci basamak Programlanmış Hücre Ölümü Ligandı 1 pozitif (PD L1+) metastatik ÜNMK'de yürütülen ASCENT 04 çalışması, sacituzumab govitekan + pembrolizumab kombinasyonunun kemoterapi + pembrolizumab kombinasyonundan üstün olduğunu ortaya koymuştur. Programlanmış hücre ölümü reseptörü veya ligandı inhibitörlerini [PD (L)1 inhibitörleri] kullanamayan metastatik ÜNMK hastalarında mevcut tedavi seçenekleri ise sınırlıdır. ASCENT 03 çalışması (NCT05382299), PD (L)1 inhibitörü kullanamayan lokal ileri rezektabl olmayan veya metastatik ÜNMK hastalarında birinci basamakta sacituzumab govitekan ile kemoterapinin karşılaştırıldığı randomize bir faz 3 çalışmadır.

Yöntem: Çalışmaya dahil edilen hastalarda merkezi patoloji incelemesiyle doğrulanmış PD L1 negatif ÜNMK (birleşik pozitif skor, CPS < 10) veya komorbiditeler ya da küratif amaçlı önceki tedaviler nedeniyle PD (L)1 inhibitörü kullanamayan PD L1 pozitif ÜNMK (CPS ≥ 10) bulunmaktaydı. Katılımcılar sacituzumab govitekan'a (10 mg/kg intravenöz, 21 günlük döngüde gün 1 ve 8) veya araştırmacı seçimi kemoterapiye (paklitaksel, nab paklitaksel veya gemcitabin + karboplatin) 1:1 oranında randomize edildi. Birincil sonlanım noktası, merkezi kör bağımsız inceleme (BICR) tarafından değerlendirilen progresyonsuz sağkalım (PFS) idi. İkincil sonlanım noktaları; genel sağkalım (OS), objektif yanıt oranı (ORR), yanıt süresi (DOR) ve güvenlik profiliydi.

Bulgular: Toplam 558 metastatik ÜNMK hastası (her kolda 279) randomize edildi. Medyan 13.2 aylık takip süresi sonunda sacituzumab govitekan, kemoterapiye kıyasla anlamlı progresyonsuz sağkalım avantajı sağladı (9.7 aya karşı 6.9 ay; HR 0.62; %95 güven aralığı 0.50–0.78; P < .0001). Medyan yanıt süresi, sacituzumab govitekan kolunda 12.2 ay, kemoterapi kolunda ise 7.2 ay olarak bulundu. Genel sağkalım verileri henüz olgunlaşmamıştı. En sık gözlenen ≥ derece 3 tedaviye bağlı advers olaylar sacituzumab govitekan'da nötropeni (%43) ve diyare (%9); kemoterapi kolunda ise nötropeni (%41) ve anemi (%16) idi.

Sonuçlar: Sacituzumab govitekan, daha önce tedavi edilmemiş metastatik Üçlü Negatif Meme Kanseri hastalarında kemoterapiye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ve klinik açıdan önemli progresyonsuz sağkalım iyileşmesi ve daha uzun yanıt süreleri sağlamıştır. Güvenlilik profili yönetilebilir bulunmuş ve bilinen toksisite profiliyle uyumlu olmuştur. Tedaviye bağlı advers olaylar nedeniyle tedaviyi bırakma oranı sacituzumab govitekan kolunda kemoterapiye göre daha düşüktür. Bu sonuçlar, PD (L)1 inhibitörlerini alamayan metastatik ÜNMK hastalarında sacituzumab govitekan'ın potansiyel bir yeni standart tedavi seçeneği olduğunu desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Metastatik, Sacituzumab Govitekan, Üçlü Negatif Meme Kanseri,

Kaynaklar

Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, et al. Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 2021;384(16):1529-1541.

Tolaney SM, de Azambuja E, Kalinsky K, et al. Sacituzumab Govitecan plus Pembrolizumab for Advanced Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 2026;394(4):354-366.

Etkililik: Tüm Randomize Edilmiş Popülasyon

	SG(n=279)	*Kemoterapi (N=279)*
Medyan PFS (BICR'a göre %95 GA), ay	9.7 (8.2- 11.1)	6.9 (5.6- 8.3)
HR (%95 GA); ayarlanmış 2 taraflı P değeri	0.62 (0.50- 0.78); P < 0.0001	-
ORR (%95 GA), %	48.4 (42.4- 54.4)	45.5 (39.6- 51.6)
Medyan DOR (%95 GA), ay	12.2 (9.7- 13.8)	7.2 (5.7- 8.4)

Güvenlilik: Tedavi Alan Tüm Hastalar

Tedaviye Bağlı Advers Olaylarr n (%)	*SG (n= 275)*	*Kemoterapi (n= 276)*
Tüm gradeler	273 (99)	269 (97)
Grade 3 ve üzeri	181 (66)	171 (62)
Doz azaltmaya yol açan	101 (37)	124 (45)
Tedaviyi sonlandırmaya yol açan	10 (4)	33 (12)

Meme Kanseri

SB-7

CDK 4/6 İNHİBİTÖRÜ İLE TEDAVİ EDİLEN METASTATİK MEME KANSERLİ HASTALARDA HER2-LOW STATÜSÜ VE SAĞKALIM ARASINDAKİ İLİŞKİ

Yağmur Karaman[1], Ender Eren Özçelik[1], Adem Deligönül[1]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa

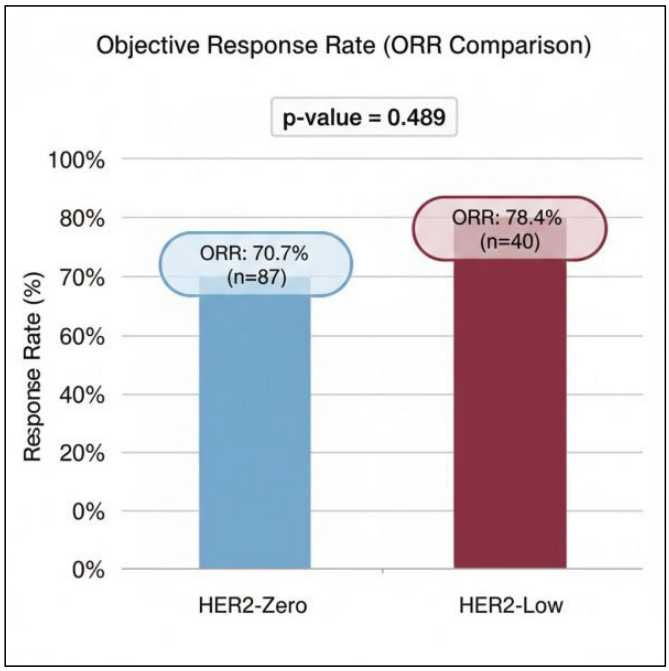
Amaç: Hormon reseptörü (HR) pozitif ve HER2-negatif metastatik meme kanseri (MMK) spektrumunda, HER2-low fenotipinin CDK 4/6 inhibitörü tedavisi altındaki sağkalım parametreleri (PFS, OS) ve prognostik değeri üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda takip edilen, HR(+)/HER2(-) MMK tanılı ve CDK 4/6 inhibitörü kullanmış 174 kadın hastanın verileri retrospektif incelenmiştir. Sağkalım analizlerinde Kaplan-Meier yöntemi ve Log-Rank testi; ölüm riski analizi için Cox regresyon modeli kullanılmıştır.

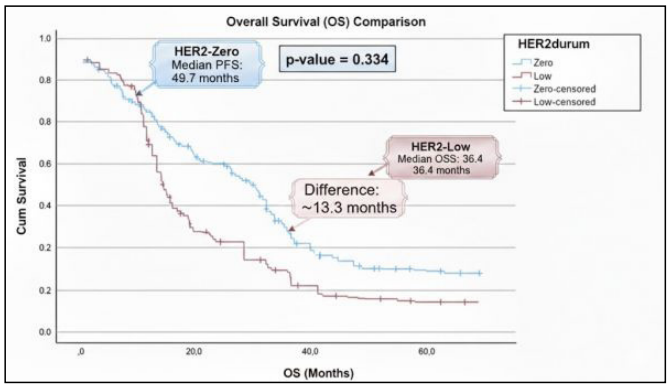
Bulgular: Hasta özellikleri tablo 1'de verilmiştir. Medyan PFS; HER2-sıfır grubunda 27,2 ay iken, HER2-low grubunda 16,8 ay bulundu (p=0,11) (Şekil 1). Medyan OS; HER2-sıfır hastalarda 49,7 ay, HER2-low hastalarda 36,4 ay bulundu(p=0,334) (Şekil 2). Objektif yanıt oranları (ORR) HER2-low grubunda sayısal olarak daha yüksek izlendi (%78,4'e karşı %70,7; p=0,489) (Şekil 3). Cox regresyon analizinde HER2-low statüsü için ölüm riski (HR) 1,35 (%95 GA: 0,73-2,48; p=0,33) hesaplanmış olup; HER2-low hastalarında ölüm riski HER2-sıfır grubuna göre sayısal olarak %35 daha yüksek bulundu.

Sonuç ve Tartışma: Çalışmamızda, HER2-sıfır grubunun HER2-low grubuna kıyasla PFS'de 10,4 ay ve OS'de 13,3 aylık dikkat çekici bir sayısal sağkalım avantajına sahip olduğu saptanmıştır. Literatürdeki 2.705 hastayı kapsayan güncel meta analiz verileriyle (HR: 1,22, p=0,01) uyumlu olarak saptadığımız 1,35'lik HR değeri, HER2-low fenotipinin artmış ölüm riskiyle ilişkili olabileceğine dair bir eğilime işaret etmektedir. Her ne kadar bu farklar istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamış olsa da, klinik olarak gözlenen belirgin süre farkları ve yüksek HR değeri, HER2-low tümörlerde başlangıç yanıt oranlarının yüksek olmasına rağmen sağkalım kalıcılığının kısıtlı kalması bu fenotipin CDK 4/6 inhibitörleri altında daha hızlı direnç geliştiren agresif bir klonal seyir izleyebileceğini düşündürmektedir. İstatistiksel anlamlılığın sağlanamaması örneklem büyüklüğünün kısıtlılığına bağlanmış olup; elde edilen klinik veriler HER2-low statüsünün potansiyel bir kötü prognostik belirteç olarak daha geniş prospektif serilerde araştırılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

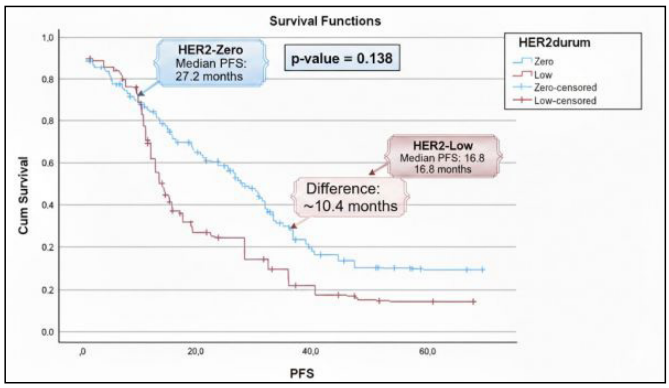
Anahtar kelimeler: HER2-low, CDK 4/6 inhibitörleri, Metastatik meme kanseri, Genel sağkalım



Şekil 3



Şekil 2



Şekil 1

Tablo 1.

Karakteristik Özellikler	*HER2-Zero (n=123) N (%)*	*HER2-Low (n=51) N (%)*	*p Değeri*
Tanı Yaşı, medyan (min-max)	57,2 (26-81)	57,3 (34-77)	0.8
Menopoz, n (%)			0.8
Premenopoz	41 (33,3)	16(31,4)	
Postmenopoz	82 (66,7)	35(68,6)	
Hastalık durumu			0.17
Denovo metastatik	62 (50,4)	20 (39,2)	
Nüks metastatik	61 (49,6)	31 (60,8)	
Viseral Metastaz			0.02
Yok	78 (63,4)	23 (45,1)	
Var	45 (36,6)	28 (54,9)	
CDK4/6 inhibitörü			0.79
Ribosiklib	101 (82,1)	41 (80,4)	
Palbosiklib	22 (17,9)	10 (19,6)	
Endokrin Tedavi			0.051
Aromataz İnhibitörü	99 (80,5)	34 (66,7)	
Fulvestrant	24 (19,5)	17 (33,3)	
Öncesinde KT (1 basamak)			0.66
Var	14 (11,4)	7 (13,7)	
Yok	109 (88,6)	44 (86,3)	

Meme Kanseri

SB-8

TRASTUZUMAB DERUKSTEKAN İLİŞKİLİ İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI: KLİNİK ÇALIŞMALAR VE GERÇEK YAŞAM VERİLERİNİN ANALİZİ

Ali Kaan Güren[1], Nazım Can Demircan[1], Murat Sarı[1], Osman Köstek[1], İbrahim Vedat Bayoğlu[1]

[1]Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Istanbul, Turkiye

Amaç: Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) ile ilişkili interstisyel akciğer hastalığı/pnömonit (İAH), klinik açıdan oldukça önemli ve potansiyel olarak fatal bir toksisiteyi temsil etmektedir. Klinik çalışmalar (KÇ) ile gerçek yaşam verileri (GYV) arasında bildirilen sıklık ve şiddet açısından farklılıklar bulunmaktadır. Bu meta-analizin amacı, T-DXd ile ilişkili İAH insidansını değerlendirmek ve KÇ ile GYV arasındaki farklılıkları incelemektir.

Yöntemler: Bu meta-analiz PRISMA rehberine uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Veri tabanları başlangıç tarihlerinden Ocak 2026'ya kadar taranmıştır. T-DXd ile ilişkili İAH bildiren klinik çalışmalar ve gerçek yaşam çalışmaları analize dahil edilmiştir. Tüm derecelerde, derece ≥3 ve fatal İAH için havuzlanmış insidanslar random-effects modeli kullanılarak hesaplanmıştır. KÇ ve GYV'yi karşılaştıran alt grup analizleri ile ilgili sonlanımlar için meta-regresyon analizleri yapılmıştır.

Bulgular: Toplam 6840 hastayı içeren 35 çalışma (19 KÇ, 16 GYV) analize dâhil edilmiştir. Havuzlanmış insidanslar; tüm derecelerde İAH için %8,8, derece ≥3 İAH için %1,6 ve fatal İAH için %0,26 olarak saptanmıştır. Meta-regresyon analizlerinde, GYV olma durumu tüm derecelerde ve fatal İAH'nın daha düşük bildirilen insidansı ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, önceki tedavi basamaklarının sayısı, derece ≥3 İAH gelişimi için başlıca belirleyici olarak öne çıkmıştır.

Sonuç: Bu meta-analiz, T-DXd ile ilişkili İAH riskinin şiddete göre farklı paternler sergilediğini ve klinik çalışmalar ile gerçek yaşam verileri arasında anlamlı raporlama farklılıkları bulunduğunu göstermektedir. Özellikle daha önce çok sayıda tedavi almış hastalarda şiddetli İAH riskinin artabileceği göz önünde bulundurulduğunda, T-DXd tedavisi sırasında dikkatli hasta seçimi ve yakın izlem büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Trastuzumab deruxtecan, interstisyel akciğer hastalığı, meta-analiz, gerçek yaşam verileri, klinik çalışmalar

Klinik çalışmalar ve gerçek yaşam verilerinde tüm derecelerde, derece ≥3 ve fatal İAH insidansına ait alt grup analizleri

	Gruplar	Çalışma sayısı (k)	Havuzlanmış İnsidans % (95% GA)	I² (%)	Subgrup p-değeri
Tüm derecelerde İAH	KÇ	19	11.4 (9.3–13.6)	73.6	**0.001**
	GYV	16	5.5 (3.1–8.4)	87.2	
Derece ≥3 İAH	KÇ	19	1.4 (0.8–2.2)	49.4	0.2
	GYV	12	2.1 (1.5–2.9)	1.1	
Fatal İAH	KÇ	19	0.59 (0.22-1.08)	43.1	**0.022**
	GYV	16	0.05 (0-0.26)	10.8	

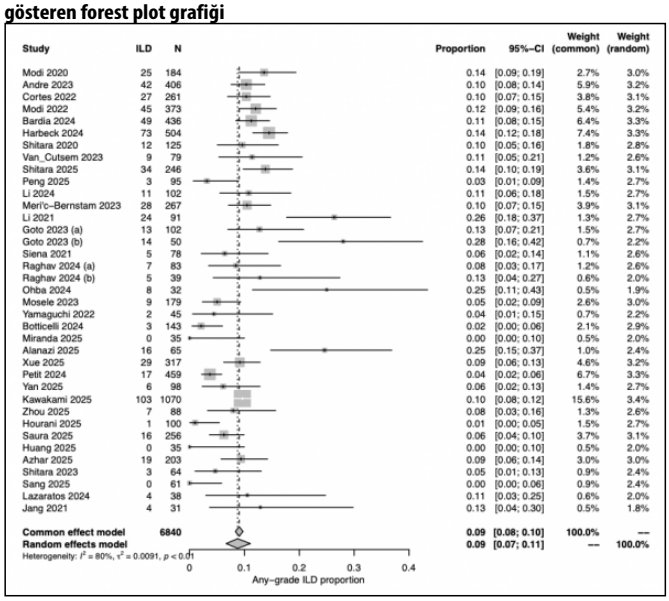
GA: Güven aralığı, GYV: Gerçek yaşam verisi, İAH: İnterstisyel akciğer hastalığı, KÇ: Klinik çalışmalar

Trastuzumab deruxtecan ile ilişkili İAH insidansı ile ilişkili faktörlerin tek ve çok değişkenli meta-regresyon analizi

	Değişkenler	Univariable β (95% GA)	Univariable p	Multivariable β (95% GA)	Multivariable p
Tüm Dereceler	GYV vs KÇ	−0.102 (−0.164 −0.040)	**0.001**	−0.105 (−0.170 −0.039)	**0.001**
	Yaş (median)	+0.003 (−0.003 +0.010)	0.287	—	—
	Doz (6.4 vs 5.4mg/kg)	+0.044 (−0.028 +0.116)	0.234	+0.030 (−0.032 +0.091)	0.342
	Tedavi basamağı (median)	−0.019 (−0.048 +0.009)	0.179	+0.005 (−0.021+0.032)	0.674
Derece≥3	GYV vs KÇ	+0.025 (−0.013 +0.064)	0.20	+0.003 (−0.036 +0.042)	0.88
	Yaş (median)	+0.002 (−0.002 +0.006)	0.29	—	—
	Doz (6.4 vs 5.4mg/kg)	+0.019 (−0.02 +0.058)	0.36	+0.022 (−0.012 +0.056)	0.21
	Tedavi basamağı (median)	+0.017 (+0.004 +0.031)	**0.011**	+0.017 (+0.002 +0.031)	**0.02**
Fatal	GYV vs KÇ	−0.039 (−0.072 −0.006)	**0.021**	−0.048 (−0.089 −0.008)	**0.018**
	Yaş (median)	+0.002 (−0.000 +0.005)	0.113	—	—
	Doz (6.4 vs 5.4mg/kg)	+0.020 (−0.018 +0.057)	0.302	+0.024 (−0.013 +0.062)	0.206
	Tedavi basamağı (median)	+0.002 (−0.012 +0.017)	0.719	+0.013 (−0.002 +0.029)	0.099

GA: Güven aralığı, GYV: Gerçek yaşam verisi, KÇ: Klinik çalışmalar

Trastuzumab deruxtecan ilişkili tüm derecelerde İAH için havuzlanmış insidansı gösteren forest plot grafiği



Meme Kanseri

SB-9

HER2 POZİTİF MEME KANSERİNDE HORMON RESEPTÖR DÜZEYİNİN PATOLOJİK TAM YANIT VE HASTALIKSIZ SAĞ KALIM İLE İLİŞKİSİ

Zeynep Yüksel Yaşar[1], Alper Yaşar[1]

[1]Darıca Farabi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Amaç: HER2 pozitif meme kanseri heterojen bir hastalık grubudur ve hormon reseptör (HR) eş ekspresyonu tümör biyolojisini ve tedaviye duyarlılığı etkileyebilmektedir. HR düzeyinin neoadjuvan tedavi yanıtı ve sağkalım üzerindeki etkisi tam olarak net değildir. Bu çalışmada HR düzeyinin patolojik tam yanıt (pCR) ve hastalıksız sağkalım (DFS) ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Kartal Dr Lütfi Kırdar Şehir Hastanesinde 2015–2025 yılları arasında neoadjuvan tedavi almış meme kanserli hastalar retrospektif olarak analiz edildi. HER2 pozitiflik cerbb2 +3 veya cerbb2 +2 olup FISH pozitif olan hastalar olarak tanımlandı. HR düzeyi, östrojen reseptör ve progesteron reseptör yüzdelerinin maksimum değeri (HR_max) olarak hesaplandı. Hastalar HR düzeyine göre dört gruba ayrıldı (<1%, 1–10%, 11–50%, >50%). pCR ypT0/is ypN0 olarak tanımlandı. DFS cerrahi tarihinden itibaren hesaplandı ve Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi. HR düzeyi ile pCR arasındaki etkileşim değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 218 HER2 pozitif hasta çalışmaya dahil edildi. Genel pCR oranı %44,5 olarak saptandı. HR düzeyi arttıkça pCR oranının azaldığı görüldü. HR_max <1% grubunda pCR oranı %41,6, >50% grubunda %14,4 olarak bulundu. DFS analizinde HR yüksek ve düşük gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Buna karşın pCR elde edilen hastalarda DFS anlamlı derecede daha iyi bulundu. HR düzeyi ile pCR arasındaki etkileşim istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç: HER2 pozitif meme kanserinde hormon reseptör düzeyi neoadjuvan yanıtı öngörmektedir. Ancak pCR elde edildiğinde sağkalım avantajı HR düzeyinden bağımsız olarak korunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Meme Neoplazileri, ErbB-2 Reseptörü, Östrojen Reseptörleri, Progesteron Reseptörleri, Neoadjuvan Tedavi, Patolojik Tam Yanıt, Hastalıksız Sağkalım

Kaynaklar

1.von Minckwitz G, Untch M, Blohmer JU, Costa SD, Eidtmann H, Fasching PA ve ark. Çeşitli intrinsik meme kanseri alt tiplerinde neoadjuvan kemoterapi sonrası patolojik tam yanıtın tanımı ve prognostik önemi. Journal of Clinical Oncology. 2012;30(15):1796-1804.

2. Pernas S, Tolaney SM. HER2 pozitif meme kanseri: yeni tedavi yaklaşımları ve direnç mekanizmalarının aşılması. Cancer Treatment Reviews. 2019;74:1-11.

3. Schettini F, Prat A. HER2 pozitif meme kanserinin biyolojik heterojenitesinin ayrıntılı analizi. The Breast. 2021;58:339-348.

Tablo 1. HER2 Pozitif Hastalarda HR Düzeyine Göre pCR Oranları

HR_max Grubu	*Toplam Hasta (n)*	*pCR (n)*	*pCR (%)*
<1%	53	22	%41.6
1-10%	24	17	%70.8
11-50%	54	18	%33,3
>50%	87	13	%14.4
Toplam	218	70	%44.5

Meme Kanseri

SB-10

ERKEN/LOKAL İLERİ MEME KANSERİNDE GERMLİNE MUTASYONLARIN DEPRESYON, ANKSİYETE, STRES VE PSİKOLOJİK DAYANIKLILIĞA ETKİSİ

Talha Alperen Yücel[1], Tuba Uğur Tuzcu[2], Muhammet Fatih Mulayım[3], Orhun Akdoğan[2], Aytuğ Üner[2], Uğur Coşkun[2], Ozan Yazıcı[2], Nuriye Özdemir[2], Fatih Gürler[2], Osman Sütcüoğlu[2], Ahmet Özet[2], Mehmet Ali Ergün[3], Gözde Savaş[2]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi , İç Hastalıkları Anabilimdalı
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi , Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi , Tıbbi Genetik Anabilimdalı

Amaç: BRCA1, BRCA2, ATM, CHEK2, PALB2 ve TP53 gibi genlerdeki germline patojenik varyantlar, kalıtsal meme ve over kanseri için önemli risk faktörleridir. Genetik testlerin klinik önemi iyi bilinmekle birlikte, psikolojik uyum üzerindeki etkileri daha az aydınlatılmıştır. Özellikle remisyondaki ve metastatik olmayan meme hastalarında germline mutasyon varlığının depresyon, anksiyete, stres ve psikolojik dayanıklılık ile ilişkisine dair veriler sınırlı ve heterojendir. Bu çalışmada, remisyondaki erken evre ve lokal ileri meme karsinomlu hastalarda germline genetik mutasyon varlığının depresyon, anksiyete, stres ve psikolojik dayanıklılık ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya toplam 171 meme karsinomlu hasta dahil edilmiştir. Olguların 103'ünde (%60,2) germline genetik mutasyon saptanırken, 68'inde (%39,8) mutasyon izlenmemiştir. Tanı anındaki klinik evreye göre hastaların %42,7'si erken evre (Evre 1–2A), %57,3'ü ise lokal ileri evre (Evre 2B–3) hastalık grubunda yer almaktadır. Psikolojik değerlendirme amacıyla Depresyon Anksiyete Stres Ölçeği-21 (DASS-21) ve Connor–Davidson Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği-25 (CD-RISC-25) uygulanmıştır. DASS-21 alt ölçekleri orta-şiddetli düzey esas alınarak kategorize edilmiş; psikolojik dayanıklılık CD-RISC-25 için ≥76 kesim değeri kullanılarak ikili sınıflandırma şeklinde değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde uygun parametrik olmayan testler (ki-kare ve Mann–Whitney U) ile tek ve çok değişkenli lojistik regresyon modelleri kullanılmıştır.

Bulgular: Germline genetik mutasyon saptanan hastalarda orta-şiddetli stres düzeyi anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). Yaş değişkeni stres ile ters yönde ilişkili bulunmuştur (OR=0,956; %95 GA: 0,918–0,996; p=0,03). Genetik mutasyonu olan bireylerde orta-şiddetli anksiyete görülme olasılığı genetik mutasyon saptanmayanlara kıyasla yaklaşık 2,3 kat daha yüksekti (OR=2,27; %95 GA: 1,15–4,55; p=0,018).Depresyon düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir (p> 0,05). Psikolojik dayanıklılık açısından mutasyon saptanmayan hastaların yüksek dayanıklılık gösterme olasılığı daha yüksek bulunmuştur. Çok değişkenli analizde genetik mutasyon durumu ve eğitim düzeyi psikolojik dayanıklılığın bağımsız belirleyicileri olarak saptanmıştır (p=0,006).

Sonuç: Germline genetik mutasyon varlığı, remisyondaki erken evre ve lokal ileri meme karsinomlu hastalarda artmış stres düzeyi ve daha düşük psikolojik dayanıklılık ile ilişkilidir. Bulgular, genetik danışmanlık sürecine psikososyal değerlendirme ve destekleyici müdahalelerin entegre edilmesinin önemini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, germline mutasyon, kalıtsal meme ve over kanseri, anksiyete, stres, psikolojik dayanıklılık, DASS-21, CD-RISC-25

Kaynaklar

1. Pleşea, R.M., et al., Clinically Significant BRCA1 and BRCA2 Germline Variants in Breast Cancer-A Single-Center Experience. Cancers (Basel), 2024. 17(1).
2. Łukasiewicz, S., et al., Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. Cancers (Basel), 2021. 13(17).
3. Rebbeck, T.R., et al., Association of type and location of BRCA1 and BRCA2 mutations with risk of breast and ovarian cancer. Jama, 2015. 313(13): p. 1347-61.

Tablo 1. DASS-21 Anksiyete (Orta-Şiddetli) için Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	OR	%95 GA	p değeri
Genetik mutasyon varlığı	2,27	1,15–4,55	**0,018***
Yaş	0,986	0,939–1,036	0,573
Postmenopozal durum	0,913	0,482–1,729	0,766
Kemoterapi öyküsü	0,547	0,242–1,237	0,142

Model genel olarak anlamlıdır (Omnibus χ^2=9,97, p=0,041; Nagelkerke R^2=0,080). Bağımlı değişken: anksiyete düzeyi (hafif=0, orta-şiddetli=1).

Tablo 2. DASS-21 Stres (Orta-Şiddetli) için Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	OR	%95 GA	p değeri
Yaş (sürekli)	0,954	0,915–0,994	**0,024***
Genetik mutasyon varlığı	2,77	1,46–5,28	**0,002***

OR: Odds oranı; GA: Güven aralığı. Bağımlı değişken: stres düzeyi (normal=0, orta-şiddetli=1). Backward stepwise lojistik regresyon yöntemi kullanılmıştır.

Tablo 3 . CD-RISC-25 (≥76) için Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	OR	%95 GA	p değeri
Genetik mutasyon durumu (yok vs var)	2,17	1,13–4,14	0,019
Eğitim düzeyi – Yüksek lisans	0,16	0,03–0,79	0,025

OR: Odds oranı; GA: Güven aralığı. Bağımlı değişken: CD-RISC-25 ≥76 = 1, <76 = 0. Geriye doğru eleme (Backward Stepwise, Likelihood Ratio) yöntemi kullanılmıştır. Model genel olarak anlamlıdır (Omnibus test p=0,006; Nagelkerke R^2=0,108).

Meme Kanseri

SB-11

GBRCAM HR+/HER2- METASTATİK MEME KANSERİNDE CDK4/6 İNHİBİTÖRLERİNİN GERÇEK DÜNYA SONUÇLARI:TÜRK ONKOLOJİ GRUBU ÇALIŞMASI

Mustafa Seyyar[1], Ali Kalem[2], Mürsel Sali[3], Berkan Karabuğa[4], Taha Koray Şahin[5], Ahmet Kürşat Dişli[6], Alper Türkel[7], Berkan Karadurmuş[8], Ece Şahin Hafızoğlu[9], Nilüfer Avcı[10], İrem Bilgetekin[11], Naziyet Köse Baytemur[11], Esma Uğuztemur[12], Utku Oflazoğlu[13], Hasibe Bilge Gür[14], İlhan Hacıbekiroğlu[14], Aysun Fatma Akkuş[15], Sernaz Topaloğlu[15], Ayberk Bayramgil[16], Özgecan Dülgar Kaya[16], Melike Yazıcı[17], Teoman Şakalar[18], Seval Akay[19], Nargiz Majidova[20], Murad Guliyev[21], Özkan Alan[21], Serkan Gülcü[22], Tülay Eren[22], Gökşen İnanç İmamoğlu[22], Ali Kaan Güren[23], Osman Köstek[23], Ahmet Ünlü[24], Banu Öztürk[24], Esra Aydın[25], Shamkhal Safarov[26], Bekir Doğan[27], Mehmet Akif Tükenmez[28], Teyfik Demir[29], Elif Şahin[30], Engin Erdemoğlu[31], Fatma Keskin Uzundere[32], Osman Bütün[33], Bülent Karabulut[33], Mehmet Uzun[34], Tuba Baydaş[35], Elanur Karaman[36], Hacı Arak[1], Ferhat Ekinci[9], Musa Barış Aykan[8], İsmail Ertürk[8], Deniz Can Güven[5], Adem Deligönül[3], Cengiz Karaçin[4], Öztürk Ateş[4], Mevlüde İnanç[6], Havva Yeşil[2], Sercan Aksoy[5], Tolga Köşeci[37], İlker Nihat Ökten[35], Hasan Çağrı Yıldırım[38], Devrim Çabuk[17]

[1]Gaziantep Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Gaziantep
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Gaziantep
[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Bursa
[4]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[5]Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[6]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kayseri
[7]Eskişehir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Eskişehir
[8]Gülhane Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[9]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Manisa
[10]Fenerbahçe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Radyoterapi Programı, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[11]Ankara Memorial Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[12]Adıyaman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Adıyaman
[13]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir
[14]Sakarya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Sakarya
[15]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Edirne
[16]Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[17]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kocaeli
[18]Hg Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kahramanmaraş
[19]İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir
[20]Vm Medical Park Maltepe Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[21]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[22]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[23]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[24]Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Antalya

[25]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Rize
[26]Başakşehir Çam Ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İst
[27]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İst
[28]Trabzon Üniversitesi Kanuni Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Tr
[29]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, S
[30]Kocaeli Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ko
[31]Medical Park İstanbul Onkoloji Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İst
[32]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Diyarb
[33]Acıbadem Kent Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği,
[34]Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği,
[35]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İst
[36]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Tr
[37]Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği,
[38]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği,

Amaç: HR+/HER2- metastatik meme kanserinde (MMK) CDK4/6 inhibitörleri standart tedavi olmasına rağmen, germline BRCA1/2 mutasyonu (gBRCAm) taşıyan hastalardaki etkinlikleri yeterince araştırılmamıştır (1). BRCA mutant tümörlerde RB1 ko-delesyonu, ESR1 mutasyon gelişimi ve non-luminal intrinsik alt tip zenginleşmesi CDK4/6 inhibitör direncine yol açabilir (2,3). Bu çalışmada, gBRCAm HR+/HER2- MMK hastalarında CDK4/6 inhibitör bazlı tedavinin gerçek dünya etkinliğini ve BRCA1 ile BRCA2 mutasyonları arasındaki farklılıkları değerlendirmeyi amaçladık.

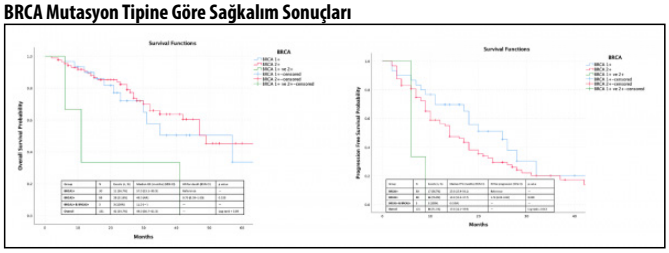
Yöntem: Haziran 2020-Eylül 2025'te çok merkezli retrospektif kohortumuzda gBRCAm taşıyan ve CDK4/6 inhibitörü alan 121 HR+/HER2- MMK hastası değerlendirildi. Primer sonlanım noktaları progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalımdı (OS). Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi ile yapıldı. Bağımsız prognostik faktörler tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri ile belirlendi.

Bulgular: Hastaların 30'u (%24.8) BRCA1, 88'i (%72.7) BRCA2, 3'ü (%2.5) dual BRCA1+2 mutasyonu taşıyordu. Tüm hastalarda medyan PFS 17 ay, OS 47 ay saptandı. BRCA1 mutantlarda medyan PFS 25 ay, BRCA2'de 14 ay olup anlamlıydı (p=0.013). Cox regresyon analizinde BRCA2, BRCA1'e kıyasla daha kısa PFS ile ilişkiliydi (HR 1.71, p=0.040). Medyan OS BRCA1'de 57 ay, BRCA2'de 49 ay idi. Ribosiklib ile palbosiklibe kıyasla sayısal olarak daha uzun PFS (17 vs 14 ay) ve OS (57 vs 35 ay) gözlendi. Birinci basamakta OS farkı anlamlılığa yaklaştı (p=0.050). Çok değişkenli analizde ECOG ≥1 (HR 1.84, p=0.010) ve fulvestrant temelli tedavi (HR 1.73, p=0.041) daha kısa PFS ile ilişkiliydi. OS için fulvestrant tek bağımsız faktördü (HR 2.38, p=0.008). Doz azaltımı %16.5, tedavi kesilmesi %2.5'inde gerekti.

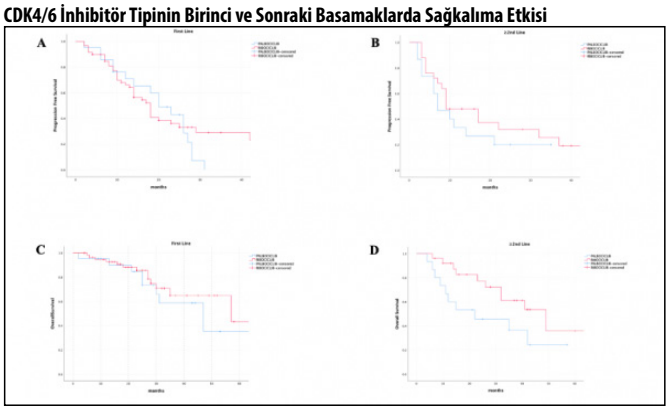
Sonuç: gBRCAm taşıyan HR+/HER2- MMK hastalarında CDK4/6 inhibitör bazlı tedavi anlamlı etkinlik gösterdi. Çalışmamızın en önemli bulgularından biri BRCA1 mutantların BRCA2'ye göre belirgin üstün PFS göstermesiydi (25 vs 14 ay, p=0.040). Bu fark, iki mutasyon tipinin farklı biyolojik davranışlarını düşündürmektedir. Bulgularımız, meta-analizlerle uyumlu olarak (3), CDK4/6 inhibitörlerinin gBRCAm popülasyonunda etkili olmakla birlikte seçilmemiş HR+/HER2- MMK kohortlarına kıyasla daha sınırlı etkinlik gösterdiğini ortaya koymaktadır. BRCA2 mutant tümörlerde gözlenen kısa PFS, RB1/BRCA2 ko-delesyonuna bağlı direnç gelişimi ve endokrin direnç mekanizmalarının daha hızlı kazanılmasıyla açıklanabilir (4,5). Ribosiklib ile palbosiklibe kıyasla gözlenen sayısal OS avantajı (57 vs 35 ay), özellikle birinci basamakta (p=0.050), prospektif çalışmalarla değerlendirilmelidir. Performans durumu ve endokrin partner sağkalımı belirleyen önemli faktörlerdir. Bu veriler, gBRCAm HR+/HER2- MMK'de CDK4/6 inhibitörlerinin BRCA mutasyon tipine göre farklı etkinlik gösterebileceğini ve PARP inhibitörleri ile optimal tedavi sıralamasının biyobelirteç odaklı stratejilerle kişiselleştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: BRCA mutasyonu, CDK4/6 inhibitörleri, hormon reseptörü pozitif, metastatik meme kanseri, palbosiklib, ribosiklib, gerçek dünya verisi

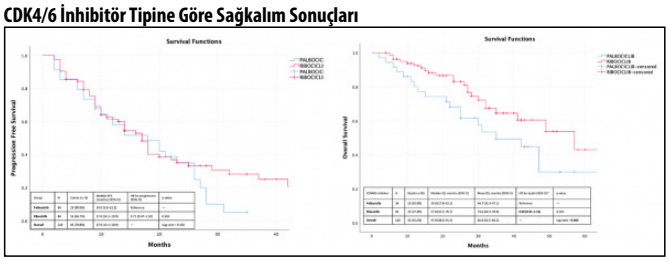
BRCA Mutasyon Tipine Göre Sağkalım Sonuçları



CDK4/6 İnhibitör Tipinin Birinci ve Sonraki Basamaklarda Sağkalıma Etkisi



CDK4/6 İnhibitör Tipine Göre Sağkalım Sonuçları



Kaynaklar

1. Rugo HS, Finn RS, Diéras V, et al. Palbociclib plus letrozole as first-line therapy in estrogen receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer with extended follow-up. Breast Cancer Res Treat. 2019;174(3):719-729.
2. Safonov A, Bandlamudi C, de Stanchina E, et al. Comprehensive genomic profiling of patients with breast cancer identifies germline-somatic interactions mediating therapy resistance. Cancer Discov. 2023;13(11):2368-2385.
3. Bottosso M, Mosele F, Petracci E, et al. Efficacy of CDK4/6 inhibitors in patients with hormone receptor-positive/HER2-negative advanced breast cancer and germline BRCA1/2 pathogenic variants: A systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer. 2024;196:113449.
4. Frenel JS, Carreira S, Goodall J, et al. Serial next-generation sequencing of circulating cell-free DNA evaluating tumor clone response to molecularly targeted drug administration. Clin Cancer Res. 2015;21(20):4586-4596.
5. Rodriguez AA, Zuo Z, Chen J, et al. Intrinsic subtype and therapeutic response among HER2-positive breast cancers from the TBCRC 005 trial. NPJ Breast Cancer. 2020;6:15.

BRCA Durumuna Göre Başlangıç Klinik ve Patolojik Özellikler

	Tüm hastalar	*BRCA1*	*BRCA2*	*BRCA1+2*	*p*
Yaş	44	45	44	37	0.186
Menapoz Durumu					
Premenapozal	69 (%57.0)	16 (%53.3)	51 (%58.0)	2 (%66.7)	0.905
Postmenapozal	45 (%37.2)	12 (%40.0)	32 (%36.4)	1 (%33.3)	0.905
Erkek	7 (%5.8)	2 (%6.7)	5 (%5.7)	0 (0.0%)	0.905
ECOG					
0	71 (%58.7)	18 (%60.0)	50 (%56.8)	3 (%100.0)	0.816
≥1	50 (%41.3)	12 (%40.0)	38 (%43.2)	0 (0.0%)	0.816
Hastalık prezentasyonu					
De-novo metastatik	54 (%46.6)	13 (%43.3)	40 (%45.5)	1 (%33.3)	1.00
Rekürren	67 (%55.4)	17 (%56.7)	48 (%54.5)	2 (%66.7)	1.00
Histoloji					
Duktal	113 (%93.4)	29 (%96.7)	82 (%93.2)	2 (%66.7)	0.678
Lobuler	8 (%6.6)	1 (%3.3)	6 (%6.8)	1 (%33.3)	0.678
Viseral metastaz	53 (%43.8)	13 (%43.3)	40 (%45.5)	0 (%0.0)	1.00
Kemik metastazı	87 (%71.9)	21 (%70.0)	64 (%72.7)	2 (%66.7)	0.820
Karaciğer metastazı	25 (%20.7)	7 (%23.3)	18 (%20.5)	0 (%0.0)	0.794
CDK4/6 inh. sırası					
1. sıra	81 (%66.9)	17 (%56.7)	62 (%70.5)	2 (%66.7)	0.212
≥2. sıra	40 (%33.1)	13 (%43.3)	26 (%29.5)	1 (%33.3)	0.212
CDK4/6 inh.					
Ribosiklib	84 (%69.4)	17 (%56.7)	65 (%73.9)	2 (%66.7)	0.098
Palbosiklib	36 (%29.8)	13 (%43.3)	22 (%25.0)	1 (%33.3)	0.098
Abemasiklib	1 (%0.8)	0 (%0.0)	1 (%1.1)	0 (%0.0)	0.098
Endokrin tedavi					
Letrozol	84 (%69.4)	17 (%56.7)	62 (%70.5)	2 (%66.7)	0.098
Fulvestrant	37 (%30.6)	13 (%43.3)	23 (%26.1)	1 (%33.3)	0.098

BRCA Mutasyon Durumuna Göre Klinik Sonuçlar

	Tüm Hastalar	*BRCA1*	*BRCA2*	*BRCA1+2*	*p*
En iyi yanıt					
CR	15 (%12.4)	6 (%20.0)	9 (%10.2)	0 (%0.0)	0.37
PR	69 (%57.0)	17 (%56.7)	50 (%56.8)	2 (%66.7)	0.37
SD	16 (%13.2)	4 (%13.3)	11 (%12.5)	1 (%33.3)	0.37
PD	21 (%17.4)	3 (%10.0)	18 (%20 .5)	0 (%0.0)	0.37
ORR (CR+PR)	84 (%69.4)	23 (%76.7)	59 (%67.0)	2 (%66.7)	0.34
CBR (CR+PR+SD)	100 (%82.6)	27 (%90.0)	70 (%79.5)	3 (%100.0)	0.18
Progresyon, n (%)	86 (%71.1)	17 (%56.7)	66 (%75.0)	3 (%100.0)	0.38
Medyan PFS, ay	17	25	14	6	0.013
Medyan OS, ay	47	57	49	11	0.016
Doz azaltımı, n (%)	20 (%16.5)	3 (%10.0)	17 (%19.3)	0 (%0.0)	0.23
YE nedeniyle tedavi kesilmesi, n (%)	3 (%2.5)	0 (%0.0)	3 (%3.4)	0 (%0.0)	0.55

Meme Kanseri

SB-12

MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ YANITININ ÖNGÖRÜLMESİNDE GATA-3, GCDFP-15 VE MAMMAGLOBİN: KOMBİNE PREDİKTİF DEĞERİ

Onur Yazdan Balçık[1], Tuğçe Ertürk[2], İsmail Beypınar[1], Sevinç Şahin[2]

[1]Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya
[2]Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Bu çalışmada, neoadjuvan kemoterapi (NAK) alan meme kanseri hastalarında GATA-3, gross kistik hastalık sıvı proteini 15 (GCDFP-15) ve mammaglobin immünohistokimyasal markerlarının patolojik tam yanıt (pCR) ile ilişkisinin değerlendirilmesi ve üç markerin kombine prediktif değerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2020 – Aralık 2025 tarihleri arasında Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Hastanesi'nde NAK alan ve ardından cerrahi uygulanan 50 kadın meme kanseri hastası retrospektif olarak incelendi. Tedavi öncesi tru-cut biyopsi örneklerinde GATA-3, GCDFP-15 ve mammaglobin ekspresyonu immünohistokimya ile değerlendirildi. Patolojik yanıt Miller-Payne (MP) gradeleme sistemi ile belirlendi. İstatistiksel analizlerde Fisher exact test, Mann-Whitney U testi, Spearman korelasyon ve multivaryat lojistik regresyon kullanıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 52,5±9,1 yıl olup toplam pCR oranı %16 (n=8) idi. GATA-3 pozitifliği alt tipler arasında anlamlı farklılık gösterdi (χ^2=19,15; p<0,001). GATA-3 pozitif hastalarda pCR oranı %3,7 (1/27) iken negatif hastalarda %30,4 (7/23) olarak saptandı. Univaryat analizde yalnızca GATA-3 pCR ile anlamlı ilişki gösterdi (odds oranı [OO]=0,088; %95 güven aralığı [GA]: 0,01-0,78; p=0,017). Yaş, Ki67, klinik evre, GCDFP-15 ve mammaglobin için düzeltme yapılan multivaryat analizde GATA-3 bağımsız negatif prediktör olarak kaldı (OO=0,077; %95 GA: 0,006-0,98; p=0,048). Üç markerin toplam pozitiflik skoru (0-3) ile pCR arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı (Spearman rho=-0,363; p=0,010). Hiçbir marker pozitif olmayan hastalarda pCR %50,0 iken üç markerin de pozitif olduğu grupta pCR %0,0 bulundu.

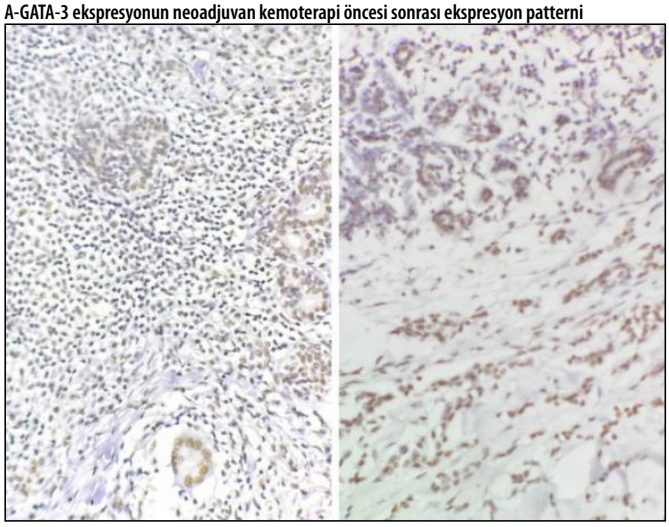
Sonuç: GATA-3 ekspresyonu NAK alan meme kanseri hastalarında pCR için bağımsız negatif prediktördür. Üç luminal diferansiyasyon markerinin kombine değerlendirilmesi, marker pozitiflik sayısı arttıkça pCR olasılığının anlamlı şekilde azaldığını gösteren bir doz-yanıt ilişkisi ortaya koymuştur. Bu bulgular, tedavi öncesi luminal diferansiyasyon marker panelinin kemoterapi yanıtı öngörüsünde klinik karar verme sürecine katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, neoadjuvan kemoterapi, GATA-3, GCDFP-15, mammaglobin, patolojik tam yanıt, Miller-Payne

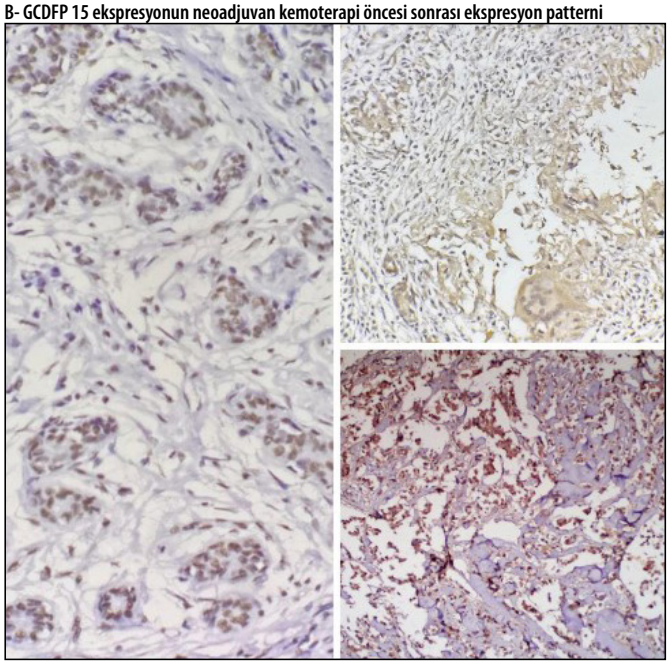
Kaynaklar

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-249.
2. Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. Lancet. 2014;384(9938):164-172.
3. Spring LM, Fell G, Arfe A, et al. Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy and impact on breast cancer recurrence and survival: a comprehensive meta-analysis. Clin Cancer Res. 2020;26(12):2838-2848.
4. Ogston KN, Miller ID, Payne S, et al. A new histological grading system to assess response of breast cancers to primary chemotherapy: prognostic significance and survival. Breast. 2003;12(5):320-327.
5. Tominaga N, Naoi Y, Shimazu K, et al. Clinicopathological analysis of GATA3-positive breast cancers with special reference to response to neoadjuvant chemotherapy. Ann Oncol. 2012;23(12):3051-3057.
6. Darb-Esfahani S, Denkert C, Habermehl D, et al. Gross cystic disease fluid protein 15 (GCDFP-15) expression in breast cancer subtypes. BMC Cancer. 2014;14:546.
7. Ni YB, Tsang JYS, Shao MM, et al. GATA-3 is superior to GCDFP-15 and mammaglobin to identify primary and metastatic breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2018;169(1):25-32.

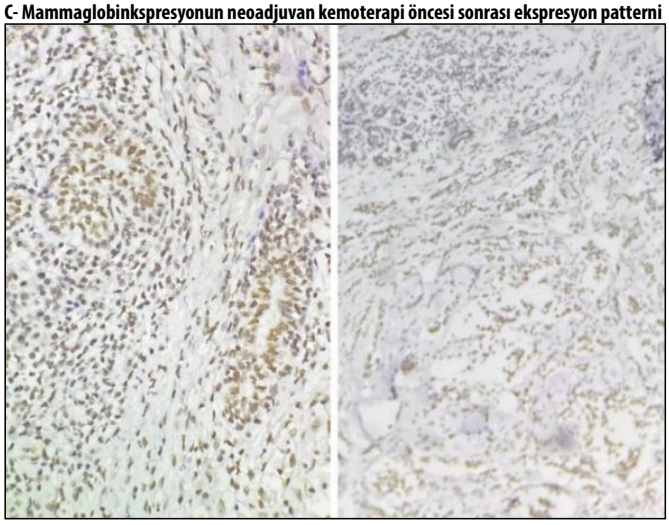
A-GATA-3 ekspresyonun neoadjuvan kemoterapi öncesi sonrası ekspresyon patterni



B- GCDFP 15 ekspresyonun neoadjuvan kemoterapi öncesi sonrası ekspresyon patterni



C- Mammaglobinkspresyonun neoadjuvan kemoterapi öncesi sonrası ekspresyon patterni



Tablo 1. pCR Prediktörlerinin Univaryat Analizi

Değişken	*pCR(+)*	*Oran %*	*pCR(–)*	*Oran %*	*OR (%95 GA)*	*p*
GATA-3	1/27	3.7	3.7	30.4	0.088 (0.01-0.78)	0.017
GCDFP-15	2/26	7.7	6/24	25.0	0.250 (0.05-1.39)	0.132
Mammaglobin	4/30	13.3	4/20	20	0.615 (0.13-2.81)	0.697
ER	1/19	5.3	7/31	22.6	0.190 (0.02-1.69)	0.134
PR	1/19	5.3	7/31	22.6	0.190 (0.02-1.69)	0.134
HER 2	3/22	13.6	5/28	17.9	0.726 (0.15-3.44)	1.000

Tablo 2. Marker Ekspresyonunun Moleküler Alt Tiplere Göre Dağılımı

Moleküler Alt Tip	*n*	*GATA-3 n (%)*	*GCDFP-15 n (%)*	*Mammaglobin n (%)*	*pCR n (%)*
Luminal (A/B-HER2+)	19	17 (89.5)	7 (50.0)	10 (71.4)	1 (7.1)
HER2 pozitif	17	8 (47.1)	12 (70.6)	9 (52.9)	3 (17.6)
Triple negatif	14	2 (14.3)	4 (28.6)	6 (42.9)	4 (28.6)
Toplam	50	27 (54.0)	26 (52.0)	30 (60.0)	8 (16.0)
p değeri		<0.001	0.134	0.104	

Meme Kanseri

SB-13

CDK4/6 İNHİBİTÖRÜ ALAN HR+/HER2– METASTATİK MEME KANSERİNDE SARKOPENİ VE ADİPOZ DOKU İNDEKSLERİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Latif Karahan[1], Arif Akyıldız[1], Taha Koray Şahin[1], Mustafa Arda Batu[2], Çağatay Erşan[2], Mehmet Ruhi Onur[2], Sercan Aksoy[1], Deniz Can Güven[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı

Amaç: İskelet kas kütlesindeki azalma ile tanımlanan sarkopeni, metastatik meme kanserinde prognostik öneme sahip olabilir. Adipoz doku indeksleri ile yansıtılan kas kalitesi de klinik sonuçları etkileyebilir; ancak CDK4/6 inhibitörleri ile tedavi edilen hastalara ilişkin kanıtlar sınırlıdır. Bu nedenle, bu çalışmada CDK4/6 inhibitörleri alan hastalarda başlangıç sarkopenisinin ve adipoz doku dağılım indekslerinin prognostik etkisi değerlendirildi.

Metod: Mayıs 2020 ile Ocak 2024 arasında ribosiklib veya palbosiklib ile birlikte endokrin tedavi başlanan HR+/HER2– metastatik meme kanserli 156 kadın hasta retrospektif olarak analiz edildi. L3 düzeyinde BT'den türetilen iskelet kas indeksi (SMI) ile adipoz doku indeksleri arasındaki ilişkiler tek değişkenli ve çok değişkenli analizler ile değerlendirildi. Sarkopeni, SMI <41 cm^2/m^2 olarak tanımlandı.

Bulgular: Medyan yaş 57,6 yıl olup hastaların %75'i postmenopozaldı ve kohortun %48'i sarkopenikti. Tüm kohort için medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) 24,7 ay (%95 GA: 20,3–29,2) olarak saptandı. Başlangıçta sarkopenisi olan hastalarda PFS, sarkopenisi olmayanlara kıyasla anlamlı derecede daha kısaydı (21,5 ay [%95 GA: 10,9–32,1] ve 27,1 ay [%95 GA: 15,2–39]; p=0,016). Çok değişkenli Cox regresyon analizlerinde, daha uzun PFS ile ilişkili iki bağımsız prediktör belirlendi: sarkopeni olmaması (SMI ≥41 cm^2/m^2) ve *de novo* metastatik hastalık. BKİ ve tüm adipoz doku indekslerinin PFS ile ilişkili olmadığı görüldü.

Sonuç: Başlangıçta sarkopeni olmaması ve *de novo* metastatik hastalık, CDK4/6 inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda daha uzun PFS'nin bağımsız belirleyicileridir; buna karşın adipozite ölçümleri ve BKİ prognostik değildir. Rutin vücut kompozisyonu değerlendirmesi, risk sınıflamasını iyileştirebilir ve destekleyici müdahaleler için uygun hastaların belirlenmesine katkı sağlayabilir. Bu bulguların doğrulanması için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Anahtar Kelimeler: meme kanseri; metastaz; CDK4/6 inhibitörleri; sarkopeni; adipoz doku; vücut kompozisyonu; progresyonsuz sağkalım

Kaplan-Meier eğrisi (sarkopenik vs non-sarkopenik)

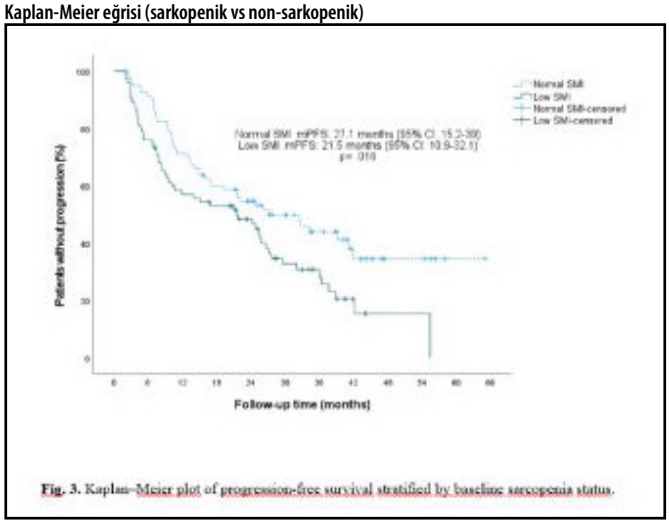
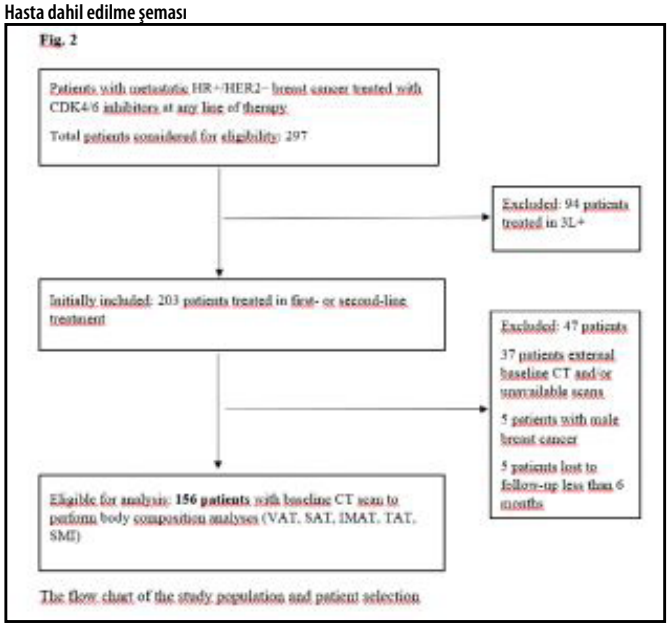
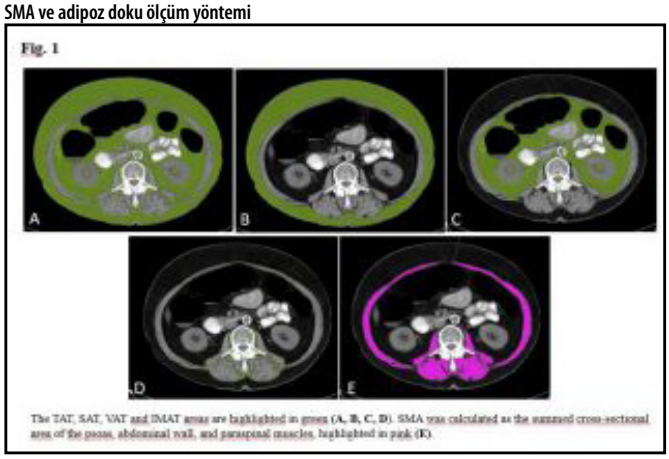


Fig. 3. Kaplan–Meier plot of progression-free survival stratified by baseline sarcopenia status.

Hasta dahil edilme şeması



SMA ve adipoz doku ölçüm yöntemi



Tablo 2. Hastaların Bazal Kas ve Yağ Doku İndexleri

İndex (cm^2/m^2)	*Medyan*	*Ortalama ± SS*
SMA index	41.87	42.86 ± 8.52
SAT index	84.79	88.59 ± 37.39
VAT index	44.48	48.72 ± 29.85
IMAT index	4.72	5.71 ± 3.04
TAT index	134.99	142.92 ± 60.68

Tablo 1. Hastaların Bazal Klinik Karakteristikleri

Parametreler	*n (%)*
Yaş, yıl– medyan (IQR)	57.6 (48.4–67.6)
<65	107 (68.6)
≥65	49 (31.4)
Menopoz Durumu	
Postmenopozal	117 (75)
Pre/perimenopozal	39 (25)
Tedavi Basamağı	
1. basamak	80 (51.3)
2. basamak	76 (48.7)
Tedavi Rejimi	
Ribociclib + Letrozole	67 (43)
Ribociclib + Fulvestrant	50 (32)
Palbociclib + Letrozole	17 (10.9)
Palbociclib + Fulvestrant	22 (14.1)
De novo metastaz	
Yok	106 (67.9)
Var	50 (32.1)
ECOG-PS	
0	78 (50)
1	78 (50)
Sarkopeni	
Var	75 (48.1)
Yok	81 (51.9)
Metastaz Bölgesi	
Kemik	67 (42.9)
Visseral	89 (57.1)
BMI (kg/m2) – Mean (SD)	27.7 ± 5.0
Normal weight (18.5–24.9)	49 (31.4)
Overweight (25–29.9)	60 (38.5)
Obese (≥ 30)	47 (30.1)
Diabetes Mellitus	
Var	53 (34)
Yok	103 (66)

Meme Kanseri

SB-14

TRİPLE NEGATİF MEME KANSERLİ FARELERDE KEMOİMMÜNOTERAPİNİN LENFOSİT ALT PANELİ ÜZERİNE ETKİSİ: İN VİVO ÇALIŞMA

Oğur Karhan[1], Kadir Eği[2], İsmail Koyuncu[3], Sezai Tunç[1], Ebru Temiz[2]

[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Harran Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu
[3]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Bilim Dalı

Amaç: Triple negatif meme kanseri meme kanseri alt tipleri arasında en immünojenik alt tiptir. Biz bu çalışma ile triple negatif meme kanseri oluşturulmuş farelerde kemoterapi (KT) ve kemoimmünotera-

pi (KİT) tedavisi ile lenfosit alt tipleri ile tümör ağırlığını karşılaştırmayı planlandık.

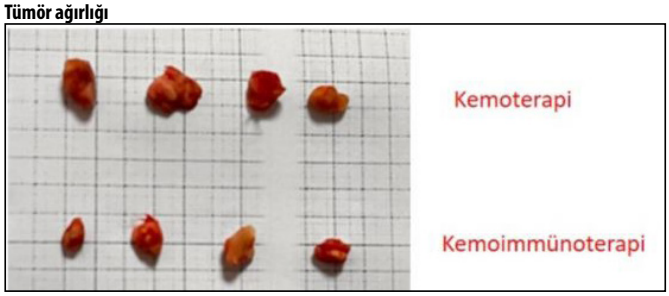
Yöntem: Fareler kontrol grubu, KT, KİT grubu olarak 3 gruba ayrıldı. Her grupta 6 tane Balb/c cinsi (8 haftalık, 18-22 gram) dişi fare vardı. Farelerin meme bezlerine deri altından (subkutan yol) yaklaşık $1x10^5$ 4T1 tümör hücresi inoküle edildi. KT grubunda karboplatin paklitaksel KİT grubunda aynı KT'ye ek olarak RPM1-14 (fare anti pd 1) intraperitoneal olarak verildi. Farelerin lenfosit alt tipleri flowsitometri ile değerlendirildi.

Bulgular: KİT grubu KT grubu ile karşılaştırıldığında tümör ağırlığında belirgin bir düşme saptandı (KT grubunda 0,1020 ± 0,0315 gr , KİT grubunda 0,0683 ± 0,0258 p=0.007) (Şekil-1). Fare ağırlıklarına bakıldığında KT ve KİT arasında fark yoktu, 4. Ölçümde KT grubunda 5.8 g vs KİT grubunda 8.6 gr (p>0.05). KT ye immunoterapi eklenmesi ile flowsitometride CD4 lenfositleri için global FITC-A sinyalinde artışa yol açtı [565 (540–595) vs 505 (480–530), p<0.05] (Şekil-2). Benzer biçimde CD8 lenfositlerinin FITC-A sinyal yolağında artış izlendi [660 (635–690) vs 595 (570–620), p<0.05] (Şekil-3). Adaptif immün sistemin yanı sıra doğal bağışıklık sisteminin bir üyesi olan NK hücrelerine bakıldığında, KT'ye immunoterapi eklenmesi NK aktivitesinde artışa yol açtı [455 (430–485) vs 410 (385–435),p<0.05]

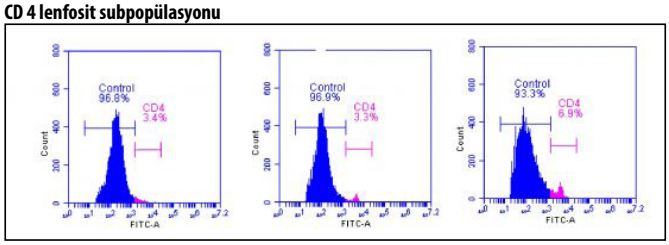
Sonuç: KT'ye immunoterapi eklenmesi, tümör ağırlığında anlamlı azalmaya yol açtı. Periferik lenfosit alt gruplarına bakıldığında, KT'ye immünoterapi eklendiğinde hem adaptif (CD4 ve CD8) hem de doğal immünitede (NK hücreleri) artış sağladı.

Anahtar kelimeler: Tümör ağırlığı, lenfosit subpopülasyon, immünoterapi

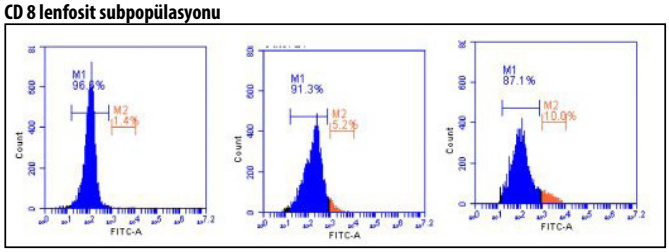
Tümör ağırlığı



CD 4 lenfosit subpopülasyonu



CD 8 lenfosit subpopülasyonu



Meme Kanseri

SB-15

MEME KANSERİNDE METABOLİK VE ANATOMİK KELIM SKORLARININ ENTEGRASYONU İLE PATOLOJİK TAM YANITI ÖNGÖREBİLİR MİYİZ?

İsmail Beypınar[1], Semiha Urvay[2], Müslih Ürün[3], Berrak Erçek[3], Halil Göksel Güzel[4], Banu Öztürk[4], Hacer Demir[5], Onur Yazdan Balçık[1]

[1]Alanya Alaadin Keykubat Üniversitesi Medikal Onkoloji
[2]Kayseri Acıbadem Sağlık Grubu Hastanesi Medikal Onkoloji
[3]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hastanesi Medikal Onkoloji
[4]Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji
[5]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Medikal Onkoloji

Amaç: Neoadjuvan kemoterapi, lokal olarak ilerlemiş meme kanseri için standarttır ve patolojik tam yanıt (pCR) daha iyi sonuçları öngörmektedir. FDG-PET/BT metabolik görüntüleme sağlar, eliminasayon hız sabiti K (KELIM) skorları ise tümör yanıt kinetiğini nicelendirir. Bu çalışma, pCR ve sağkalımı öngörmek için metabolik (KELIM-FDG) ve anatomik (KELIM-TV) KELIM skorlarının, optimize edilmiş ve veri odaklı eşiklerle entegrasyonunu değerlendirmektedir.

Yöntem: 218 neoadjuvan kemoterapi alan meme kanseri hastasının ardışık FDG-PET/BT taramalarıyla retrospektif analizi yapıldı. KELIM skorları, SUVmax (KELIM-FDG) ve tümör boyutu (KELIM-TV) kinetiklerinden hesaplandı. En uygun eşik değerler, Youden İndeksi kullanılarak ROC eğrisi analiziyle belirlendi. pCR, rekürrensiz sağkalım (RFS) ve genel sağkalım (OS) ile olan ilişkiler, moleküler alt tiplere özgü analizler de dahil olmak üzere değerlendirildi.

Bulgular: Optimal KELIM-FDG eşiği (K >0.013890) ile dengeli gruplar oluşturdu: KELIM-FDG-low 47 (%29,6) ve KELIM-FDG-high 112 hasta (%70,4) olarak bulundu. KELIM-FDG, pCR ile güçlü bir şekilde ilişkilendirildi: %70,2'ye karşı %20,5 (OR = 9,12, p <0,0001), yüksek özgüllük (%86,4) ve iyi duyarlılık (%60,7) ile ilişkilendirildi. Üçlü negatif meme kanserinde, KELIM-FDG yüksek hastalarda %90,5 pCR oranı elde edilirken, KELIM-FDG düşük hastalarda bu oran %30,6 oldu (OR = 21,59, p <0,0001). KELIM-FDG ve KELIM-TV arasında güçlü bir pozitif korelasyon gözlendi (r = 0,785, p <0,001). KELIM-FDG ile daha iyi RFS eğilimi gözlendi (HR = 0,52, p = 0,23), ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi.

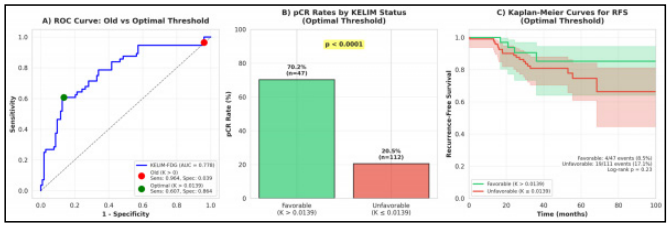
Sonuç: KELIM-FDG, optimize edilmiş ve meme kanserine özgü bir eşik kullanılarak değerlendirildiğinde, özellikle triple-negatif hastalıkta yüksek özgüllükle pCR öngörüsünde güçlü bir ayrım sağlar. Metabolik ve anatomik yanıt kinetikleri arasındaki güçlü ilişki, tamamlayıcı değerlendirme değerini ortaya koymaktadır. pCR öngörüsü sağlam olsa da, kesin sağkalım faydaları için daha uzun süreli takip gereklidir. Bu bulgular, KELIM-FDG'nin kişiselleştirilmiş meme kanseri yönetiminde potansiyel rolünü desteklemektedir; ancak klinik uygulamaya geçilmeden önce standart protokollerle prospektif doğrulama gereklidir.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, Neoadjuvan kemoterapi, PET-CT, KELIM skoru, Patolojik tam yanıt, , Üçlü negatif meme kanseri

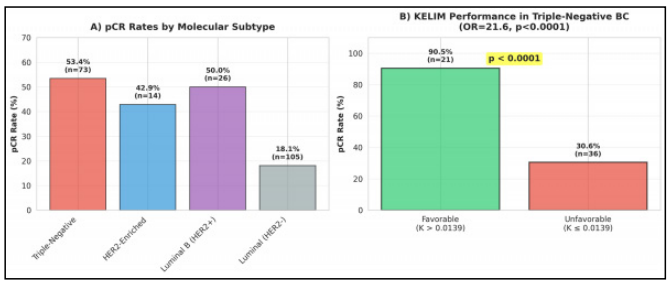
Kaynaklar

1. Kaufmann M, von Minckwitz G, Mamounas EP (2012) Recommendations from an international consensus conference on the current status and future of neoadjuvant systemic therapy in primary breast cancer. Annals of Surgical Oncology 19:1508–1516
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians 71:209–249. https://doi.org/10.3322/caac.21660
3. Cortazar P, Zhang L, Untch M (2014) Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. Lancet 384:164–172
4. Spring LM, Fell G, Arfe A (2020) Pathologic Complete Response after Neoadjuvant Chemotherapy and Impact on Breast Cancer Recurrence and Survival: A Comprehensive Meta-analysis. Clinical Cancer Research 26:2838–2848
5. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J (2009) New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). European Journal of Cancer 45:228–247

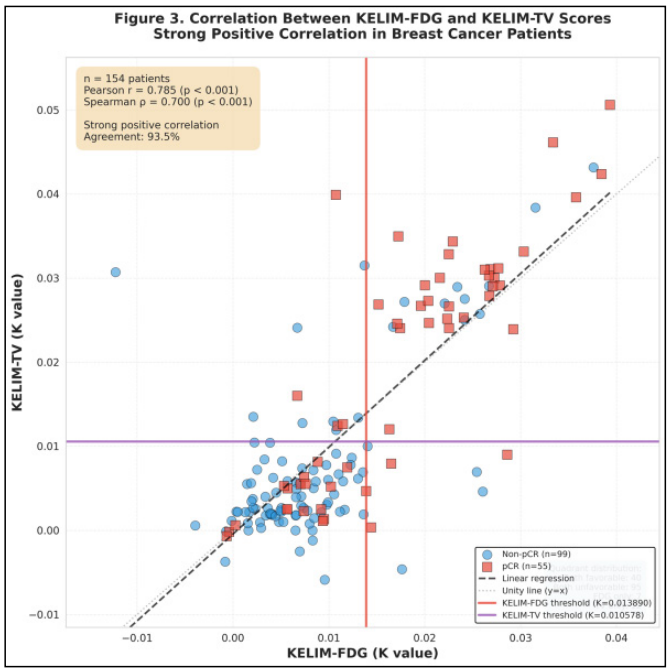
6. Fowler AM, Mankoff DA, Joe BN (2017) Imaging Neoadjuvant Therapy Response in Breast Cancer. Radiology 285:358–375
7. Groheux D, Hindie E, Delord M (2012) Prognostic impact of 18FDG-PET-CT findings in clinical stage III and IIB breast cancer. Journal of the National Cancer Institute 104:1879–1887



Şekil 1. (A) Eski (K>0) ve optimal (K>0.013890) eşiklerin karşılaştırıldığı ROC eğrisi. (B) KELIM durumuna göre pCR oranları, dramatik 49,7 puanlık bir fark gösteriyor. (C) RFS için Kaplan-Meier sağkalım eğrileri.



Şekil 2. (A) Moleküler alt tipe göre pCR oranları. (B) Üçlü negatif meme kanserinde olağanüstü KELIM-FDG performansı (OR=21.59, p<0.0001).



Şekil 3. KELIM-FDG ile KELIM-TV arasında güçlü pozitif korelasyonu gösteren dağılım grafiği (r=0,785, p<0,001). Kırmızı kareler: pCR hastaları; Mavi daireler: pCR olmayan hastalar. Eşik çizgileri, %87,7 uyum oranını gösteren dört bölge oluşturuyor.

Meme Kanseri

SB-16

HER2-POZİTİF MEME KANSERİNDE TAKSAN + DUAL HER2 BLOKAJINA KARBOPLATİN EKLENMESİNİN PCR ÜZERİNE ETKİSİ: META-ANALİZ

Hayati Arvas[1], Yakup Ergün[2]

[1]Mardin Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Mardin
[2]Bower Hospital, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Diyarbakır

Amaç: HER2-pozitif erken evre meme kanserinde neoadjuvan tedavide taksan + trastuzumab + pertuzumab (THP) rejimine karboplatin eklenmesinin (TCHP) patolojik tam yanıt (pCR) üzerine ek katkı sağlayıp sağlamadığını değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: PubMed ve Cochrane veri tabanlarıyla birlikte major kongrelerde sunulan çalışmaların sistematik literatür taraması yapıldı. Neoadjuvan dönemde TCHP ile THP'yi karşılaştıran çalışmalar dahil edildi. Primer sonlanım noktası intention-to-treat (ITT) popülasyonda pCR idi. Hormon reseptör (HR) durumu, lenf nodu durumu, klinik evre ve tümör derecesine göre alt grup analizleri planlandı. Etki büyüklükleri rastgele etkiler modeli kullanılarak odds oranı (OR) ve %95 güven aralığı (GA) olarak hesaplandı. Heterojenite I^2 istatistiği ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 8 çalışma (2 prospektif, 6 retrospektif) ve 2.529 hasta analiz edildi. ITT popülasyonda pCR oranları TCHP kolunda %62,2, THP kolunda %61,7 idi. Karboplatin eklenmesi pCR açısından istatistiksel olarak anlamlı üstünlük sağlamadı (OR 1,15; %95 GA 0,82–1,60; p=0,42, I^2=68%). HR-negatif alt grupta pCR oranları sırasıyla %74,5 ve %78,6 (OR 0,98; %95 GA 0,35–2,76), HR-pozitif alt grupta %54,4 ve %54,2 (OR 1,01; %95 GA 0,78–1,30) olup anlamlı fark saptanmadı. Lenf nodu negatif hastalarda pCR oranları %67,8 ve %67,3 (OR 1,09; %95 GA 0,60–1,98), lenf nodu pozitif hastalarda %59,9 ve %63,4 (OR 0,87; %95 GA 0,64–1,19) idi. Klinik evre II'de pCR oranları %63,0 ve %65,7 (OR 0,88; %95 GA 0,60–1,29), evre III'te %59,8 ve %63,6 (OR 0,87; %95 GA 0,48–1,55) olarak bulundu.

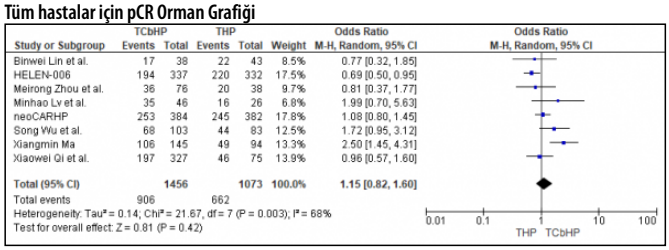
Sonuç: Neoadjuvan HER2-pozitif meme kanserinde taksan + dual HER2 blokajına karboplatin eklenmesi, toplam popülasyonda ve incelenen hiçbir klinik alt grupta pCR oranlarını anlamlı biçimde artırmamaktadır. Mevcut veriler ışığında karboplatinin rutin eklenmesi yerine hasta bazlı, seçici bir yaklaşım daha rasyonel görünmektedir.

Anahtar kelimeler: meme kanseri, neoadjuvan, her2, karboplatin, patolojik tam yanıt

Kaynaklar

1. Lin B, Fan J, Liu F, et al. Technol Cancer Res Treat. 2023 Jan-Dec;22:15330338231218152. doi: 10.1177/15330338231218152.
2. Chen XC, Jiao DC, Qiao JH, et al.. Lancet Oncol. 2025 Jan;26(1):27-36. doi: 10.1016/S1470-2045(24)00581-3.
3. Gao HF, Ye GL, Lin Y, et al. J Clin Oncol. Published online January 23, 2026. doi:10.1200/JCO-25-02176
4. Wu S, Bian L, Wang H, et al. World J Surg Oncol. 2024;22(1):214. Published 2024 Aug 21. doi:10.1186/s12957-024-03468-5
5. Lv M, Guo H, Wang C, et al. Gland Surg. 2020;9(6):2079-2090. doi:10.21037/gs-20-791
6. Qi X, Hu H, Qiu P, et al. . Int J Surg. 2026;112(1):1318-1331. doi:10.1097/JS9.0000000000003551
7. Zhou M, Wang S, Wan N, et al. Ann Transl Med. 2022;10(24):1387. doi:10.21037/atm-22-6054
8. Ma X, Zhang X, Zhou X, et al. Medicine (Baltimore). 2022;101(40):e30892. doi:10.1097/MD.0000000000030892

Tüm hastalar için pCR Orman Grafiği



Meme Kanseri

SB-17

HER2 POZİTİF MEME KANSERİNDE PIK3CA DURUMUNUN NEOADJUVAN TEDAVİ YANITINA ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Şuheda Ataş İpek[1], İsmail Oğuz Kara[1], İbrahim Kaplan[2]

[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji
[2]Adana Şehir Hastanesi ,tıbbi Genetik

Giriş: Hem erken hem de ileri evre meme kanserinde standart kemoterapi ile birlikte trastuzumab kullanımıyla patolojik yanıt ve sağkalım oranlarında sürekli iyileşmeler gösterilmiştir. Bununla birlikte, trastuzumaba direnç, HER2 pozitif meme kanserinin etkili tedavisinde önemli bir sorun oluşturmaktadır.Trastuzumaba tamamlayıcı şekilde çalışan ajanlar kullanılarak yapılan çift HER2 blokajı, hem neoadjuvan hem de adjuvan tedavi ortamlarında direnci önlemek için daha yakın zamanda araştırılmıştır. Trastuzumaba direnç mekanizmaları arasında suçlanan nedenlerden biride PIK3CA mutasyonudur. Yöntem:Çalışmamıza merkezimizde takipli HER2 pozitif erken evre meme kanseri nedeniyle neoadjuvan tedavide doublet HER2 blokajı içeren rejim uygulanan 50 hasta dahil edildi.Hastaların neoadjuvan tedavi öncesi alınan biyopsi materyallerinden PIK3CA analizi çalışıldı. hastaların histopatolojik,radyolojik özellikleri ve tedavi ajanları incelendi.

Bulgular: Hastaların tamamı kadındı(50/50). Hastaların 1'i operasyonu reddettiği için 4ü de nihai patolojisi çıkmadığı için patolojik yanıt açısından değerlendirilemedi.Neoadjuvan tedavi dağılımları;AC-PTD:17 (%34,0), TCHP:24 (%48,0), ACPTP:5 (%10,0), AC-PTP:1 (%2,0), PTD:1 (%2,0), PTP:2 (%4,0) şeklindeydi.Toplam 45 olgunun değerlendirildiği analizde patolojik yanıt (rezidü yok / rezidü var) ile klinikopatolojik değişkenler karşılaştırıldı.Grade dağılımı PCR ve non-CR gruplarında benzerdi (Grade 3: %77,8 vs %78,6; p=1,000).Sürekli değişkenlerde, ER % non-CR daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak sınırda bulundu (58,93±39,33; medyan 80 [0–100] vs 33,26±41,03; medyan 1 [0–95]; p=0,058).PR %, non-CR grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,035). Ki-67 düzeyleri PCR ve non-CR grupları arasında benzerdi (39,44±19,43; medyan 30 [10–80] vs medyan 30 [10–70]; p=0,513). (p=0,035).Patolojik yanıt analizi 45 olgu üzerinden yapıldı. PCR;AC-PTD'de 12/16(%73,3), TCHP'de 14/22 (%64,7), ACPTP'de 2/4 (%50,0) ve PTP'de 0/1 (%0,0) idi; PTD grubunda 1/1(%100). PIK3CA negatif grupta 23 hasta PCR,8 hastanon-CR;PIK3CA mutant gruptaysa 14 hastanın operasyon patolojisi sonuçlanmış olup 6 hastada PCR ,8 hastada non-CR elde edilmişti. (PIK3CA negatif grupta pCR oranı:23 / 31 = %74.2.PIK3CA mutant grupta pCR oranı:6 / 14 = %42.9)(p:0,04)

Sonuç:Çalışmamız HER2 pozitif hastalıkta neoadjuvan doublet HER2 hedefli tedavide PIK3CA mutasyon durumunu gerçek yaşamda ele alan az sayıda çalışmadan olup; PIK3CA mutant grupta PCR oranının istatiksel anlamlı düşük olduğu sonucuyla literatürle uyumluluk arz etmektedir ve literatürü zenginleştirecektir.

Anahtar kelimeler: PCR,non-CR

Kaynaklar

Dual HeR2 blockade in the neoadjuvant and adjuvant treatment of HeR2-positive breast cancer

Pooja Advani1 Lauren Cornell2 Saranya Chumsri1 Alvaro Moreno-Aspitia1

Demografik Özellikler-Hasta Özellikleri

N=50		n (%)
Cinsiyet n (%)	Kadın	50(100)
Tanı yaşı (yıl) Ort. ± SS Medyan (Min–Maks)		48,59 ± 12,64 47 (0–75)
PIK3 durumu n (%)	Saptanmadı	35(70)
	E545X	6 (12,2)
	H1047X	6 (12,2)
	C420R	2 (4,1)
	E545X+N345X	1 (2,0)
Menapoz durumu n (%)	Premenopozal	21 (42,0)
	Postmenopozal	29 (58,0)
Patolojik alt tip n (%)	Boş/Bilinmiyor	2 (4,1)
	Duktal	1 (2,0)
	NOS	43 (87,8)
	Lobü+Pleomorfik	1 (2,0)
	Müsinöz	1 (2,0)
	Mix (NOS+Müsinöz)	1 (2,0)
ER (%) Ort. ± SS Medyan (Min–Maks)		38,33 ± 40,66 20 (0–100)
PR (%) Ort. ± SS Medyan (Min–Maks)		13,39 ± 26,76 0 (0–90)
CERB2 n (%)	3	47 (100)
TM boyutu (mm) Ort. ± SS Medyan (Min–Maks)		29,90 ± 13,45 28 (8–85)
TM sayısı n (%)	1	28 (57,1)
	2	9 (18,4)
	3	4 (8,2)
	Multipl	3 (6,1)
	Multisentrik	5 (10,2)
LN durumu n (%)	0	15 (30,6)
	A	27 (55,1)
	A+S	1 (2,0)
	PA	6 (12,2)
Cilt tutulumu n (%)	Yok	40 (83,3)
	Var	8 (16,7)
Neoadjuvan KT rejimi n (%)	AC-PTD	17 (34,0)
	TCHP	24 (48,0)
	5-ACPTP	5 (10,0)
	5:ACPTP	1 (2,0)
	PTD	1 (2,0)
	PTP	2 (4,0)
Radyolojik yanıt n (%)	CR	18 (39,1)
	PR	27 (58,7)
	SD	1 (2,2)
Patolojik yanıt n (%)	Rezidü yok	29(63,9)
	Rezidü var	16 (35,1)

PIK3CA-PCR/NON-CR

	Rezidü yok (pCR)	Rezidü var	Toplam
PIK3CA negatif	23	8	31
PIK3CA mutant	6	8	14
Toplam	29	16	45

Meme Kanseri

SB-18

MEME'NİN NADİR TÜMÖRLERİ: LENFOİD, NÖROENDOKRİN VE MEZENKİMAL NEOPLAZİLER– ÇOK MERKEZLİ RETROSPEKTİF KOHORT ÇALIŞMASI

Müzeyyen Aslı Ergözoğlu[1], Özge Büyükahısha[2], Okan Aydın[3], Hasibe Bilge Gür[4], Hikmet Akar[5], Berksoy Şahin[1], Bahiddin Yılmaz[2], Atike Pınar Erdoğan[5]

[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Samsun
[3]Prof.dr.cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[4]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Sakarya
[5]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa

Amaç: Meme malignitelerinin %1'inden azını oluşturan lenfoid, nöroendokrin ve mezenkimal neoplaziler, standart dışı klinik seyirleri nedeniyle tanı ve tedavide zorluklar barındırmaktadır. Bu çalışmada,

5 merkezden toplanan nadir olguların karakteristiklerini ve sağkalım verilerini literatür eşliğinde değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: 2000-2025 yılları arasında histopatolojik olarak nadir meme tümörü tanısı alan 78 yetişkin hasta retrospektif olarak incelendi. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi ile yapıldı.

Bulgular: Ortanca yaş 45,8 saptandı. Hastaların %42,3'ü (n=33) malign filloides tümör (MFT), %38,5'i (n=30) sarkom, %18,8'i (n=10) nöroendokrin karsinom ve %6,4'ü (n=5) lenfomada idi. En sık sarkom alt tipi anjiyosarkom (%7,7); lenfoma tipi ise NHL (%5,1) idi. Hastaların %38,3'ünde T3 tümör saptanırken, %58'ine aksiller disseksiyon uygulanmadı. Takipte %16,4 hastada lokal nüks ve %18,6 hastada uzak metastaz gelişti. Histolojik alt tipe göre genel sağkalım (OS) sürelerinde anlamlı farklılık izlendi (p=0.006). En uzun OS NHL grubunda (63,25 ay) iken; en kısa OS süreleri anjiyosarkom (23,5 ay) ve MFT (6,7 ay) gruplarında kaydedildi.

Sonuç: Literatürde meme sarkomları ve MFT'ler, epiteliyal karsinomlara göre daha agresif seyirli ve hematojen yayılıma yatkın antiteler olarak tanımlanmaktadır; çalışmamızdaki anjiyosarkom ve MFT grubundaki belirgin düşük sağkalım süreleri bu verilerle paralellik göstermektedir. NHL olgularındaki sağkalım başarısı, literatürdeki primer meme lenfomalarının sistemik kemoterapiye (özellikle antrasiklin bazlı) verdiği yüksek yanıt oranıyla ilişkilendirilmiştir. Olgularımızın %58'ine aksiller disseksiyon yapılmaması, bu tümörlerin lenfatik yayılım potansiyelinin düşük olduğunu bildiren güncel yaklaşımları desteklemektedir. Sonuç olarak, bu heterojen grupta histolojik alt tip sağkalımın en temel belirleyicisidir ve tedavi yönetimi mutlaka multidisipliner bir zeminde, tümör biyolojisine spesifik olarak kurgulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: meme kanseri, nadir tümörler, meme lenfoması, nöroendokrin tümör, sarkom.

Kaynaklar

Jabbour, G., et al. (2017). "Primary breast lymphoma: 22-year experience of a single cancer center." Journal of Medical Case Reports.

Adem, C., et al. (2004). "Primary breast sarcoma: clinicopathologic series from the Mayo Clinic and review of the literature." British Journal of Cancer.

Inno, A., et al. (2016). "Neuroendocrine carcinoma of the breast: Current evidence and future perspectives." The Oncologist.

Meme Kanseri

SB-19

NEOADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN MEME KANSER TANILI KADIN HASTALARDA KETOJENİK DİYETİN ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERE ETKİSİ

Mehmet Artaç[1], Şenay Burçin Alkan[2], Bilgeşah Kılıçtaş[1], Ahmet Oruç[1], Elif Şeyma Koç[3], Mehmet Metin Belviranlı[4], Murat Araz[1], Melek Karakurt Eryılmaz[1], Hacı Hasan Esen[5], Sevil Kurban[6], Hakan Şat Bozcuk[7]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Nezahat Keleşoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme Ve Diyetetik Bölümü, Konya, Türkiye
[3]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Beslenme Ve Diyet Birimi, Konya, Türkiye
[4]Kto Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
[5]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
[6]Emekli Öğretim Üyesi, Konya, Türkiye
[7]Anatolia Hospital, Antalya, Türkiye

Amaç: Çalışmada meme kanseri tanılı ve neoadjuvan kemoterapi alan obez ve hafif şişman kadınlarda ketojenik diyet (KD) ve sağlıklı beslenmenin (SB) antropometrik ölçümlere etkisinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 19–64 yaş arasında, meme kanseri tanısı almış ve neoadjuvan tedavi planlanan 38 obez ve hafif şişman kadın birey dahil edilmiştir. Tüm hastalara standart olarak antrasiklin ve taksan içeren neoadjuvan kemoterapi uygulanmıştır. Antrasiklin sonrası hastalar 1:1 randomize edilerek iki gruba ayrılmıştır: birinci gruba (n:19) KD, ikinci gruba (n:19) SB programı uygulanmıştır. Tedavi öncesi (T0), antrasiklin sonrası (T1) ve taksan sonrası (T2) dönemlerde iki grubun vücut ağırlığı, vücut yağ oranı, vücut su oranı, bel çevresi ve el kavrama gücü karşılaştırılmıştır. Veriler SPSS 27 programı kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: KD grubunda vücut ağırlığının T2'de [68,0 kg (64,0–78,0)], T0 [74,0 kg (70,1–82,1)] ve T1 [72,0 kg (68,9–84,0)] dönemlerine göre anlamlı olarak azaldığı belirlenmiştir (p<0,001). SB grubunda ise vücut ağırlığının ortanca değeri T0'da 75,4 kg (68,3–88,8) iken T1'de 75,8 kg (69,2-88,0) ve T2'de 76,0 kg (69,4-86,1) bulunmuştur. SB grubunun vücut ağırlığında anlamlı değişiklik saptanmamıştır (p=0,271). KD grubunun vücut yağ oranında T2'de [%35,0 (28,0–37,0)], T0 [%37,0 (32,0–39,5] ve T1'e [%37,0 (32,0–4,0] göre anlamlı azalma olduğu bulunmuştur (p<0,001). Bununla birlikte T2 döneminde KD grubunun vücut su oranında diğer dönemlere göre anlamlı artış olduğu belirlenmiştir. Abdominal obezitenin değerlendirilmesinde kullanılan bel çevresi ölçümlerinde ise KD grubunda anlamlı azalma olmuştur (T0: 97,0 cm (89,0-103,0), T1: 97,0 cm (89,0-102,0) ve T2: 87,0 cm (84,0-98,0); p<0,001). SB grubunun ise vücut yağ oranı, su oranı ve bel çevresi ölçümlerinde dönemler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ancak SB grubunun el kavrama gücünün T2'de göre anlamlı olarak azaldığı; KD grubunun el kavrama gücünde anlamlı bir değişikliğin olmadığı belirlenmiştir.

Sonuç: Ketojenik diyet neoadjuvan kemoterapi sürecinde hafif şişman ve obez meme kanserli kadın hastaların antropometrik ölçümlerinde iyileşme sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: meme kanseri, ketojenik diyet, neoadjuvan kemoterapi

Meme Kanseri

SB-20

MEME KANSERİNDE ANTRASİKLİN KARDİYOTOKSİSİTESİ VE MİKROVASKÜLER HASAR İÇİN ERKEN BELİRTEÇ: TIRNAK KIVRIMI KAPİLLAROSKOPİ

Murat Kiracı[1], Gülşah Soytürk[2], Fahriye Tuğba Köş[1], Perihan Perkin[1], Şükran Erten[2]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Romatoloji Kliniği

Amaç: Antrasiklinler, ölçülebilir miyokardiyal disfonksiyon ortaya çıkmadan önce endotelyal ve mikrovasküler hasara yol açabilmektedir. Ancak bu tür hasarı erken dönemde güvenilir biçimde saptayabilecek belirteçler sınırlıdır. Tırnak kıvrımı kapillaroskopisi (nailfold capillaroscopy, NFC), mikrosirkülatuvar değişiklikleri görselleştiren noninvaziv bir görüntüleme tekniğidir. Bu prospektif pilot çalışma, meme kanserli hastalarda antrasiklinlere bağlı mikrovasküler hasar ve subklinik kardiyotoksisitenin erken bir göstergesi olarak NFC'nin değerlendirilmesini amaçlamıştır.

Yöntemler: Neoadjuvan doksorubisin/siklofosfamid (AC) tedavisinin dört kürünü alması planlanan 26 meme kanseri hastası prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara kemoterapi öncesi ve sonrası ekokardiyografi ile tedavi sonrası NFC değerlendirmesi yapıldı. Kapillaroskopik anormallikler (tortiyozite, çaprazlaşan kapillerler, ekstravazasyon, hemoraji, dilate halkalar, avasküler alanlar ve varsa dev kapillerler/neoanjiyogenez) kaydedilerek kompozit bir NFC skoru (0–7) oluşturuldu. Erken kardiyotoksisite, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda (LVEF) ≥%10 azalma veya LVEF < %53 olarak tanımlandı. Ejeksiyon fraksiyonundaki değişim (ΔEF) ile NFC skoru arasındaki korelasyon Spearman testi ile analiz edildi; NFC'nin EF düşüşünü öngörme kapasitesi ROC analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Ortalama yaş 51,8 ± 11,2 yıldı. Başlangıç ve AC sonrası LVEF sırasıyla %60,1 ± 2,2 ve %58,4 ± 2,6 olarak saptandı (ΔEF = -%1,73 ± 2,15). Klinik kardiyotoksisite gözlenmedi. En sık görülen NFC anormallikleri tortiyozite (%96,2), çaprazlaşan kapillerler (%88,5), ekstravazasyon (%76,9) ve dilate kapillerler (%42,3) idi;

bu kohortta dev kapillerler ve neoanjiyogenez saptanmadı. Ortalama kompozit NFC skoru 3,15 ± 0,73 idi. Daha yüksek NFC skorları ile ΔEF arasında negatif yönde bir korelasyon izlendi (Spearman ρ = -0,36; %95 GA: -0,67 – 0,00; p = 0,072). ROC analizi, herhangi bir EF düşüşünü öngörmede iyi bir ayırt edici performans gösterdi; eğri altındaki alan (AUC) 0,78 (%95 GA: 0,57–0,95) olup optimal kesim değeri NFC ≥ 4 olarak belirlendi.

Sonuç: NFC ile saptanan mikrovasküler hasarın, antrasiklin bazlı kemoterapi sonrası ölçülebilir kardiyak disfonksiyondan önce ortaya çıktığı görülmektedir. NFC, meme kanserli hastalarda vasküler ve kardiyak toksisitenin erken saptanması için uygulanabilir ve noninvaziv bir araç olabilir. Bulguların, daha geniş ve kardiyo-onkolojiye özel kohortlarda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Tırnak kıvrımı kapillaroskopisi, Antrasiklin kardiyotoksisitesi, Meme kanseri, Mikrovasküler hasar

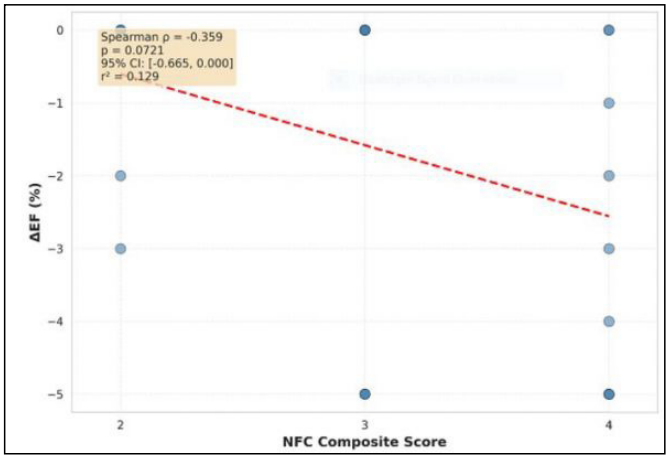
Tablo 1. Çalışma popülasyonunun temel klinik ve ekokardiyografik özellikleri

Characteristics of the study population	Mean ± SD or n (%)
Number of patients	26
Age (years)	51.8 ± 11.2
BMI (kg/m²)	27.3 ± 3.3
Renal function	Normal: 25 (96%); Grade 3 CKD: 1 (4%)
Hypertension	7 (27%)
Diabetes mellitus	2 (8%)
Smoking history	6 (23%)
Hypercholesterolemia	2 (8%)
Cardiovascular history	0 (0%)
Baseline LVEF (%)	60.1 ± 2.2
Post-treatment LVEF (%)	58.4 ± 2.6
ΔEF (%)	-1.73 ± 2.15
Paired t-test	t = 4.113, p <0.001

BMI, body mass index; CKD; chronic kidney disease; LVEF, left ventricular ejection fraction; NFC, nailfold capillaroscopy; ΔEF, change in ejection fraction.

Tablo 2. AC kemoterapisinin tamamlanmasından sonraki NFC anormallikleri

NFC Parameter	n (%)
Tortuosity	25 (96.2%)
Crossing capillaries	23 (88.5%)
Extravasation	20 (76.9%)
Dilated capillaries	11 (42.3%)
Hemorrhages	3 (11.5%)
Giant capillaries	0 (0.0%)
Neoangiogenesis	0 (0.0%)
Composite NFC score (mean ± SD)	3.15 ± 0.73
Composite NFC score (range)	2 – 4



Şekil 1. NFC Skoru ile ΔEF Arasındaki Korelasyon NFC bileşik skoru ile ΔEF arasındaki ilişkiyi gösteren saçılım grafiği. Her bir işaretleyici, bireysel bir hastayı temsil etmektedir. Regresyon çizgisi, negatif ilişkiyi göstermekte olup, daha yüksek NFC skorlarının (mikrovasküler anormalliklerin daha büyük yükünü yansıtan) AC kemoterapisinden sonra LVEF'de daha belirgin azalmalara yol açtığını göstermektedir.

Meme Kanseri

SB-21

TRİPLE NEGATİF MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN PEMBROLİZUMAB: TEK MERKEZ DENEYİMİ VE METABOLİK DURUMUN YANITA ETKİSİ

Osman Bilge Kaya[1], Mustafa Büyükkör[1]

[1]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Hastanesi

Amaç: Triple negatif meme kanseri (TNMK), tüm meme kanserlerinin %15-20'sini oluşturan agresif seyirli bir alt tiptir. Bu çalışmada KEYNOTE-522 protokolü ile neoadjuvan pembrolizumab uygulanan TNMK hastalarında patolojik tam yanıt (pCR) ile metabolik parametreler (beden kitle indeksi [BKİ], glukoz, trigliserid-glukoz-BKİ indeksi [TyG-BKİ]) arasındaki ilişkiyi ve immün ilişkili advers olay (irAE) gelişimi ile tedavi sürecindeki eozinofil ve monosit dinamikleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Merkezimizde KEYNOTE-522 protokolü uygulanan 23 TNMK hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Tedavi öncesi BKİ, açlık glukozu ve TyG-BKİ indeksi hesaplandı. Tedavi sürecinde farklı zaman noktalarında eozinofil ve monosit değerlerinin bazale göre yüzde değişimleri (Δeozinofil, Δmonosit) kaydedildi.

Bulgular: Hastaların 15'inde (%65,2) pCR elde edildi. ROC analizinde TyG-BKİ indeksi en yüksek ayırt edici performansı gösterdi (AUC=0,881; p=0,007). pCR ile TyG-BKİ arasında güçlü negatif korelasyon saptandı (rho=-0,637; p=0,003). Kesim noktalarına göre TyG-BKİ ≤232 olan grupta pCR %100, >232 olanlarda %38,5 (p=0,003); BKİ ≤27,8 kg/m² olanlarda pCR %100, >27,8 kg/m² olanlarda %38,5 (p=0,003); glukoz ≥91,5 mg/dL olanlarda pCR %92,3, <91,5 mg/dL olanlarda %30,0 bulundu (p=0,003). Lojistik regresyonda TyG-BKİ indeksi pCR'yi %78,9 doğrulukla öngördü (p=0,018). irAE %39,1 oranında gelişti. Değerlendirilen zaman noktaları içinde dördüncü kür pembrolizumab sonrası Δeozinofil ve Δmonosit irAE ile anlamlı ilişki gösterdi. irAE gelişen grupta Δeozinofil anlamlı olarak yüksek (p=0,015), Δmonosit anlamlı olarak düşük bulundu (p=0,012). ROC analizinde Δmonosit (AUC=0,821; p=0,012; kesim noktası ≤%13,1) ve Δeozinofil (AUC=0,812; p=0,015; kesim noktası ≥%-55,1) irAE öngörüsünde anlamlı bulundu. Bazale göre eozinofileri artan veya %55'ten az düşen hastalarda irAE oranı %72,7 iken daha fazla düşenlerde %8,3 (p=0,002); monosit artışı %13,1'den az olan hastalarda irAE oranı %61,5 idi (p=0,012).

Sonuç: TyG-BKİ indeksi, TNMK'de neoadjuvan pembrolizumab yanıtını öngörmede güçlü bir biyobelirteç adayıdır. Dördüncü kür sonrası Δeozinofil ve Δmonosit irAE'nin erken prediktörleri olabilir. Bulguların daha geniş kohortlarda prospektif validasyonları gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Triple negatif meme kanseri, pembrolizumab, patolojik tam yanıt, TyG-BKİ indeksi, immün ilişkili advers olay, eozinofil, monosit

Anahtar kelimeler: Triple negatif meme kanseri, pembrolizumab, patolojik tam yanıt, TyG-BKİ indeksi, immün ilişkili advers olay, eozinofil, monosit

Meme Kanseri

SB-22

TRİPLE NEGATİF MEME KANSERİ TANILI HASTALARDA NÜKLEOFOSMİN-1 DÜZEYİNİN KLİNİK MORTALİTE VE PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ

Fariz Emrah Özkan[1], Esma Bayrak Arıstak[1], Çiğdem Özdemir[2], Hacer Demir[1]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıbbi Onkoloji
[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıbbi Patoloji

Giriş: Triple negatif meme kanseri (TNBC), meme kanserlerinin yaklaşık %10–20'sini oluşturan, agresif klinik seyir ve sınırlı tedavi seçenekleri ile ilişkili bir alt tiptir. TNBC'nin biyolojik heterojenitesi güvenilir prognostik biyobelirteç ihtiyacını artırmaktadır. Nükleofosmin-1 (NPM1), hücre proliferasyonu, genom stabilitesi ve stres yanıtında rol alan nükleoler bir fosfoproteindir ve bazı solid tümörlerde prognostik değer gösterebileceği bildirilmiştir. Ancak TNBC'de NPM1 ekspresyonunun klinik mortalite ve prognoz üzerindeki etkisi net değildir. Bu çalışmada, TNBC tanılı hastalarda NPM1 ekspresyon düzeyinin klinik mortalite ve prognoz ile ilişkisi araştırıldı.

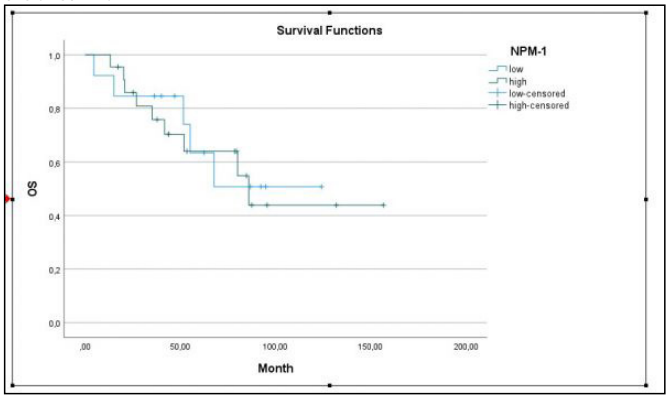
Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi'nde 01.03.2013–31.12.2025 tarihleri arasında takip edilen 35 TNBC hastası dahil edildi. Klinik ve patolojik veriler hasta dosyalarından elde edildi. NPM1 ekspresyonu immünohistokimyasal yöntemle değerlendirildi. Toplam skor, boyanma şiddeti ile pozitif hücre oranı skorlarının çarpımıyla hesaplandı ve olgular düşük (–/+) ve yüksek (++/+++) ekspresyon olarak iki gruba ayrıldı. Genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi ve log-rank testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler SPSS programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 35 TNBC hastası dahil edildi. Hastaların tanı yaşı ortalaması 54,9 ± 13,9 yıl idi. NPM1 ekspresyonu 13 (%37,1) hastada düşük, 22 (%62,9) hastada yüksek olarak saptandı. Hastaların %17,1'inde ailede meme kanseri öyküsü mevcuttu ve en sık başvuru şekli ele gelen kitleydi (%68,6). Kaplan–Meier analizinde düşük ve yüksek NPM1 ekspresyon grupları arasında OS açısından anlamlı fark saptanmadı (log-rank p=0,820); düşük ekspresyon grubunda medyan OS hesaplanamazken, yüksek ekspresyon grubunda medyan OS 85,9 ay olarak bulundu. PFS açısından da gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (log-rank p=0,973); medyan PFS düşük ve yüksek ekspresyon gruplarında sırasıyla 42,2 ay ve 31,2 ay idi. Klinikopatolojik özellikler değerlendirildiğinde, yüksek NPM1 ekspresyonu olan hastalarda lenfovasküler invazyon sıklığı anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0,027). Diğer değişkenler ile NPM1 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (tümü için p>0,05).

Sonuç: TNBC tanılı hastalarda NPM1 ekspresyon düzeyi ile OS ve PFS arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bununla birlikte yüksek NPM1 ekspresyonu lenfovasküler invazyon ile ilişkili bulundu. Kaplan–Meier eğrilerinde belirgin ayrışma izlenmemesi, sağkalım açısından üstünlük olmadığını düşündürmektedir. NPM1'in TNBC'deki prognostik rolünün netleştirilmesi için daha geniş ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: meme kanseri,nükleofosmin,üçlü negatif meme kanseri,

Overall Survival



Tablo 1. TNBC hastalarının klinik ve patolojik özellikleri

DEĞİŞKEN	N (%) / ORTALAMA ± SS
Yaş (yıl)	54,9 ± 13,9
NPM1 ekspresyonu	
Düşük	13 (37,1)
Yüksek	22 (62,9)
Ailede meme kanseri öyküsü	
Var	6 (17,1)
Yok	29 (82,9)
Başvuru şekli	
Tarama	6 (17,1)
Ele gelen kitle	24 (68,6)
Ağrı	4 (11,4)
Diğer	1 (2,9)
Histolojik tip	
İnvaziv duktal	30 (85,7)
Diğer	5 (14,3)
Tümör tarafı	
Sağ	16 (45,7)
Sol	19 (54,3)
Lenfovasküler invazyon	
Var	13 (41,9)
Yok	18 (58,1)
Perinöral invazyon	
Var	7 (25,9)
Yok	20 (74,1)
Evre	
Evre I	6 (17,1)
Evre II	23 (65,7)
Evre III	5 (14,3)
Evre IV	1 (2,9)
Cerrahi	
Meme koruyucu cerrahi	14 (40,0)
Modifiye radikal mastektomi	19 (54,3)
Basit mastektomi	2 (5,7)
Takipte metastaz	
Var	7 (20,6)
Yok	27 (79,4)
Nüks	
Var	8 (22,9)
Yok	27 (77,1)
Son durum	
Exitus	14 (40,0)
Yaşıyor	21 (60,0)

Tablo 2. NPM1 ekspresyonuna göre klinik ve patolojik özellikler

Değişken	NPM1 düşük n (%)	NPM1 yüksek n (%)	p
Ailede meme kanseri öyküsü			0,832
Var	2 (15,4)	4 (18,2)	
Yok	11 (84,6)	18 (81,8)	
Başvuru şekli			0,736
Tarama	3 (23,1)	3 (13,6)	
Ele gelen kitle	9 (69,2)	15 (68,2)	
Ağrı	1 (7,7)	3 (13,6)	
Diğer	0 (0)	1 (4,5)	
Histolojik tip			0,063
İnvaziv duktal	13 (100)	17 (77,3)	
Diğer	0 (0)	5 (22,7)	
Tümör tarafı			0,458
Sağ	7 (53,8)	9 (40,9)	
Sol	6 (46,2)	13 (59,1)	
Lenfovasküler invazyon*			**0,027**
Var	8 (66,7)	5 (26,3)	
Yok	4 (33,3)	14 (73,7)	
Perinöral invazyon			0,711
Var	3 (30,0)	4 (23,5)	
Yok	7 (70,0)	13 (76,5)	
Evre			0,556
Evre I	1 (7,7)	5 (22,7)	
Evre II	10 (76,9)	13 (59,1)	
Evre III	2 (15,4)	3 (13,6)	
Evre IV	0 (0)	1 (4,5)	
Nüks			0,981
Var	3 (23,1)	5 (22,7)	
Yok	10 (76,9)	17 (77,3)	
Son durum			0,886
Exitus	5 (38,5)	9 (40,9)	
Yaşıyor	8 (61,5)	13 (59,1)	

* Ki-kare veya Fisher exact testi, p < 0,05 anlamlı kabul edildi.

Meme Kanseri

SB-23

FİLLOİDES TÜMÖRLERDE HASTALIKSIZ SAĞKALIM VE NÜKS İLİŞKİSİ: 68 OLGULUK TEK MERKEZ DENEYİMİ

Hülya Odabaşı Bükün[1], Ahmet Bilgehan Şahin[1]

[1]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Filloides tümörler (PT), tüm meme tümörlerinin %1'inden azını oluşturan nadir fibroepitelyal meme neoplazmlarıdır. Meme stromal bileşeninden köken alır ve histolojik kriterlere göre benign, borderline veya malign olarak sınıflandırılır. Klinik davranışları oldukça değişkendir; indolent lezyonlardan lokal nüks veya uzak metastaz yapabilen agresif tümörlere kadar geniş bir spektrum gösterir. Geniş lokal eksizyon temel tedavi yöntemini oluşturur. Ancak optimal cerrahi sınır genişliği ve adjuvan tedavilerin rolü, yüksek düzeyli kanıtların sınırlı olması nedeniyle tartışmalıdır.

Yöntem ve İstatistiksel Analiz: Bu çalışmada, 2000–2024 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde filloides tümör tanısı alan 68 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Histopatolojik özellikler, uygulanan tedavi yöntemleri ve klinik sonuçlar değerlendirildi. Hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) oranları hesaplandı. Gruplar arasındaki farklar log-rank testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastalıksız sağkalım açısından değerlendirildiğinde, nüks/progresyon gelişen hastalarda uzak metastaz oranı anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p = 0.004). Nüks/progresyon grubunda mortalite oranı belirgin şekilde daha yüksekti (p < 0.001). Medyan DFS süresi, nüks/progresyon gelişen hastalarda 24,0 ay olarak saptandı. Nüks/progresyon gelişmeyen hastalarda medyan DFS 74,0 ay olarak bulundu (p < 0.001) (Tablo-1). Tedavi modaliteleri açısından, adjuvan kemoterapi uygulaması malign ve borderline gruplarda benign gruba kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0.044). Postoperatif radyoterapi malign tümörlü hastaların %58.8'inde uygulanırken, benign ve borderline gruplarda yaklaşık %20 düzeyinde kaldı (p=0.022). Toplam mortalite oranı %7.5 olarak saptandı ve histolojik grade ile anlamlı ilişki gösterdi (p=0.008); malign grupta %23.5, borderline grupta %10 olan mortalite, benign grupta hiç gözlenmedi. Genel sağkalım açısından exitus olan hastaların %80.0'i malign tümöre sahipken, sağ kalan hastaların yalnızca %20.6'sı malign grupta yer aldı (p=0.006). Exitus olan hastaların yarısı Evre 4 hastalığa sahipti (p=0.001). Ki-67 >%20 oranı exitus olan hastalarda %80.0 iken, sağ kalan hastalarda %17.5 olarak saptandı (p=0.007).

Sonuç: Klinikopatolojik ve tedaviye ilişkin değişkenlerin çoğu, nüks gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında benzer bulundu. Ancak nüks/progresyon; uzak metastaz, artmış mortalite ve belirgin şekilde daha kısa hastalıksız sağkalım ile güçlü biçimde ilişkiliydi. Bu bulgular, filloides tümörlerde nüksün prognostik etkisini ortaya koymakta ve dikkatli takip ile uygun risk sınıflandırmasının gerekliliğini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Filloides, Meme Kanseri, Nüks, Progresyon, Hastalıksız Sağkalım

Kaynaklar

1. Breast phyllodes tumor: a tumor with unpredictable clinical behavior. Tomé AI, Figueiredo J, Antunes SC, Trindade M, Travancinha D. Cureus. 2023;15:0. doi: 10.7759/cureus.37537.
2. Chow Z, Gudi M, Tan P. Fibroepithelial lesions: an update for daily practice (Part-II). Surg Pathol Clin. 202518(4):701-706.
3. Cystic squamous metaplasia in a giant benign phyllodes tumor of the breast: a case report. Niyonkuru E, Nisabwe S, Sami Z, Faizi I, Mazti A, Elkarroumi M, Karkouri M. J Surg Case Rep. 2023;2023:0. doi: 10.1093/jscr/rjad402.
4. S. Shubham, A. Ahuja, M. Bhardwaj. Immunohistochemical expression of Ki-67, p53, and CD10 in phyllodes tumor and their correlation with its histological grade, J Lab Physicians (2019).
5. Y. Zhang, C.G. Kleer. Phyllodes tumor of the breast: histopathologic features, differential diagnosis, and molecular/genetic updates, Arch Pathol Lab Med, 140 (7) (2016 Jul).
6. Reason EH, Thomas SM, Plichta JK, Botty van den Bruele AM, Hwang ES, Tong BC, Larrier NA, Factor RE, Grilley-Olson JE, Rosenberger LH. Utility of the Singapore recurrence nomogram in a US cohort with a higher proportion of borderline and malignant phyllodes tumours. J Clin Pathol. 2025 Oct 17;78(11):740-747. doi: 10.1136/jcp-2025-210252. PMID: 40830046.
7. Management of phyllodes breast tumors. Guillot E, Couturaud B, Reyal F, et al. Breast J. 2011;17:129–137. doi: 10.1111/j.1524-4741.2010.01045.

Malign filloid tümörün stromal komponentinde artmış mitotik aktivite ve sellülarite

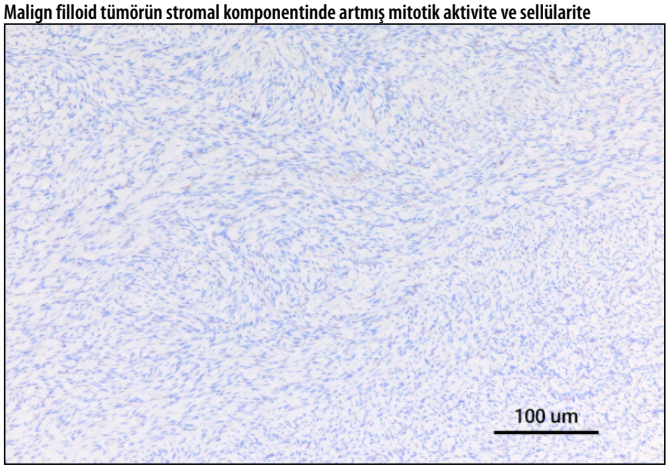


Table 1. Comparison of Clinicopathological Characteristics in Phyllodes Tumors

Variables	*No Recurrence (n=54)*	*Recurrence (n=14)*	*p-values*
Demographic characteristics Age (years, median [IQR])	38.9 [24.1–48.8]	41.0 [26.0–48.5]	0.485
Postmenopausal status	19 (35.2)	5 (35.7)	0.971
Tumor characteristics Pathological diagnosis			0.208
Benign	35 (64.8)	6 (42.9)	
Borderline	8 (14.8)	2 (14.3)	
Malign	11 (20.4)	6 (42.9)	
Tumor size (cm, median [IQR])	5.0 [3.0–7.0]	6.0 [3.0–7.0]	0.584
Tumor size >5 cm	21 (42.0)	7 (53.8)	0.444
Lymph node involvement	6 (11.8)	3 (23.1)	0.295
Histopathological features Mitotic activity			0.486
<5/10 HPF	13 (39.4)	2 (28.6)	
5–9/10 HPF	9 (27.3)	1 (14.3)	
>=10/10 HPF	11 (33.3)	4 (57.1)	
Stromal atypia	19 (35.8)	6 (42.9)	0.630
Ki-67 index (%, median [IQR])	15.0 [5.0–20.0]	15.0 [10.0–25.0]	0.071
Ki-67 >20%	10 (18.5)	5 (35.7)	0.167
Immunohistochemical markers Estrogen receptor positivity	13 (46.4)	6 (46.2)	0.987
Progesterone receptor positivity	13 (46.4)	6 (46.2)	0.319
Treatment characteristics Mastectomy	3 (5.7)	3 (21.4)	0.066
Positive surgical margin	13 (25.5)	6 (42.9)	0.206
Adjuvant chemotherapy	3 (5.7)	3 (21.4)	0.066
Postoperative radiotherapy	15 (28.8)	6 (42.9)	0.318
Clinical outcomes Distant metastasis	0 (0.0)	3 (25.0)	0.004
Mortality	0 (0.0)	5 (35.7)	<0.001
Disease-free survival time (months, median [IQR])	74.0 [39.0–130.0]	24.0 [10.0–49.0]	<0.001
Overall survival time (months, median [IQR])	80.0 [41.0–121.0]	75.0 [40.0–123.0]	0.862

Meme Kanseri

SB-24

METASTATİK MEME KANSERİNDE MHC ANTİJEN KAYBI, MUTASYON YÜKÜ VE ANATOMİK BÖLGENİN İMMÜN KAÇIŞ ÜZERİNE ETKİSİ

İsmail Beypinar[1]

[1]*Alanya Alaaddin Keykubat Universitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bd, Alanya, Antalya*

Amaç: Metastatik meme kanserinde (MMK) immün kontrol noktası inhibitörlerine yanıt oranları düşük kalmaya devam etmekte; bu durumun temel nedenlerinden biri primer tümörle uzak metastazlar arasındaki immün mikro-ortam farklılıklarının yeterince anlaşılamamasıdır. Bu çalışmada, AURORA US kohortunun çok-omik verilerinden yararlanarak primer tümörler ile organ-spesifik metastazlar arasındaki immün infiltrasyon farklılıkları, MHC sınıf I antijen sunum mekanizmasındaki bozulmalar ve tümör mutasyon yükü (TMB) sistematik biçimde incelendi; bulgular bağımsız bir TCGA-BRCA kohortuyla doğrulandı.

Yöntemler: Çalışmaya 55 hastadan elde edilen 158 biyoörnek (53 primer tümör, 105 metastaz) dahil edildi. İmmün infiltrasyonun nicel değerlendirmesi için ESTIMATE algoritmasıyla ImmuneScore ve LeukocyteFraction hesaplandı. MHC/HLA durumu, HLA-A fokal delesyonu ile HLA-A, HLA-B, HLA-C, TAPBP ve B2M hipermetilasyonu üzerinden belirlendi. TMB tüm ekzom dizileme verisinden hesaplanarak immün parametrelerle ilişkisi değerlendirildi. Metastatik bölgeler karaciğer (n=27), akciğer (n=14), lenf nodu (n=10), beyin (n=9) ve diğer bölgeler (n=45) olarak gruplandırıldı. Bulgular, 1.087 primer tümörü kapsayan TCGA-BRCA kohortunda IFN-γ yanıt skorları ve sağkalım verileri kullanılarak doğrulandı. İstatistiksel analizlerde Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis, Spearman korelasyonu ve log-rank testleri uygulandı.

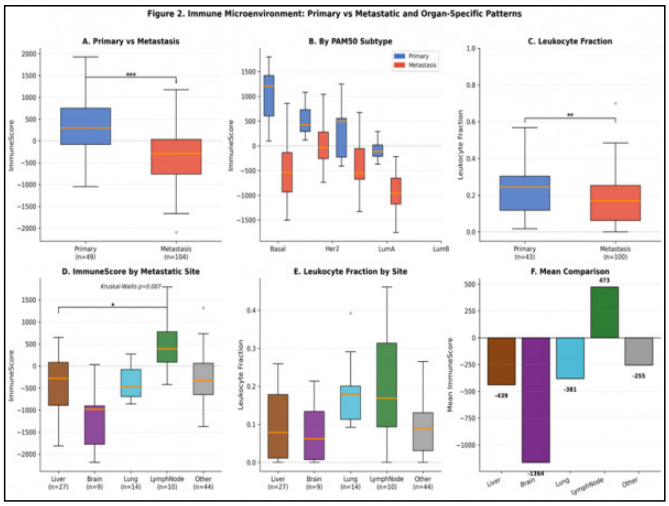
Bulgular: Metastazlar, primer tümörlerle karşılaştırıldığında belirgin biçimde azalmış immün infiltrasyon sergiledi (ImmuneScore ortalaması −316'ya karşı +481; p<0,0001; Cohen d=1,01). Organ-spesifik analizde anlamlı farklılıklar saptandı (Kruskal-Wallis p=0,007): karaciğer ve beyin metastazları en immunosupresif mikro-ortamı oluştururken, lenf nodu metastazları immün-izin verici özelliğini korudu (karaciğer vs. lenf nodu: p=0,025). MHC mekanizması tüm örneklerin %38,5'inde bozulmuş olup HLA-A hipermetilasyonu metastazlarda primer tümörlere kıyasla 4 kat daha sık görüldü (%21,4'e karşı %5,4). PAM50 alt tip analizinde en büyük immün kaybı Bazal-benzeri tümörlerde gözlemlendi (ΔImmuneScore: −1102; p=0,0003). TMB, primer tümörden metastatik döneme dramatik biçimde düştü (87,2'ye karşı 13,2 mutasyon/Mb; p<0,0001; d=1,40) ve immün infiltrasyon ile pozitif korelasyon gösterdi (Spearman r=0,26; p=0,003). TCGA doğrulama kohortunda Bazal alt tip immün üstünlüğü teyit edildi ($p=2,3\times10^{-13}$), IFN-γ yanıt skorları Bazal tümörlerde anlamlı biçimde yüksek bulundu ($p=8,3\times10^{-9}$) ve yüksek leukosit fraksiyonunun sağkalımla ilişkili olduğu gösterildi (log-rank p=0,042).

Sonuç: Bu bulgular, organ-yönelimli immünoterapi protokollerinin ve metastaz bölgesine dayalı hasta seçim stratejilerinin geliştirilmesine yönelik önemli bir biyolojik dayanak sunmaktadır.

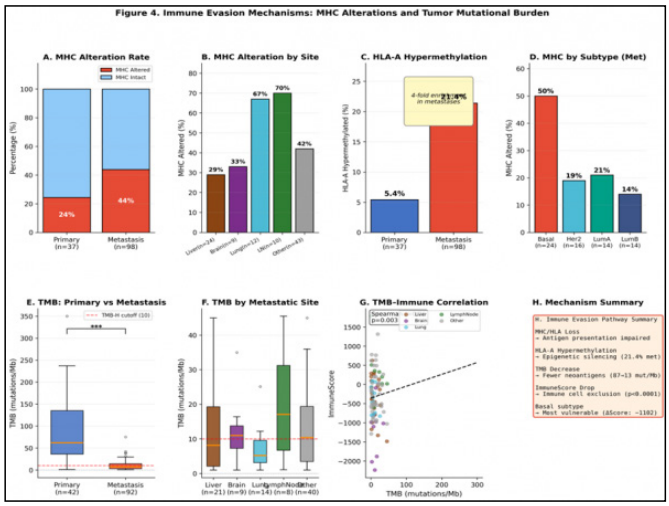
Anahtar kelimeler: Metastatik meme kanseri, tümör immün mikro-ortamı, MHC sınıf I, HLA hipermetilasyonu, tümör mutasyon yükü, organ-spesifik immünite, ESTIMATE algoritması, AURORA, TCGA

Kaynaklar

1. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. CA Cancer J Clin. 2024;74(1):12-49. doi:10.3322/caac.21820
2. Cortes J, Cescon DW, Rugo HS. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer (KEYNOTE-355): a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 clinical trial. The Lancet. 2020;396(10265):1817-1828.
3. Schmid P, Cortes J, Pusztai L. Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer. New England Journal of Medicine. 2020;382(9):810-821.
4. Beypınar İ, Balçık OY, Urvay S, et al. Evaluation of inflammatory parameters and ferritin as prognostic factors in non-small cell lung cancer patients receiving nivolumab immunotherapy: Prognostic inflammatory biomarkers in NSCLC immunotherapy. Biomarkers. 2026;0(0):1-10. doi:10.1080/1354750X.2026.2621291
6. Denkert C, Minckwitz G, Darb, Esfahani S. Tumour-infiltrating lymphocytes and prognosis in different subtypes of breast cancer: a pooled analysis of 3771 patients treated with neoadjuvant therapy. Lancet Oncol. 2018;19(1):40-50.
7. Loi S, Drubay D, Adams S. Tumor-infiltrating lymphocytes and prognosis: a pooled individual patient analysis of early-stage triple-negative breast cancers. Journal of Clinical Oncology. 2019;37(7):559-569.



Şekil 1. Immune microenvironment: primary vs metastatic breast cancer and organ-specific patterns. (A) ImmuneScore: primary vs metastasis (p<0.0001); (B) ImmuneScore by PAM50 subtype; (C) Leukocyte fraction: primary vs metastasis; (D) ImmuneScore by metastatic site (Kruskal-Wallis p=0.007); (E) Leukocyte fraction by metastatic site; (F) Mean ImmuneScore by organ site.



Şekil 2. Immune evasion mechanisms: MHC alterations and tumor mutational burden. (A) MHC alteration rate: primary vs metastasis; (B) MHC alteration by organ site; (C) HLA-A hypermethylation enrichment in metastases (4-fold); (D) MHC alteration by PAM50 subtype; (E) TMB: primary vs metastasis ($p<0.0001$, $d=1.40$); (F) TMB by organ site; (G) TMB-ImmuneScore correlation ($r=0.26$, $p=0.003$); (H) Immune evasion pathway summary.

Meme Kanseri

SB-25

HR+ HER2-LOW MEME KANSERİNDE CDK4/6 İNHİBİTÖRÜ : KLİNİK YANITLAR VE SONRAKİ TEDAVİ BASAMAKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Haluk Yücel[1], Lamia Şeker Can[2], Mehmet Ömür Tekin[3], Maral Martin Mıldanoğlu[1], Ebru Engin Delipoyraz[1], Ahmet Bilici[1]

[1]Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji
[2]Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji
[3]Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji

Giriş: Hormon reseptörü (HR) pozitif, HER2-low MMK, biyolojik özellikleri ve tedaviye yanıt dinamikleri açısından heterojen bir hastalık grubunu temsil etmektedir. CDK4/6 inhibitörleri, endokrin tedavi ile kombinasyon halinde bu alt tipte birinci ve sonraki basamaklarda PFS ve OS anlamlı ölçüde uzatarak standart tedavi yaklaşımının temelini oluşturmuştur. Bununla birlikte, HER2-low ekspresyonunun prognostik ve prediktif rolü ile CDK4/6 inhibitörü sonrası optimal tedavi sıralamasına ilişkin veriler halen gelişmektedir. Bu bağlamda, klinik yanıtların ve sonraki tedavi basamaklarının değerlendirilmesi, hasta yönetiminde rasyonel ve bireyselleştirilmiş kararların alınmasına katkı sağlamaktadır.

Yöntem ve bulgular: Çalışmaya ilk tanı biyopsisinde veya metastatik evrede HER2 low olduğu saptanan 3ü erkek, 99'u kadın toplam 102 hasta dahil edildi. %72 duktal karsinom, %16 lobuler karsinom, %57 postmenopozal , %43 premenopozal idi. İlk tanıda HER2 1+ 52 hasta, HER2 2+, 28 hasta bulunurken , metastatik evrede HER2 1+ 51, HER2 2+ 38 hasta saptandı. 72 hastada CDK 4/6 inhibitörü altında progresyon görüldü ve 66'sında ileri basamak tedavi verildi. 37 hastada grade 3-4 ve g2 persistan AE nedeniyle doz azaltımı uygulanmış veya ilaç kesilmişti. %28 hastada komplet yanıt ,%55 parsiyel yanıt ,%11 ise erken progresif hastalık saptandı. 48 hastada (%47,1) ölüm gözlendi. Tüm grupta medyan (OS) 48,3 ay olarak saptanmıştır.

Klinikopatolojik özellikler değerlendirildiğinde genel sağkalım açısından anlamlı fark izlenmemiştir . Beyin metastazlı hastalarda olay oranı yüksek olmakla birlikte istatistiksel anlamlı bir sağkalım farkı gösterilememiştir. Post-CDK4/6 tedavi gruplarına göre yapılan (PFS) analizinde tedavi grupları arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,006)

En uzun medyan PFS süresi HER2 hedefli tedavi alan hastalarda (26,8 ay) gözlenirken, bunu everolimus (17,5 ay) ve endokrin kombinasyon tedavileri izlemiştir. Kemoterapi ve alpelisib gruplarında daha kısa PFS süreleri izlenmiştir. Çok değişkenli Cox regresyon analizinde post-CDK4/6 tedavilerden alpelisib progresyon açısından bağımsız prognostik faktör olarak bulunmuştur (HR=2,979; p=0,013)

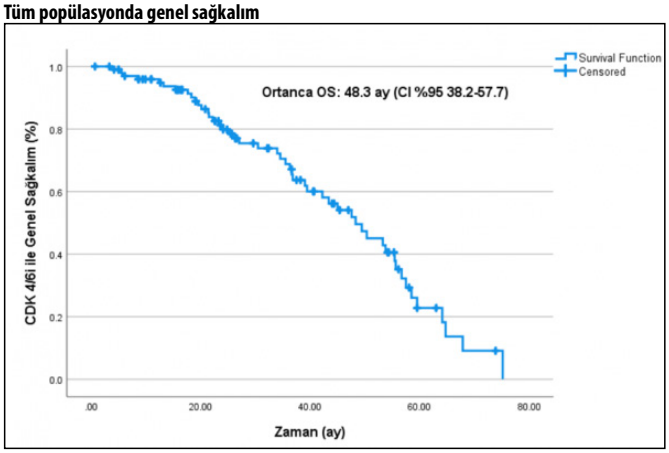
Tartışma ve sonuç:Çalışmamızda post-CDK4/6 tedavi seçiminin PFS ve OS üzerinde anlamlı etkisi olduğu gösterilmiştir. Everolimus ve paklitaksel gruplarında daha uzun medyan sağkalım süreleri gözlenmiş olmakla birlikte, grup büyüklüklerinin dengesizliği ve hasta seçimi olasılığı nedeniyle bu bulgular dikkatli yorumlanmalıdır. Özellikle progresyonda HER2 3+ saptanarak hedefli tedavi alan hastalarda ise daha uzun PFS süreleri elde edilmiştir. CDK4/6 inhibitörü sonrası tedavi sekansı prognostik önem taşımakta ve tedavi kararlarının biyolojik alt gruplara göre bireyselleştirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: HER2-low, HR pozitif, CDK4/6 inhibitörü, ikinci basamak ,etkinlik

Kaynaklar

1) Cazzaniga, M. E., et al. "Second-line therapies after CDK4/6 inhibitor failure in HR-positive/HER2-negative metastatic breast cancer patients: real-world data from the HERMIONE-13 study." ESMO Real World Data and Digital Oncology 11 (2026): 100665.
2) Guven, Deniz Can, and Taha Koray Sahin. "The association between HER2-low status and survival in patients with metastatic breast cancer treated with Cyclin-dependent kinases 4 and 6 inhibitors: a systematic review and meta-analysis." Breast Cancer Research and Treatment 204.3 (2024): 443-452.
3) Molinelli, Chiara, et al. "The journey of patients affected by metastatic hormone receptor-positive/HER2-negative breast cancer from CDK 4/6 inhibitors to second-line treatment: a real-world analysis of 701 patients enrolled in the GIM14/BIOMETA study." European Journal of Cancer 213 (2024): 115113.

Tüm popülasyonda genel sağkalım



Hasta Karakteristikleri

Özellikler	*n(toplam=102)*	*%(100)*
Kadın	99	97.1
Erkek	3	2.9
Premenopoz	44	43.1
Postmenopoz	58	56.9
Duktal karsinom	72	70.6
Lobuler karsinom	16	15.7
İlk tanıda HER2 1+	52	51
İlk tanıda HER2 2+(ISH-)	28	27.5
Metastatik HER2 1+	51	50
Metastatik HER2 2+(ISH -)	38	37.3
Nüks-metastatik	49	48
Denovo-metastatik	53	52
Adjuvan Kemoterapi	13	12.7
Neoadjuvan Kemoterapi	34	33.3
ECOG 0	68	66.7
ECOG 1	33	32.4
Beyin met	11	10.8
Karaciğer met	34	33.3
Akciğer met	43	42.2
Kemik met	80	78.4
1.basamakta CDK4/6 -	59	57.8
2.basamakta CDK4/6 -	21	20.6
3.basamakta CDK4/6 -	22	21.6
palbosiklib	28	27.5
ribosiklib	73	71.6
abemasiklib	1	1

Hasta Karakteristikleri

Özellikler	*n(toplam=102)*	*%(100)*
CDK altında progresyon varlığı	72	70.6
Karaciğer progresyonu	39	38.2
Akciğer progresyonu	11	10.8
Non-visseral progresyon	14	13.8
Grade 3-4 yan etki	23	22.5
Doz azaltımı	32	31.4
CDK4-6 ilaç kesilme	3	2.9
Komplet yanıt	28	27.5
Parsiyel yanıt	56	54.9
Progrese yanıt	11	10.8
pık3ca mutasyonu	14	13.7
brca 1/2 mutasyonu	8	7.8

CDK4/6 (-) sonrası tedaviler

Tedavi Türü	*n(toplam=66)*	*%*	*mPFS(ay)*	*mOS(ay)*
Everolimus	16	24	17.5	67.9
Alpelisib	3	4.5	10.1	25.1
Paklitaksel	17	26	11.6	59.5
Diğer Kemoterapiler	23	35	9.4	30.5
Diğer Endokrin tedavi	4	6	16.5	55.4
HER2 hedefli tedavi	3	4.5	26.8	57.5

Meme Kanseri

SB-26

NEOADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN LUMİNAL A MEME KANSERLERİNDE LOBÜLER HİSTOLOJİNİN CERRAHİ VE AKSİLLER YANITA ETKİSİ

Ömer Faruk Elçiçek[1], **Ezel Gedik**[1]

[1]*Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği*

Amaç: Luminal A meme kanserleri düşük proliferasyon indeksi nedeniyle neoadjuvan kemoterapiye (NAK) sınırlı yanıt göstermektedir. İnvaziv lobüler karsinom (ILC) ise görece kemorezistan kabul edilmekte ve klinikte NAK daha seçilmiş olgularda uygulanmaktadır. Bu çalışmada, NAK alan homojen bir Luminal A kohortta histolojik alt tipin (lobüler vs duktal) memedeki ve aksilladaki patolojik tam yanıt (pCR), cerrahi yönetim (mastektomi/meme koruyucu cerrahi) ve sağkalım üzerindeki etkileri değerlendirildi.

Gereç-Yöntem: Ocak 2020–Aralık 2025 arasında lokal ileri evre, NAK sonrası opere edilmiş 125 Luminal A (ER+, PR+, HER2-, düşük Ki-67) hasta retrospektif incelendi. Hastalar lobüler (n=19) ve duktal (n=106) olarak ayrıldı. Klinikopatolojik özellikler, pCR oranları ve cerrahi tipler karşılaştırıldı. Histolojinin pCR ve mastektomi üzerindeki bağımsız etkisi; yaş, preoperatif tümör boyutu ve klinik nodal evreyi içeren çok değişkenli lojistik regresyon ile analiz edildi.

Bulgular: Gruplar yaş (52.2 vs 52.9; p=0.926) ve tümör boyutu (32.7 vs 30.7 mm; p=0.805) açısından benzerdi. Başlangıç nodal pozitiflik duktal grupta daha yüksekti (%80.2 vs %57.9; p=0.068). Memede pCR lobüler grupta %26.3, duktal grupta %4.7 idi (p=0.007). Çok değişkenli analizde ILC, memede pCR için bağımsız prediktör olarak saptandı (OR: 5.51; %95 GA: 1.28–23.67; p=0.021). Buna karşın aksiller pN0'a dönüş oranı lobülerde %9.1, duktalde %21.2 idi. Yüksek meme pCR oranına rağmen mastektomi lobülerde %52.6, duktalde %34.9 oranında uygulandı. Lobüler histoloji mastektomi riskini 2 kat artırma eğilimindeydi (OR: 2.01; p=0.176). Ortalama progresyonsuz sağkalım 46.2 vs 49.0 ay olup, nüks ve genel sağkalım oranları benzerdi.

Sonuç: Luminal A alt tipte, neoadjuvan kemoterapi uygulanan seçilmiş ILC hastalarında memede anlamlı pCR oranları elde edilmiştir. Ancak bu yüksek pCR oranlarının, klinik pratikte NAK verilen ILC olgularının daha yüksek tümör yüküne sahip, biyolojik olarak daha agresif ya da tedaviye yanıt potansiyeli öngörülen çok seçilmiş bir alt grubu temsil etmesine bağlı olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte elde edilen onkolojik yanıt, cerrahi koruyuculuğa aynı ölçüde yansımamıştır. Lobüler histolojinin diffüz yayılım paterni ve cerrahi sınır belirsizliği, mastektomi oranlarını artıran temel faktörler olarak görünmektedir. Bu bulgular, ILC'de tedavi ve cerrahi planlamada histolojik özelliklerin belirleyici rolünü vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Luminal A, Lobüler Karsinom, Neoadjuvan Kemoterapi, Çok Değişkenli Analiz, pCR, Aksiller Yanıt.

Tablo 1. Temel Klinikopatolojik Özellikler ve Tedavi Sonuçları

Değişken	Duktal Karsinom (n=106)	Lobüler Karsinom (n=19)	P değeri
Klinik Özellikler			
Tanı Yaşı (Yıl, Ort ± SS)	52.9 ± 12.6	52.2 ± 10.3	0.926
Tümör Boyutu (mm, Ort ± SS)	30.7 ± 17.0	32.7 ± 17.0	0.804
Ki-67 İndeksi (%, Ort ± SS)	16.2 ± 4.3	20.1 ± 11.7	0.094
Yanıt ve Cerrahi Sonuçlar			
Memede pCR	%4.7 (n=5)	%26.3 (n=5)	**0.007 ***
Aksiller pCR (Başlangıç N+ hastalarda)	%21.2 (18/85)	%9.1 (1/11)	0.687
Mastektomi Uygulanma Oranı	%34.9 (n=37)	%52.6 (n=10)	0.142

* p < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (Ki-kare / Fisher Exact testi). SS: Standart Sapma, pCR: Patolojik Tam Yanıt (RCB-0 durumu). Not: Aksiller pCR (pN0'a dönüş) oranı sadece başlangıç klinik değerlendirmesinde nodal tutulumu (N+) olan alt grupta analiz edilmiştir.

Tablo 2. pCR ve Mastektomi Kararını Etkileyen Bağımsız Faktörler

Değişken	Memede pCR Öngörüsü OR (%95 CI)	P değeri	Mastektomi Öngörüsü OR (%95 CI)	P değeri
Tanı Yaşı	0.99 (0.94 - 1.05)	0.923	0.98 (0.95 - 1.01)	0.288
Preoperatif Tümör Boyutu	0.97 (0.92 - 1.02)	0.346	1.00 (0.98 - 1.02)	0.869
Preoperatif Nodal Pozitiflik	0.22 (0.05 - 0.96)	**0.044 ***	1.19 (0.47 - 2.97)	0.705
Histoloji (Lobüler vs Duktal)	5.51 (1.28 - 23.67)	**0.021 ***	2.01 (0.73 - 5.55)	0.176

* p < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. OR: Odds Oranı (Risk/Şans Katsayısı), CI: Güven Aralığı. Analiz Yöntemi: Çoklu Lojistik Regresyon modelleri; yaş, preoperatif tümör boyutu ve başlangıç nodal pozitiflik durumuna göre düzeltilerek oluşturulmuştur. Histolojik alt tip referans kategorisi "Duktal Karsinom" olarak alınmıştır.

Genitoüriner Sistem Kanserleri

SB-27

PROSTAT KANSERİNDE PARP VE NAMPT İNHİBİSYONUNUN HÜCRESEL PROLİFERASYON, METABOLİK YANIT VE NCRNA ÜZERİNE ETKİLERİ

Funda Fidan[1], Gamze Nur Öter[3], Şura Nur Başpınar[2], Servet Tunoğlu[3], Canan Küçükgergin[3], Abdurrahman Fatih Aydın[3], Naziye Ak[2]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı

Amaç: PARP inhibitörleri, metastatik prostat kanserinin tedavisindehem hormon sensitif(mHSPK), hem de hormon dirençli (mHRPK) döneminde, özellikle DNA hasar onarım bozukluğu bulunan olgularda etkili olmakla birlikte; tedaviye direnç gelişimi önemli sorun oluşturmaktadır. Son yıllarda PARP/NAMPT ekseni üzerinden hücresel metabolizma ile DNA onarım mekanizmaları arasındaki etkileşimin direnç gelişiminde rol oynadığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı; farklı biyolojik özelliklere sahip prostat kanseri hücre hatlarında olaparib ve NAMPT inhibitörü FK866'nın tekli ve kombine uygulamalarının hücre proliferasyonu, NAD^+ metabolizması, reaktif oksijen türleri (ROS) durumu vedaha önceki çalışmalara dayanarak PARP/NAMPT yolağı üzerinde değişimleri gözlenen seçilmiş miRNA/lncRNAekspresyon profilleri üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

Yöntem: PC3 (hormon dirençli p53 mutant/PTEN kaybı), DU145 (hormon dirençli p53 mutant/BRCA kaybı) ve LNCaP (hormon sensitif) prostat kanseri hücre hatları ile normal kontrol amaçlı bening prostat epitel hücre hattı PNT1A kullanıldı. Hücreler olaparib, FK866 ve bunlardan oluşan kombinasyon tedavisi ile inkübe edildi. Sitotoksisite CCK-8 testi ile değerlendirildi, IC_{50} değerleri hesaplandı. Hücre içi total NAD(NAD^++NADH), NADH ve ROS düzeyleri biyokimyasal yöntemlerle ölçüldü. PARP1, NAMPT1,lncRNA-H19 ile miR-34a, miR-130a ve miR-182 ekspresyon düzeyleri RT-qPCR ile analiz edildi.

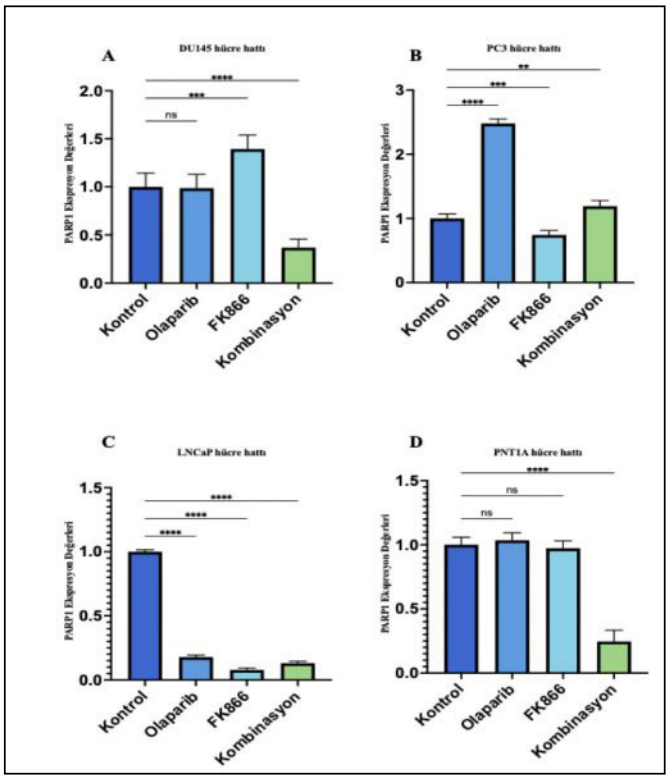
Bulgular: Olaparib ve FK866 tüm prostat kanseri hücre hatlarında doza bağımlı sitotoksisite oluşturdu (Tablo-1). LNCaP hücreleri daha yüksek duyarlılık gösterdi ve en düşük dozda en yüksek sitotoksisite sağlandı. Kombinasyon uygulaması PC3 ve LNCaP hücrehatlarında olaparibin direnç ile arttırdığı total NAD^++NADH havuzunu anlamlı oranda azalttı ($p<0.001$)(Şekil-1). DU145 ve LNCaP hücre hatlarında PARP1 ekspresyonu anlamlı olarak baskılandı ($p<0.0001$) (Şekil-2). Normal prostat hücrehattı PNT1A'da NAD^+ ve ROS düzeylerinde anlamlı değişiklik izlenmedi ($p>0,05$) ve bu bulgu özellikle tedavininkanser seçiciliğini ve normal dokudaki güvenilirliğini gösterdi. DU145 ve LNCaPhücre hatlarında kombinasyon tedavisi tekli ajanların başaramadığı onkojenik lncRNA-H19'u baskılamayı başardı ($p<0.001$) (Şekil 3). LNCaP hücre hattında kombinasyon tedavisi onkojenik miR-182'yi baskıladı ($p<0.001$). DU145 hücre hattında kombinasyon tedavisi tümör baskılayıcı miR34a'yı arttırdı ($p<0.0001$). LNCaP ve PC3hücre hatlarında kombinasyon tedavisi DNA hasar yanıtı ile ilişkili miR-130a'yı baskılayarak direnç mekanizmasını kırmıştır ($p<0.01$).

Sonuç: Olaparib–FK866 kombinasyonu, NAD^+ metabolizmasını ve onkojenik ncRNA ağlarını baskılayarak antitümöral yanıtı güçlendirmiş, normal prostat hücrelerinde ise metabolik dengeyi koruyarak yüksek seçicilik sergilemiştir. Bulgularımız, prostat kanserinde metabolizma–DNA onarım etkileşimini hedefleyen bu yaklaşımın güçlü bir translasyonelpotansiyele sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: prostat kanseri, PARP inhibitörleri, NAMPT, NAD^+ metabolizması, miRNA, lncRNA

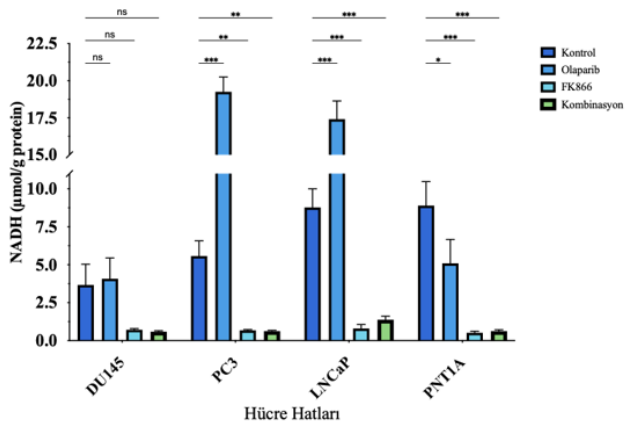
Kaynaklar

1. American Cancer Society. Prostate Cancer Survival Rates (SEER 2014–2020)
2. Hussain, M., et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. The New England journal of medicine, 378(26), 2465–2474.
3. de Bono, J., et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. The New England journal of medicine, 382(22), 2091–2102.
4. Agarwal, N., et al. Talazoparib plus enzalutamide in men with first-line metastatic castration-resistant prostate cancer (TALAPRO-2) Lancet, 402(10398), 291–303.
5. Attard, G., et al. Niraparib and abiraterone acetate plus prednisone for HRR-deficient metastatic castration-sensitive prostate cancer: a randomized phase 3 trial. Nature medicine, 31(12), 4109–4118
6. Chi, K. N., et al. Niraparib plus abiraterone acetate with prednisone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer and homologous recombination repair gene alterations. Annals of oncology :, 34(9), 772–782.
7. Sauriol, S. A., et al. Inhibition of nicotinamide dinucleotide salvage pathway counters acquired and intrinsic poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor resistance in high-grade serous ovarian cancer. Scientific reports, 13(1), 3334.
8. Mao, J., et al. Discovery of dual PARP/NAMPT inhibitors for the treatment of BRCA wild-type triple-negative breast cancer. Bioorganic & medicinal chemistry letters, 120, 130117.



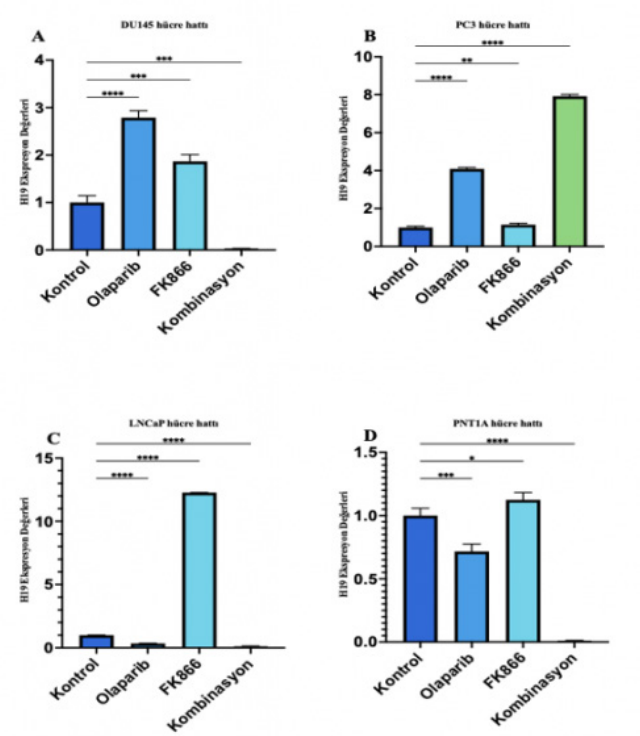
Dunnett çoklu karşılaştırma testi. Veriler ortalama ± SD şeklinde gösterilmiştir. Grafiksel gösterimlerde anlamlılık düzeyleri $p<0.05$ için *, $p<0.01$ için ** ve $p<0.001$ için *** sembolleri ile belirtilmiştir.

Şekil 1. DU145, PC3, LNCaP ve PNT1A hücre hatlarında Olaparib, FK866 ve kombinasyon (Olaparib + FK866) tedavilerinin NADH düzeyleri üzerine etkisi.



Dunnett çoklu karşılaştırma testi. Veriler ortalama ± SD şeklinde gösterilmiştir. Grafiksel gösterimlerde anlamlılık düzeyleri p<0.05 için *, p<0.01 için ** ve p<0.001 için *** sembolleri ile belirtilmiştir.

Şekil 3. Olaparib, FK866 ve kombinasyon uygulamasının prostat kanseri hücre hatlarında lncRNA H19 ekspresyonuna etkisi



Dunnett çoklu karşılaştırma testi. Veriler ortalama ± SD şeklinde gösterilmiştir. Grafiksel gösterimlerde anlamlılık düzeyleri p<0.05 için *, p<0.01 için ** ve p<0.001 için *** sembolleri ile belirtilmiştir.

Hücre Hattı IC_{50} Değerleri

Hücre Hattı	*Olaparib IC_{50} (µM)*	*FK866 IC_{50} (nM)*
DU145	61,35	9,91
PC3	49,37	11,57
LNCaP	12,60	12,52

Genitoüriner Sistem Kanserleri

SB-28

ÜROTELYAL KARSİNOMDA PLATİN SONRASI İDAME AVELUMABIN GERÇEK YAŞAM ETKİNLİK VE GÜVENLİĞİ: TÜRKİYE VERİSİ – TOG ÇALIŞMASI

Emine Türkmen[1], Hayriye Şahinli[2], Ferhat Ekinci[1], Atike Pınar Erdoğan[1], Atilla Çiftçi[2], Feyza Arslan Tan[20], Melih Şimşek[3], Ayşegül Uçkun Uçkun[4], Öztürk Ateş[4], Mehmet Sinan Akarca[5], Erdem Kölemen[6], Kazım Uygun[6], Teoman Şakalar[7], Hayati Arvas[8], Zuhat Urakçı[8], Elif Şahin[9], Emre Yılmaz[10], İlhan Hacıbekiroğlu[10], Oğuzcan Özkan[11], Esra Aydın[12], Ayberk Bayramgil[13], Abdullah Evren Yetişir[14], Abdurrahman Aykut[15], Ali İnal[16], Sabin Göktaş[17], Seray Saray[18], Ali Aktaş[19], Çağla Karaoğlu[19], Adem Deligönül[19], Bala Başak Öven[21], Mustafa Şahbazlar[1]

[1]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[3]İstanbul Medipol Üniversitesi Bahçelievler Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[4]Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[6]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kocaeli
[7]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş
[8]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır
[9]Kocaeli Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kocaeli
[10]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Sakarya
[11]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[12]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Rize
[13]Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[14]Adana Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Adana
[15]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana
[16]Mersin Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Mersin
[17]Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[18]Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Balıkesir
[19]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa
[20]İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir
[21]Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Koşuyolu Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

Giriş ve Amaç: Platin bazlı kemoterapi sonrası progresyon göstermeyen lokal ileri veya metastatik ürotelyal karsinom hastalarında idame avelumab tedavisi standart yaklaşım haline gelmiştir. Gerçek yaşam pratiğinde hasta özellikleri ve komorbiditeler açısından belirgin heterojenite bulunmaktadır. Bu çalışmada, Türk Onkoloji Grubu (TOG) merkezlerinden elde edilen çok merkezli verilerle idame avelumabın genel sağkalım (OS), progresyonsuz sağkalım (PFS), güvenlik profili ve prognostik faktörleri değerlendirilmiştir.

Yöntem: Retrospektif tasarlanan bu çok merkezli analizde toplam 151 hasta incelendi. Dahil edilme kriterleri; lokal ileri veya metastatik ürotelyal karsinom tanısı, platin bazlı kemoterapi sonrası progresyon saptanmamış olması ve idame avelumab başlanmış olmasıdır. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile hesaplandı. Prognostik faktörler tek değişkenli Cox regresyon analizi ile değerlendirildi. Advers olaylar CTCAE v6.0'a göre sınıflandırıldı.

Bulgular: Medyan yaş 65 yıl olup hastaların %82,8'i erkekti. ECOG 0–1 oranı %94,7 idi. Tanı anında %57,3'ü evre IV'tü. Akciğer metastazı %37,7, karaciğer metastazı %13,9 ve bölgesel olmayan lenf nodu metastazı %62,3 oranında saptandı. Avelumab tedavisi Medyan kür sayısı 10 (1–64) idi.

Medyan OS 28 ay (%95 GA: 16,9–39,1), medyan PFS 10 ay (%95 GA: 5,3–14,7) olarak hesaplandı. Bir yıllık OS ve PFS oranları sırasıyla %70,9 ve %47,4 idi. Tek değişkenli analizde akciğer metastazı (HR=2,01; p=0,031), karaciğer metastazı (HR=2,49; p=0,012) ve ECOG 2 (HR=5,86; p=0,003) mortalite ile ilişkili bulundu. Hemoglobin düzeyi ile mortalite arasında ters ilişki saptandı (HR=0,77; p=0,016). Grade 3–4 yan etki mortalite riskini artırırken (HR=3,53; p=0,002), avelumabın kür sayısındaki artış mortalite riskinde azalma ile ilişkiliydi (HR=0,80; p<0,001). Hastaların %63,6'sında en az bir Grade 1–2 yan etki gözlenirken, Grade 3–4 advers olay oranı %6,6 olarak saptandı. En sık bildirilen yan etki yorgunluk olup immün ilişkili advers olaylar düşük oranlarda izlendi. Tiroid disfonksiyonu %17,2 oranında raporlandı. Tedavi genel olarak iyi tolere edildi ve ciddi toksisite oranı düşüktü.

Sonuç: Bu çok merkezli gerçek yaşam kohortunda idame avelumab, sağkalım ve güvenlik açısından literatürle uyumlu bulundu. Performans durumu ve viseral metastaz paterni prognostik olarak öne çıkarken, avelumab kür sayısındaki artış daha düşük mortalite riski ile ilişkiliydi. Bulgular idame avelumabın klinik pratikte etkili ve uygulanabilir olduğunu desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Ürotelyal karsinom, Avelumab, İdame tedavisi, Gerçek yaşam verisi

Kaynaklar

1. Powles T, et al. Avelumab maintenance therapy for advanced or metastatic urothelial carcinoma (JAVELIN Bladder 100). N Engl J Med. 2020;383:1218-1230.
2. Powles T, et al. Avelumab first-line maintenance for advanced urothelial carcinoma: longer-term follow-up of the JAVELIN Bladder 100 trial. J Clin Oncol. 2023;41:348-357.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Bladder Cancer. Version 1.2026. NCCN; 2026.
4. ESMO Clinical Practice Guideline interim update on first-line therapy in advanced urothelial carcinoma. Ann Oncol. 2024;35(6):485-490.
5. Kikuchi E, Nagata M, Ito T, Sato M, Ogi M, Morita M, Kajita M, Nishiyama H. Real-World Outcomes of Avelumab Maintenance Therapy in Patients With Curatively Unresectable Urothelial Carcinoma in Japan: Results From the Final Analysis of Postmarketing Surveillance. Cancer Med. 2025 Nov;14(21):e71264. doi: 10.1002/cam4.71264. PMID: 41164966; PMCID: PMC12572945.

Tablo 1. İdame Avelumab Alan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri (N=151)

Özellik	*Kategori / Birim*	*n (%) / Medyan (Min–Maks)*
Tanı yaşı (yıl)		65,0 (23–86)
Cinsiyet	Kadın	26 (17,2)
	Erkek	125 (82,8)
Kronik hastalık durumu		90 (59,6)
Sigara kullanımı		111 (73,5)
Alkol kullanımı		15 (10,0)
ECOG performans durumu	0-1	143 (94,7)
	2	8 (5,3)
Tanı evresi	Evre 4	82 (57,3)
Operasyon durumu		50 (35,0)
Birinci basamak KT rejimi	Gemsitabin + Sisplatin	85 (56,3)
	Gemsitabin + Karboplatin	58 (38,4)
	Sisplatin → Karboplatin geçiş	5 (3,3)
Birinci basamak KT'ye en iyi yanıt	Tam yanıt	21 (13,9)
	Kısmi yanıt	109 (72,2)
	Stabil hastalık	21 (13,9)
Primer tümör lokalizasyonu	Mesane	123 (81,5)
	Üst üriner sistem	26 (17,3)
	Alt üriner sistem	2 (1,3)
Histoloji	Pür üretelyal karsinom	126 (84,0)
	Varyant eşlik eden	24 (16,0)
Genetik mutasyon		7 (4,6)
PD L1 düzeyi (%)		10,0 (0–100)
Akciğer metastazı		57 (37,7)
Karaciğer metastazı		21 (13,9)
Kemik metastazı		51 (33,8)
Bölgesel olmayan LN metastazı		94 (62,3)
Adrenal bez metastazı		17 (11,3)
Beyin metastazı		2 (1,3)

Genitoüriner Sistem Kanserleri

SB-29

METASTATİK HORMON DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE GALYUM-68 PSMA-11 PET-BT SUVMAX DEĞERİNİN PROGNOSTİK VE KLİNİK ÖNEMİ

Cevat İlteriş Kıkılı[1], Caner Kapar[2], Feyyaz Hazar Yağmur[3], Esra Arslan[4], Bahadır Köylü[1], Fatih Kemik[1], Buğra Han Esen[5], İlkay Gültürk[6], Murat Polat[7], Fatih Selçukbiricik[1], Deniz Tural[1]

[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Bakırköy Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[3]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[4]İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Ve Moleküler Görüntüleme Anabilim Dalı
[5]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi
[6]İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[7]Bakırköy Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Ve Moleküler Görüntüleme Anabilim Dalı

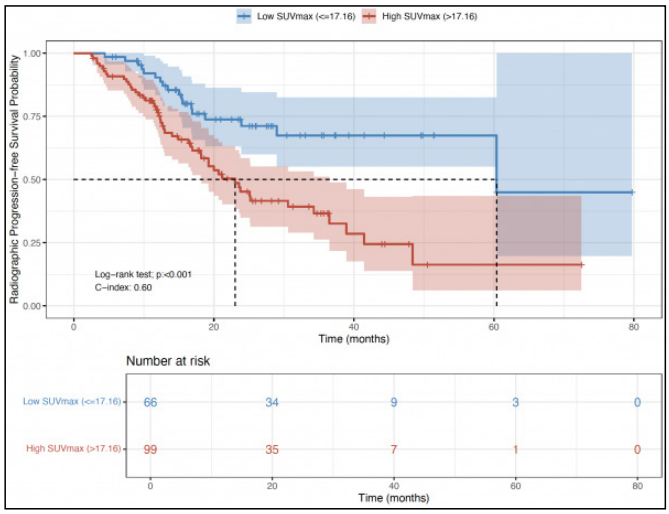
Giriş: Literatürde PSMA-PET-BT SUVmax değeri ile metastatik kastrasyona dirençli prostat kanseri (mCRPC) hastalarında daha kötü sağkalım sonuçları arasındaki ilişki gösterilmiştir. Ancak metastatik hormon duyarlı prostat kanserinde (mHSPC) veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, mHSPC hastalarında başlangıç PSMA-PET-BT SUVmax değeri ile radyolojik progresyonsuz sağkalım (rPFS) arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Materyal - Metot: rPFS için optimal SUVmax eşik değeri Harrell'in C-indeksi kullanılarak belirlendi. Başlangıç özellikleri gruplar arasında Ki-kare (χ^2) testi ile karşılaştırıldı ve rPFS için sağkalım analizleri gerçekleştirildi.

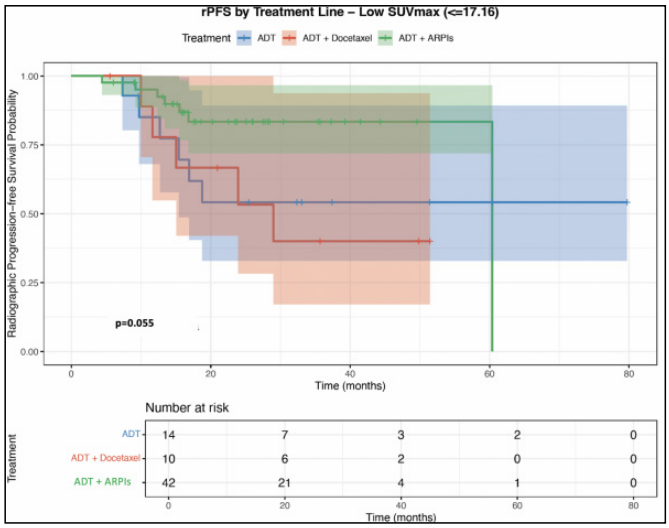
Bulgular: Toplam 165 hastaya ait veriler retrospektif olarak analiz edildi ve medyan takip süresi 44 ay (aralık, 9–103 ay) idi. rPFS için optimal SUVmax eşik değeri 17,16 olarak belirlendi. Başlangıç özellikleri bu eşik değere göre karşılaştırıldı. Yüksek SUVmax değerine sahip hastalarda daha kötü ECOG performans durumu, daha yüksek oranda de novo metastaz, yüksek hastalık yükü, daha yüksek ALP düzeyleri ve daha yüksek medyan PSA düzeyi saptandı. Tüm kohort için medyan rPFS 34,3 ay (%%95 GA: 22,0–46,5 ay) olarak bulundu. Tek değişkenli analizde, yüksek SUVmax değerine sahip hastalarda medyan rPFS 23 ay iken, düşük SUVmax grubunda 60,4 ay olarak saptandı ($p < 0,001$). ALP düzeyi normal olan hastalarda medyan rPFS 41,5 ay iken yüksek ALP düzeyine sahip hastalarda 20,7 ay idi ($p = 0,011$). Hemoglobin düzeyi <12 g/dL olan hastalarda medyan rPFS 21,2 ay, ≥12 g/dL olanlarda ise 48,4 ay olarak bulundu ($p = 0,004$). Düşük tümör hacmine sahip hastalarda medyan rPFS 60,4 ay iken, yüksek hacimli hastalıkta 23 ay idi ($p = 0,004$). PSA ≥35 ng/mL olan hastalarda medyan rPFS 23,9 ay iken, PSA <35 ng/mL olan grupta medyan rPFS'ye ulaşılamadı (NR) ($p = 0,030$). Ayrıca, ARPI tedavisi almayan hastalarda rPFS daha düşük bulundu (sadece ADT: 20,7 ay; ADT + dosetaksel: 19,2 ay; ADT + ARPI: 48,4 ay; $p = 0,002$). Çok değişkenli analizde, düşük hemoglobin (<12 g/dL) (HR 1,84; %95 GA 1,05–3,22; $p = 0,033$) ve yüksek 68Ga-PSMA-11 PET-BT SUVmax (HR 1,96; %95 GA 1,08–3,56; $p = 0,027$) daha kısa rPFS ile bağımsız olarak ilişkili kalmaya devam etti.

Sonuç: Metastatik hormon duyarlı prostat kanserinde (mHSPC), yüksek SUVmax değerinin rPFS üzerinde olumsuz prognostik etkiye sahip olduğunu gösterdik.

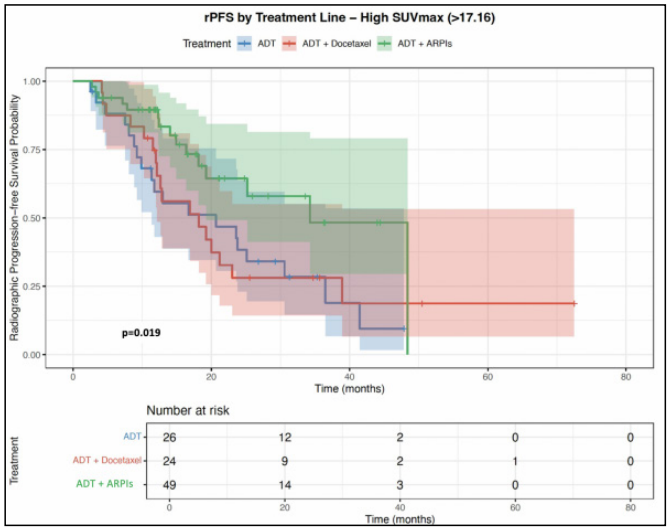
Anahtar kelimeler: Metastatik Hormon Duyarlı Prostat Kanseri, Radyolojik Progresyonsuz Sağkalım, SUVmax, PSMA PET-BT, rPFS, PFS, mHSPK



Şekil 1



Şekil 2a



Şekil 2b

Genitoüriner Sistem Kanserleri

SB-30

YAPAY ZEKA MODELLERİYLE METASTATİK KASTRASYONA DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE PSA NADİRE ULAŞMA OLASILIĞININ ERKEN TAHMİNİ

Cevat İlteriş Kıkılı[1], Hayri Kağan Gören[2], Nur İlayda Genç[2], Feyyaz Hazar Yağmur[2], Caner Kapar[3], Bahadır Köylü[1], Fatih Kemik[1], İbrahim Çil[4], Aykut Özmen[5], Fatih Selçukbiricik[1], Deniz Tural[1]

[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[4]Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[5]Çam Sakura Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

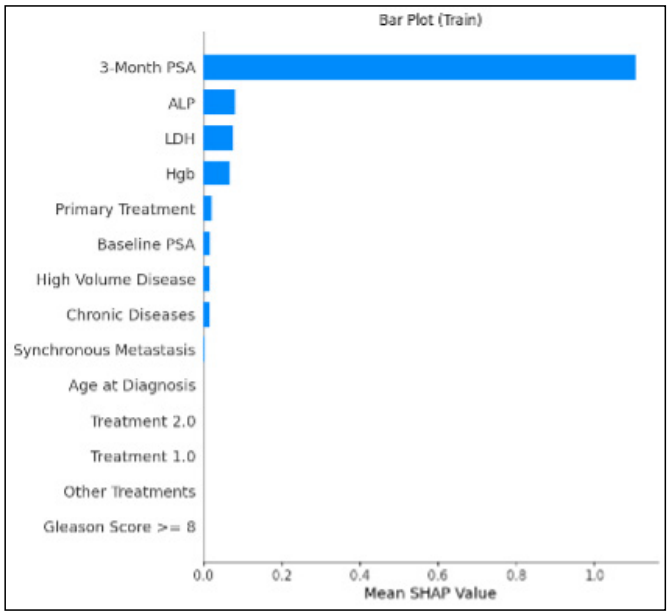
Giriş: Erken dönemde PSA nadirine ulaşılması, metastatik hormon duyarlı prostat kanserinde (mHSPC) iyi tanımlanmış bir prognostik belirteçtir. PSA kinetiğinin anlaşılması, tedavinin optimize edilmesi ve hastalık yönetimi açısından kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada, başlangıç ve 3. ay PSA ölçümlerine dayanarak 6. ayda ≤0,2 ng/mL PSA nadirine ulaşma olasılığını öngören bir makine öğrenimi modelinin geliştirilmesi ve dış merkez doğrulamasının yapılması amaçlanmıştır.

Materyal - Metot: Bu retrospektif çalışmaya mHSPC tanılı toplam 211 hasta dahil edildi (Eğitim seti: 168 [%80], Test seti: 43 [%20]). Birincil sonlanım noktası, tedavi başlangıcından sonraki 6. ayda ≤0,2 ng/mL PSA nadirine ulaşılması olarak belirlendi. Tedavi tipi, Gleason skoru, metastatik hacim ve dağılım paterni, komorbidite durumu, yaş, başlangıç ve 3. ay PSA düzeyleri, ALP, LDH ve hemoglobin gibi klinik ve laboratuvar değişkenleri prediktör olarak kullanıldı. Veri ön işleme sürecinde eksik veriler için tekrarlı imputasyon, düşük varyanslı değişkenlerin elenmesi ve özellik ölçeklendirme yöntemleri uygulandı. Veri sızıntısını ve aşırı uyumu önlemek amacıyla iç içe (nested) çapraz doğrulama çerçevesinde iki prediktif model — lojistik regresyon ve gradient boosting (GB) — geliştirildi. Hiperparametreler grid search yöntemi ile optimize edildi ve model performansı bağımsız bir test setinde (n=43) değerlendirildi. Klinik uygulanabilirliği incelemek amacıyla kalibrasyon analizi, Brier skoru, bootstrap analizi ve karar eğrisi analizi gerçekleştirildi. Model yorumlanabilirliği SHAP analizi ile değerlendirildi ve ayrıca iki bağımsız kohortta harici doğrulama yapıldı.

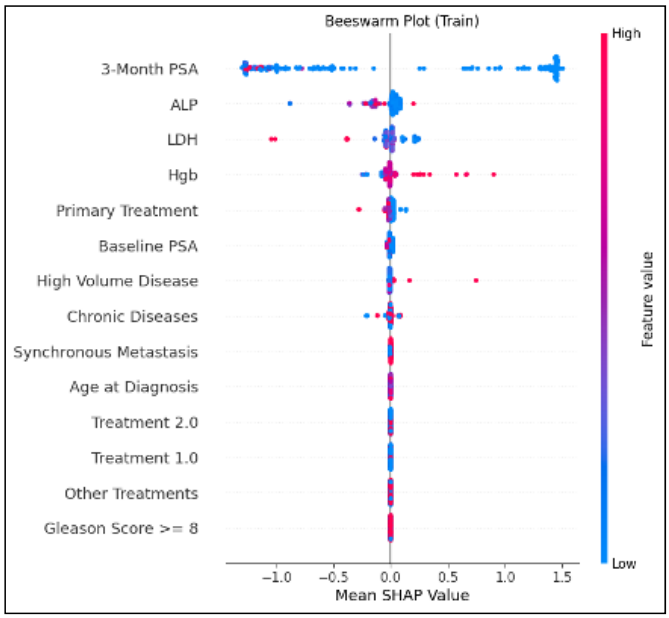
Bulgular: İç içe (nested) çapraz doğrulama analizinde, GB modeli (recall dışındaki) tüm performans ölçütlerinde lojistik regresyon modelinden üstün bulunmuş ve nihai model olarak seçilmiştir. Test setinde (n = 43), GB modeli %86,1 doğruluk, 0,88 ROC-AUC, %82,6 duyarlılık ve %90,0 özgüllük elde etmiştir. SHAP analizi, 3. ay PSA, ALP, LDH ve hemoglobin düzeylerinin en etkili değişkenler olduğunu göstermiştir. Model iyi kalibrasyon sergilemiş (Brier skoru = 0,12) ve %20 ile %78 risk eşikleri arasında pozitif net klinik fayda sağlamıştır. İki merkezli harici doğrulama kohortunda (n = 66) model güçlü prediktif performansını sürdürmüştür (ROC-AUC = 0,85; doğruluk = %86,4; duyarlılık = %75,0; özgüllük = %94,7).

Sonuç: Gradient boosting (GB) tabanlı modelimiz, mHSPC hastalarında 6. ay PSA nadirine ulaşılmasını yüksek doğrulukla öngörmüş ve güçlü genellenebilirlik göstermiştir. Bu model, PSA nadirine ulaşma olasılığı düşük olan hastaların erken dönemde belirlenmesine katkı sağlayarak, tedavi yoğunlaştırılması ve kişiselleştirilmiş hastalık yönetimi kararlarını destekleyebilir.

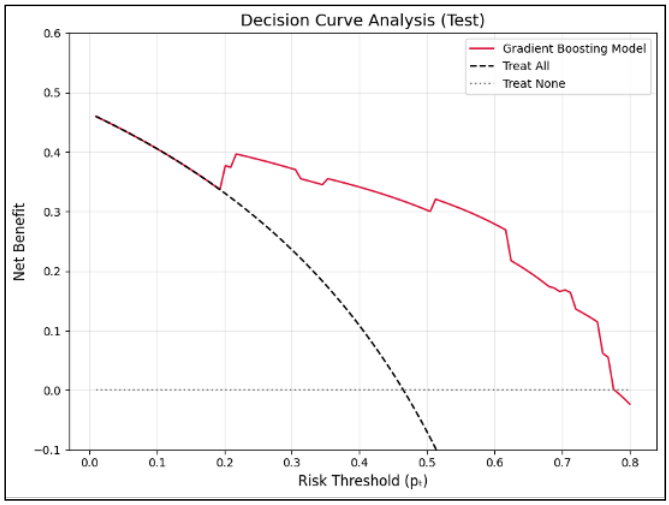
Anahtar kelimeler: Yapay Zeka, PSA nadir, mHSPK, Metastatik Hormon Sensitif Prostat Kanseri



Şekil 1



Şekil 2



Şekil 3

Genitoüriner Sistem Kanserleri

SB-31

METASTATİK PROSTAT KANSERİNDE KOMORBİDİTE YÜKÜ VE ARPI SEÇİMİNİN PROGRESYONSUZ SAĞKALIMA ETKİSİ

Fatih Kemik[1], Caner Kapar[2], Cevat İlteriş Kıkılı[1], Feyyaz Hazar Yağmur[3], Bahadır Köylü[1], Nazan Demir[1], Fatih Selçukbiricik[1], Deniz Tural[1]

[1]Koç Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[3]Koç Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

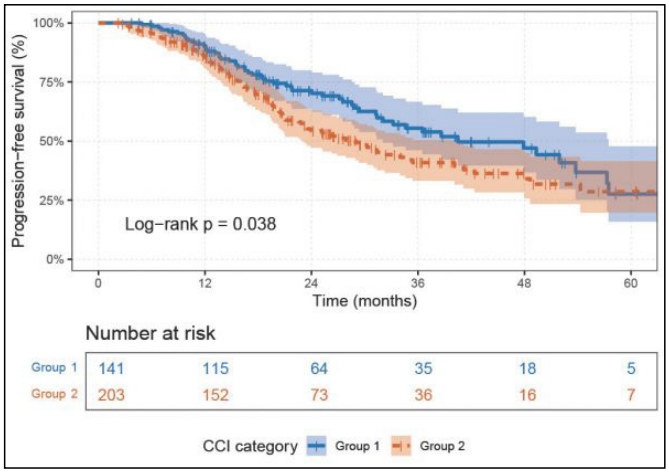
Amaç: Metastatik prostat kanserinde komorbidite yükü, tedavi sürdürülebilirliği ve klinik sonuçları etkileyen önemli bir hasta faktörüdür. Bu çalışmada Charlson Komorbidite İndeksi (CCI) ile komorbidite yükünün progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerindeki prognostik değerini değerlendirmeyi ve yüksek komorbiditeli hastalarda farklı ARPI ajanlarının PFS sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Bu çok merkezli, retrospektif gerçek yaşam çalışmasına 2014–2025 yılları arasında metastatik prostat kanseri tanısı ile sistemik tedavi alan 344 hasta dahil edildi. Komorbidite yükü CCI ile hesaplandı ve kohort medyanına göre CCI <3 ve CCI ≥3 olarak sınıflandırıldı. Progresyonsuz sağkalım Kaplan-Meier yöntemi ile analiz edildi ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. PFS ile ilişkili değişkenler Cox orantısal risk regresyon modeli ile değerlendirildi. Ayrıca CCI ≥3 olup androjen deprivasyon tedavisi (ADT) + ARPI alan hastalarda enzalutamid ve abirateron asetatın PFS sonuçları karşılaştırıldı.

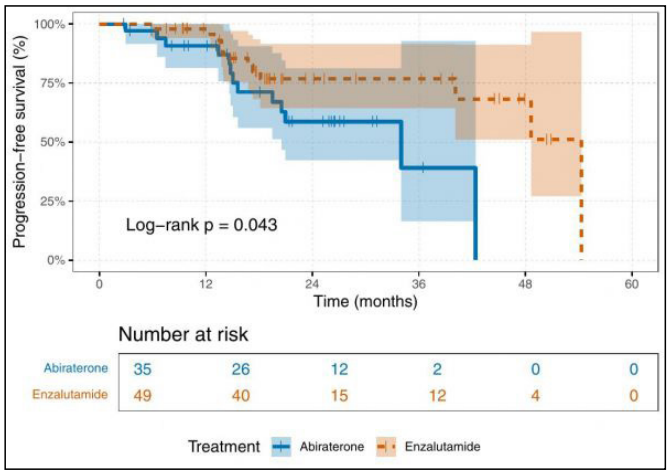
Bulgular: Hastaların medyan yaşı 68,6 yıl olup, medyan takip süresi 29,4 aydı; hastaların %59'unda CCI ≥3 saptandı. Yüksek komorbidite yükü (CCI ≥3), düşük komorbiditeye kıyasla anlamlı derecede daha kısa medyan PFS ile ilişkiliydi (29,0 ay vs 40,5 ay; p=0,038). Çok değişkenli analizde CCI ≥3 (HR: 1,60; %95 GA: 1,07–2,41; p=0,022), yüksek hastalık volümü ve başlangıçta LDH yüksekliği PFS için bağımsız olumsuz prognostik faktörler olarak saptandı. Yüksek komorbiditeye sahip ve ADT + ARPI alan hastaların alt grup analizinde, medyan PFS enzalutamid ile abiraterona kıyasla anlamlı derecede daha uzundu (54,0 ay vs 34,0 ay; p=0,043).

Sonuç: Komorbidite yükü, metastatik prostat kanserli hastalarda tümörle ilişkili klinik değişkenlerden bağımsız olarak progresyonsuz sağkalımı öngören önemli bir hasta kaynaklı prognostik belirleyicidir. Yüksek komorbidite yüküne sahip hastalarda ARPI seçimi PFS sonuçlarıyla ilişkili olup, enzalutamid abiraterona kıyasla daha uzun PFS ile ilişkili bulunmuştur. Klinik pratikte komorbiditenin sistematik değerlendirilmesi, yüksek riskli hastalarda tedavi seçiminin bireyselleştirilmesini destekleyebilir.

Anahtar kelimeler: Metastatik prostat kanseri, Charlson Komorbidite İndeksi, ARPI, Progresyonsuz sağkalım, Komorbidite



Şekil 1. Charlson Komorbidite İndeksi (CCI) Kategorilerine Göre Progresyonsuz Sağkalım



Şekil 2. Yüksek Komorbiditeli (CCI ≥3) Hastalarda ARPI Tipine Göre Progresyonsuz Sağkalım

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun başlangıç özellikleri

Özellikler / Karakteristikler	*Genel Populasyon (n=344)*
Yaş, medyan (aralık), yıl	68 (45–82)
ECOG Performans Durumu	
0	177 (51.5%)
≥1	167 (48.5%)
Tanı anında metastatik durum	
De novo	260 (75.6%)
Nüks	84 (24.4%)
Metastatik Dağılım	
Kemik	270 (78.5%)
Viseral	74 (21.5%)
Hastalık Volümü	
Yüksek	173 (50.3%)
Düşük	171 (49.7%)
Charlson Comorbidity Index (CCI)	
Median (range)	3 (0–12)
CCI <3	141 (41%)
CCI ≥3	203 (59%)
Başlangıç laboratuvar parametreleri	
ALP	
Normal	170 (49.4%)
Yüksek	90 (26.2%)
LDH	
Normal	145 (42.2%)
Yüksek	116 (33.7%)
PSA, medyan (aralık), ng/mL	40.70 (0.01–5000)
Tedavi	
ADT + ARPI	136 (39.5%)
Enzalutamide	69 (20.1%)
Abiraterone acetate	67 (19.5%)

Tablo 2. Progresyonsuz Sağkalım için Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Cox Regresyon Analizleri

Değişken	*Tek değişkenli HR (95% CI)*	*Tek değişkenli p-değeri*	*Çok değişkenli HR (95% CI)*	*Çok değişkenli p-değeri*
Yaş (<70 vs. ≥70)	0.86 (0.62–1.19)	0.364		
ECOG performans durumu (≥1 vs. 0)	1.32 (1.06–1.64)	0.015	1.16 (0.78–1.73)	0.470
Charlson Comorbidity Index (≥3 vs. <3)	1.09 (1.01–1.18)	0.034	1.60 (1.07–2.41)	0.022
Yüksek ALP	1.72 (1.18–2.51)	0.005	1.00 (1.00–1.00)	0.711
Yüksek LDH	1.90 (1.30–2.78)	<0.001	1.95 (1.31–2.91)	0.001
Gleason score (≥8 vs. <8)	1.25 (0.86–1.83)	0.244		
Yüksek volüm hastalık	2.12 (1.53–2.96	<0.001	1.98 (1.30–3.00)	0.001
De novo metastaz	1.18 (0.80–1.74)	0.395		
Kemik metastazı	2.08 (1.30–3.33)	0.002	1.28 (0.64–2.54)	0.483
Karaciğer metastazı	1.90 (0.89–4.07)	0.098		

Genitoüriner Sistem Kanserleri

SB-32

METASTATİK ÜROTELYAL KARSİNOM TANISIYLA AVELUMAB İDAME TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Caner Kapar[1], Oğuzcan Özkan[2], Şendağ Yaşlıkaya[3], Ali Murat Tatlı[4], Hacer Demir[5], İrem Bilgetekin[6], Fatih Selçukbiricik[7], Fatih Köse[8], Murat Sarı[9], Gökmen Umut Erdem[10], Zehra Sucuoğlu İşleyen[11], Çağatay Arslan[12], Sinemis Çelik[13], Türkkan Evrensel[14], Banu Öztürk[15], Seher Nazlı Kazaz[16], Mustafa Erman[17], Yüksel Ürün[18], Deniz Tural[7]

[1]Sbü İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eah
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
[4]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
[5]Afyon Üniversitesi Tıp Fakültesi
[6]Memorial Ankara Hastanesi
[7]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi
[8]Başkent Üniversitesi Adana Hastanesi
[9]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
[10]Başakşehir Çam Ve Sakura Şehir Hastanesi
[11]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi
[12]İzmir Ekonomi Üniversitesi Medicalpoint Hastanesi
[13]İstanbul Onkoloji Hastanesi
[14]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
[15]Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
[16]Karadeniz Medicalpark Hastanesi
[17]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
[18]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Bu çalışmada, Erken Erişim Programı kapsamında idame avelumab tedavisi alan metastatik ürotelyal karsinomlu hastalarda genel sağkalım için tedavi öncesi prognostik faktörleri değerlendirdik.

Yöntem: En az bir kür avelumab almış 132 metastatik ürotelyal karsinom hastası retrospektif olarak analiz edildi. Genel sağkalım (OS) Kaplan–Meier yöntemi ile hesaplandı. OS ile ilişkili tedavi öncesi prognostik faktörleri belirlemek için tek değişkenli analiz yapıldı ($p<0,05$). Tek değişkenli analizde anlamlı bulunan değişkenler çok değişkenli Cox orantısal risk modeline dahil edildi. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Medyan yaş 67 idi (43–84) ve hastaların büyük kısmında primer tümör mesane yerleşimliydi (%78). Hastaların %62,5'inde visseral metastaz, %32'sinde ise yalnızca lenf nodu metastazı mevcuttu. Hastaların çoğunda (%59,1) ECOG performans skoru ≥1 idi ve hastaların %57'si sisplatin bazlı kemoterapi almıştı. Hasta özellikleri ve tek değişkenli analiz sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Medyan takip süresi 24 ay, medyan genel sağkalım 23,8 ay ve OS oranı %47 idi (%95 GA, %35–55).

Tek değişkenli analizde karaciğer metastazı varlığı , kemik metastazı varlığı ve hemoglobin düzeyinin 10 mg/dL'nin altında olması genel

sağkalım ile anlamlı derecede ilişkili bulundu. Çok değişkenli analizde ise kemik metastazı (HR=2,3; %95 GA 1,3–5; p=0,008) ve hemoglobin <10 mg/dL (HR=2,6; %95 GA 1,2–4,1; p=0,004) OS ile bağımsız olarak ilişkili kalmaya devam etti.

Sonuç: Kemik metastazı varlığı ve hemoglobin düzeyinin 10 mg/dL'nin altında olması, avelumab tedavisine zayıf yanıtın önemli belirteçleridir. Hastaların sisplatin alıp almamış olması ve birinci basamak kemoterapi kür sayısı ise tedavi etkinliğini etkilememektedir.

Anahtar kelimeler: ürotelyal karsinom, mesane, avelumab

Tablo 1. Subgruplar ve Univaryant Analiz

Subgruplar *(n, %)*	Ay	%95 CI	p
Tüm hastalar *(132, %100)*	23.81	16.86 – 30.78	NA
Karaciğer metastazı			
Var *(12, %9.1)*	9.32	5.63 – 13.02	**0.032**
Yok *(120, %90.9)*	21.93	17.78 – 26.08	
Hemoglobin düzeyi			
> 10 gr/dl *(105, %79.5)*	22.81	18.36 – 27.26	**0.004**
≤ 10 gr/dl *(27, %20.5)*	12.34	8.05 – 16.63	
Sadece lenf nodu metastazı olanlar			
Evet *(43, %32.6)*	21.95	13.98 – 29.91	0.612
Hayır *(89, %67.4)*	19.79	16.45 – 23.14	
Birinci basamak KT ajanı			
Sisplatin *(75, %56.8)*	22.38	17.57 – 27.18	0.435
Karboplatin *(57, %43.2)*	16.53	13.73 – 19.32	
Kemoterapi kür sayısı			
≤ 4 siklus *(72, %54.5)*	21.58	16.62 – 26.53	0.886
> 4 siklus *(60, %45.5)*	19.24	15.19 – 23.30	
Kemik metastazı			
Var *(38, %28.8)*	14.79	10.43 – 19.14	**0.002**
Yok *(94, %71.2)*	26.08	20.43 – 31.73	
ECOG PS			
0 *(54, %40.9)*	21.41	17.64 – 25.18	0.338
≥ 1 *(78, %59.1)*	20.35	15.68 – 25.01	
GFR			
> 60 ml/dak *(55, %41.7)*	16.84	14.08 – 19.61	0.933
≤ 60 ml/dak *(77, %58.3)*	21.55	16.46 – 26.64	
Varyant histoloji			
Var *(10, %7.6)*	12.97	8.64–17.30	0.406
Yok *(122, %92.4)*	21.75	17.58–25.92	
Tümor yerleşim yeri			
Mesane *(106, %80.3)*	19.73	15.65 – 23.80	0.089
Üst üriner sistem *(26, %19.7)*	24.95	20.14 – 29.76	
Tanı anında metastaz varlığı			
Var *(76, %57.6)*	23.60	18.33 – 28.87	0.947
Yok *(56, %42.4)*	18.10	15.29 – 20.91	
Yaş			
≥ 67 *(66, %50.0)*	20.88	17.46 – 24.30	0.104
< 67 *(66, %50.0)*	20.35	15.20 – 25.50	
Cinsiyet			
Erkek *(107, %81.1)*	19.75	15.70 – 23.81	0.205
Kadın *(25, %18.9)*	23.99	18.96 – 29.02	
Sigara kullanımı			
Aktif içici *(23, %17.4)*	12.63	9.22 – 16.05	0.516
İçmiş/Bırakmış *(78, %59.1)*	20.40	15.95 – 24.85	
Hiç içmemiş *(31, %23.5)*	23.22	17.77 – 28.66	

Genitoüriner Sistem Kanserleri

SB-33

METASTATİK MESANE KANSERİNDE GÖRÜNTÜLEME TABANLI SARKOPENİ: GENEL SAĞKALIM İÇİN BAĞIMSIZ BİR KÖTÜ PROGNOSTİK GÖSTERGE

Muharrem Coşkunpınar[1,2], Sevinç Ballı[1,2], Gamze Büşra Sarı[3], Melahat Kul[3], Başak Gülpınar[3], Emre Yekedüz[1,2], Yüksel Ürün[1,2]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı,ankara
[2]Ankara Üniversitesi Kanser Araştırma Enstitüsü
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Sistektomi yapılan mesane kanserli hastalarda yapılan güncel bir meta-analizde sarkopeni genel sağkalım(OS) ve kansere özgü sağkalımda (CSS) kötüleşme ile ilişkili bulunmuştur(1). Bu çalışmanın amacı ise metastatik ürotelyal karsinomlu hastalarda BT/PET-BT tabanlı sarkopeni ve vücut kompozisyonu parametrelerinin klinik özellikler ile genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerindeki prognostik etkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda metastatik ürotelyal karsinom tanısı ile birinci basamak sistemik tedavi başlanan ve uygun bazal görüntülemesi bulunan 89 hasta dahil edildi.Bazal BT/PET-BT görüntülerinden total yağ alanı(TFA), subkutan yağ alanı(SFA), visseral yağ alanı(VFA),psoas kas alanı,psoas kas indeksi(PMI) ve kas dansitesi ölçüldü.Sarkopeni,Yamamoto kriterlerine uygun olarak;erkeklerde <3,7 cm^2/m^2, kadınlarda <2,9 cm^2/m^2 olan cinsiyete özgü PMI eşiklerine göre tanımlandı (2). Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile gerçekleştirildi;prognostik faktörler tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların %86,5'i (n=77) erkekti.Ortalama yaş 66 idi, sarkopenik ve non-sarkopenik hastalar arasında anlamlı fark saptanmadı (63,1 ± 9,7 vs 66,4 ± 8,6 yıl; p=0,227).Hastaların %87,6'sında bazal görüntüleme yöntemi BT idi. Ölçümlere göre hastaların %13,5'i (n=12) sarkopenik olarak sınıflandırıldı.Sarkopenik hastalarda bazal psoas kas hacmi (p<0.001), PMI (p<0.001) ve kas dansitesi (0.028) non-sarkopenik hastalara kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü.Sarkopenik grupta total yağ alanı anlamlı derecede daha düşük saptandı (203 ± 134,6 vs 290,1 ± 126,2 cm^2; *p*=0,030); visseral yağ alanı ise daha düşük olma eğilimi gösterdi (*p*=0,060) (Tablo 1). Tüm kohortta medyan OS 63,1 ay (%95 GA: 4,6–121,7) olup 5 yıllık OS %55 hesaplandı.Beş yıllık OS sarkopenik hastalarda %37, non-sarkopenik hastalarda %58 idi. Medyan PFS 11,1 ay (%95 GA: 8,2–13,9) olarak bulundu.Tek değişkenli Cox regresyon analizinde sarkopeni (*p*=0,033), N1 nodal hastalık (p<0.001), karaciğer metastazı (p<0.001) ve yüksek nötrofil-lenfosit oranı (NLR) (p<0.001) daha kötü OS ile anlamlı olarak ilişkiliydi. Çok değişkenli analizde de sarkopeni (HR: 5,18; %95 GA: 1,22–21,91; *p*=0,025), N1 nodal hastalık (*p*=0,007), karaciğer metastazı (*p*=0,036) ve yüksek NLR (*p*=0,009) OS için bağımsız kötü prognostik faktörler olarak saptandı(Tablo 2).

Sonuç: Metastatik ürotelyal karsinomda görüntüleme temelli sarkopeni, genel sağkalımı öngören güçlü ve bağımsız bir kötü prognostik faktör olabilir. Literatüre dayalı cinsiyete özgü PMI eşikleri ile yapılan vücut kompozisyonu analizlerinin klinik pratiğe entegrasyonu, risk sınıflaması ve tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesine katkı sağlayabilir.Bu bulguların klinik geçerliliğinin netleştirilmesi için daha büyük hasta popülasyonlarını içeren prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

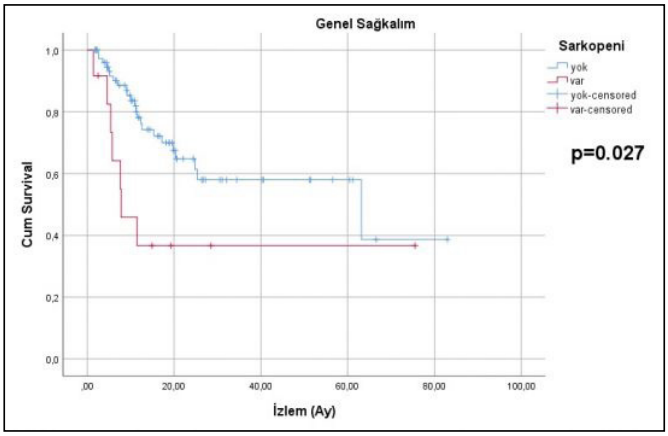
Anahtar kelimeler: Mesane Kanseri, Sarkopeni, Genel Sağkalım

Kaynaklar

1. Zhang L, Li F, Liu L, Cao J, Yang X. Prevalence and prognostic value of sarcopenia in patients with bladder cancer undergoing radical cystectomy: a systematic review and meta-analysis. Front Oncol. 2025;15:1642833.
2. Yamamoto K, Kurokawa Y, Hattori S, Yukawa Y, Omori T, Matsui R, et al. Defining Low Muscle Mass in Cancer Patients: Sex-Specific Computed Tomography-Derived Cutoff Values and Survival Impact-A Multicenter Cohort Study. Ann Surg Oncol. 2025.

Tablo 1. Bazal Vücut Kompozisyon Ölçümleri

		Tüm Kohort	Sarkopenik	Non-Sarkopenik	P
Görüntüleme	BT	78 (%87,7)	12 (%100)	66 (%85,7)	0.183
	PET-BT	11 (%12,4)	0 (%0)	11 (%14,3)	
Bazal Total Yağ Alanı (TFA, cm²)		278,4 ±130,1	203 ± 134,6	290,1 ± 126,2	**0.030**
Bazal Subkutan Yağ Alanı (SFA, cm²)		125,1 (0,3-297,9)	104,8(39,1-150,6)	126,7 (97,8-160,7)	0.136
Bazal Visseral Yağ Alanı (VFA, cm²)		132,2 (0,1-364,3)	81,2 (22,1-188,5)	138,9 (90,1-224,9)	0.060
Bazal Psoas Kas Hacmi (cm²)		14,6 ± 4,3	8,1 ± 2,2	15,6 ± 3,6	**<0.001**
Bazal Psoas Kas İndexi (cm² / m²)		5,0 ± 1,3	2,8 ± 0,5	5,4 ± 1,1	**<0.001**
Bazal Psoas Kas Dansitesi		41,2 ± 8,4	36 ± 6,6	42 ± 8,4	**0.028**



Figür 1. Sarkopeni-Genel Sağkalım Kaplan-Meier Grafiği

Tablo 2. Genel Sağkalım Cox-Regresyon Analizi

	Tek Değişkenli Analiz			Çok Değişkenli Analiz		
	HR	%95 CI	p	HR	%95 CI	p
Yaş	0,977	(0,936-1,021)	0.305			
Erkek Cinsiyet	0,704	(0,242-2,044)	0.518			
Ürotelyal Dışı Patoloji	9,387	(9,387-44,409)	**0.005***			
N1 Hastalık	8,395	(2,412-29,213)	**0.001***	8,549	(1,794-40,745)	**0.007**
Karaciğer Metastazı	3,610	(1,689-7,712)	**0.001***	2,892	(1,074-7,787)	**0.036**
Lenf Nod+Yumuşak Doku Metastazı	2,062	(0,715-5,950)	0.181*			
>2 Metastaz Bölgesi	2,283	(0,970-5,375)	0.059*			
Sarkopeni	2,527	(1,077-5,929)	**0.033***	5,178	(1,224-21,913)	**0.025**
VFA (cm²)	0,996	(0,991-1,000)	0.073*			
Nötrofil-Lenfosit Oranı	1,108	(1,050-1,170)	**<0.001***	1,095	(1,023-1,173)	**0.009**

*Çoklu değişkenli analize dahil edilenler

1. Basamak Tedavi Rejimi

Rejim	*Sayı (%)*
Karboplatin-gemsitabin	33 (%37,1)
Split doz sisplatin-gemsitabin	22 (%24,7)
Enfortumab vedotin + pembrolizumab	6 (%6,7)
Karboplatin-paklitaksel	4 (%4,5)
Dosetaksel /paklitaksel	3 (%3,4)
Sisplatin-gemsitabin	2 (%2,2)
Pembrolizumab	2 (%2,2)
Platin-gemsitabin + immünoterapi	1 (%1,1)
Nivolumab	1(%1,1)
Diğer rejimler	15 (%16,9)

Genitoüriner Sistem Kanserleri

SB-34

RENAL HÜCRELİ KARSİNOM NÜKSÜNÜ TAHMİN ETMEDE MAKİNE ÖĞRENMESİ VE KIM-1 EKSPRESYONUNUN KULLANIMI

Emir Gökhan Kahraman[1,2], Mehmet Meriç Çoban[1], Asuman Argon[3], Serdar Çelik[5], Ebru Hasbay[4], Halil Taşkaynatan[1], Özlem Özdemir[1]

[1]İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Biyomedikal Teknolojiler
[3]İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji
[4]İzmir Şehir Hastanesi, Radyoloji
[5]İzmir Şehir Hastanesi, Üroloji

Giriş: Renal Hücreli Karsinomda (RHK) cerrahi sonrası nüks riski, mevcut TNM evrelemesi ve nükleer derecelendirme sistemleri ile her zaman kesin olarak öngörülememektedir. Aynı evreye sahip hastaların farklı prognozlar göstermesi, tümör mikroçevresi ve konakçı yanıtını yansıtan yeni biyobelirteçlere duyulan ihtiyacı artırmaktadır. Böbrek hasarı molekülü-1 (KIM-1) ve sistemik enflamasyon (NLR), bu konuda potansiyel adaylardır. Ancak bu parametrelerin karmaşık etkileşimlerini analiz etmek için geleneksel yöntemler yetersiz kalabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, klinikopatolojik faktörler, enflamatuar indeksler ve KIM-1 düzeylerini entegre eden yapay zeka (YZ) tabanlı modeller geliştirerek, nüks riskini yüksek doğrulukla tahmin etmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, 2015-2020 yılları arasında İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesinde küratif cerrahi (radikal/parsiyel nefrektomi) uygulanmış ve adjuvan tedavi almamış 78 hastanın retrospektif verileri dahil edilmiştir. Çalışmada kullanılan KIM-1 belirteçlerinin temini, 2024 Türk Tıbbi Onkoloji Derneği Proje Destek Ödülü bütçesi ile gerçekleştirilmiştir. Bağımsız değişkenler; patolojik (T/N evresi, ISUP, histopatolojik tür), cerrahi, demografik ve laboratuvar (NLR/Hb, Kalsiyum, Kreatinin, KIM-1) parametrelerinden oluşturulmuştur. Hedef değişken, cerrahi sonrası 12. ve 24. aylardaki hastalıksız sağkalımdır (DFS). Veri madenciliği ile 3597 değişken kombinasyonu oluşturulmuş; Lojistik Regresyon ve Makine Öğrenmesi algoritmaları ile eğitilen modellerin performansı AUC ve Doğruluk metrikleriyle değerlendirilmiştir.

Bulgular: Analizler, çok değişkenli entegre modellerin tekli parametrelerden istatistiksel olarak üstün olduğunu göstermiştir. Çalışmanın en çarpıcı bulgusu, 24 aylık nüks riskini öngörmede en yüksek başarının (AUC: 0.90), klasik faktörlere (T Evresi, ISUP, NLR/Hb) KIM-1 düzeyinin eklendiği YZ modelinde elde edilmesidir. Bu model, standart risk skorlarına kıyasla belirgin bir performans üstünlüğü sergilemiştir. Katsayı analizleri, T evresi ve NLR/Hb'nin ağırlığını koruduğunu, ancak KIM-1 entegrasyonunun tümöral agresiviteyi daha hassas yansıtarak tahmin gücünü maksimize ettiğini kanıtlamaktadır.

Sonuç: Bu çalışma, RHK nüks öngörüsünde sadece anatomik yayılımın değil; tümör biyolojisi (KIM-1), sistemik enflamasyon ve cerrahi faktörlerin harmanlandığı hibrit modellerin değerini ortaya koymaktadır. Geliştirilen yüksek doğruluklu modeller, risk stratifikasyonu ve kişiselleştirilmiş takip protokollerinde klinisyenlere güçlü bir karar destek potansiyeli sunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Renal Hücreli Karsinom, KIM-1, machine learning

Kaynaklar

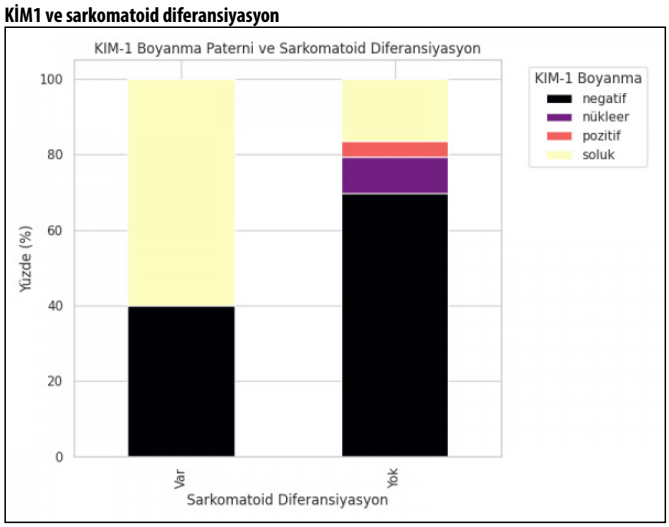
Han, W. K., Alinani, A., Wu, C. L., Michaelson, D., Loda, M., McGovern, F. J., ... & Bonventre, J. V. (2005). Human kidney injury molecule-1 is a tissue and urinary tumor marker for renal cell carcinoma. Journal of the American Society of Nephrology, 16(4), 1126-1134.

Scelo, G., Muller, D. C., Riboli, E., Johansson, M., Cross, A. J., ... & Brennan, P. (2018). Kidney injury molecule-1 (KIM-1) as a predictor of renal cell carcinoma risk. Clinical Chemistry, 64(11), 1591-1599.

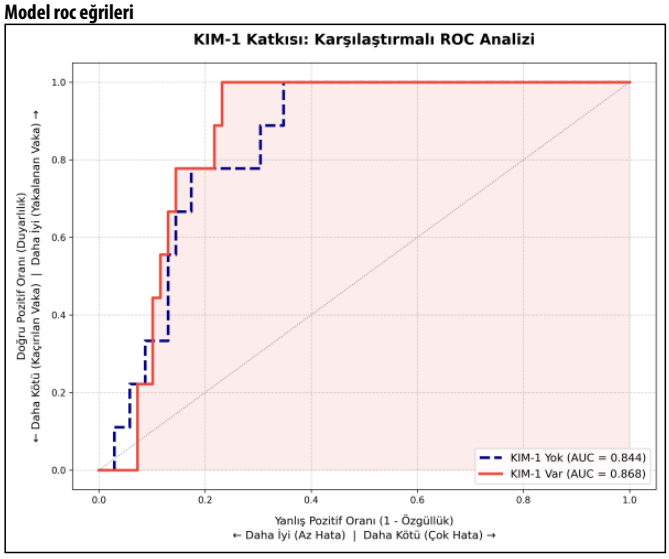
Hu, K., Lou, L., Ye, J., & Zhang, S. (2015). Prognostic value of neutrophil-lymphocyte ratio in renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. BMC Urology, 15, 88.

Leibovich, B. C., Blute, M. L., Cheville, J. C., Lohse, C. M., Frank, I., Kwon, E. D., ... & Zincke, H. (2003). Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. Cancer, 97(7), 1663-1671.

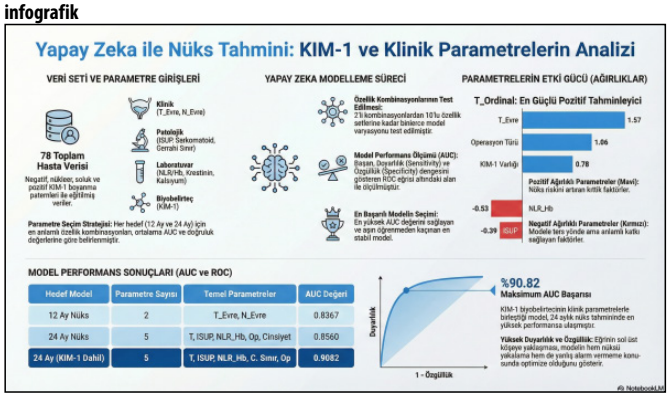
KİM1 ve sarkomatoid diferansiyasyon



Model roc eğrileri



infografik



Genitoüriner Sistem Kanserleri

SB-35

KAS İNVAZİV MESANE KANSERİNDE SKUAMÖZ DİFERANSİYASYONUN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Duygu Ercan Uzundal, Perihan Perkin, Efnan Algın, Muhammed Bülent Akıncı, Fahriye Tuğba Köş

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

Amaç: Kas invaziv mesane kanserinde histopatolojik heterojenitenin prognostik etkisi tartışmalıdır. Bu çalışmada, ürotelyal karsinomda görülen skuamöz diferansiyasyonun non-metastatik kas invaziv mesane kanserli hastalarda genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi ve bağımsız prognostik faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmada 2019–2025 yılları arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniğinde tanı alan non-metastatik kas invaziv ürotelyal mesane karsinomlu hastalar incelendi. Histolojik varyant içeren olgular ve saf skuamöz hücreli karsinom tanısı bulunan hastalar dışlandı. Genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) Kaplan–Meier yöntemi ile hesaplandı, gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Prognostik faktörler univaryat ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri ile değerlendirildi; evre ve ECOG performans durumu kategorik değişken olarak referans kategori üzerinden modele alındı.

Bulgular: Toplam 68 hasta analize dahil edildi. Ortanca yaş 64.1 yıl olup hastaların %92.6'sı erkekti. Olguların %42.6'sında skuamöz diferansiyasyon mevcuttu. Evre 3b oranı %50.0, yüksek grade oranı %94.1 idi. Medyan OS 47.1 ay olarak hesaplandı. Skuamöz diferansiyasyon varlığında medyan OS 24.1 ay iken negatif grupta medyana ulaşılamadı (log-rank p=0.068). Skuamöz diferansiyasyon pozitif grupta medyan PFS 17.2 ay iken negatif grupta medyana ulaşılamadı (log-rank p=0.013). OS için çok değişkenli Cox regresyon analizinde Evre 3b (p=0.018), neoadjuvan kemoterapi (p=0.037) ve sigara (p=0.049) bağımsız prognostik faktör olarak saptandı; skuamöz diferansiyasyon OS için bağımsız faktör olarak doğrulanamadı (p=0.102). PFS için çok değişkenli analizde ise skuamöz diferansiyasyon (p=0.024) ve Evre 3b (p=0.029) bağımsız prognostik faktör olarak saptandı.

Sonuç: Bu gerçek yaşam verisi analizinde skuamöz diferansiyasyonun OS üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi gösterilememiş olmakla birlikte, PFS analizinde skuamöz diferansiyasyon pozitif grupta belirgin daha kısa progresyonsuz sağkalım saptanmış ve çok değişkenli modelde bağımsız prognostik faktör olarak doğrulanmıştır. Bu bulgu, skuamöz diferansiyasyonun erken progresyon üzerindeki biyolojik etkisine işaret etmekte ve tedavi karar süreçlerinde histolojik alt tipin dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir. Sınırlı örneklem büyüklüğü ve tedavi heterojenitesi nedeniyle sonuçların temkinli yorumlanması gerekmekte; bu ilişkinin aydınlatılması için daha geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

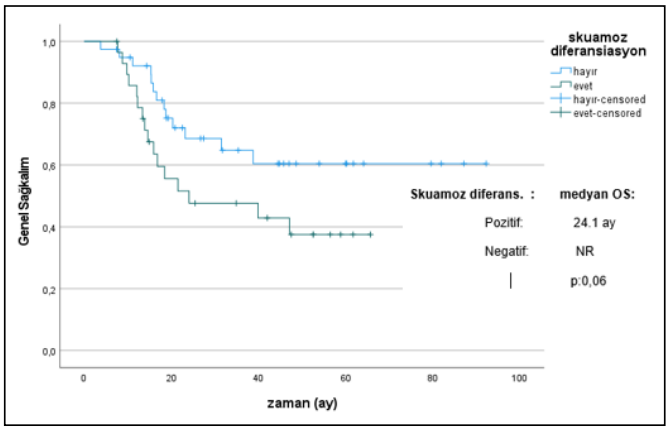
Anahtar kelimeler: mesane kanseri, skuamöz diferansiyasyon, ürotelyal karsinom

Hasta Özellikleri ve Tedavi Dağılımı (n=68)		
Değişken		n (%)
Yaş (yıl)	Ortalama ± ss	64.1 ± 9.7
Cinsiyet	Erkek	63 (92.6)
	Kadın	5 (7.4)
Histoloji	Ürotelyal	37 (54.4)
	Papiller ürotelyal	31 (45.6)
Grade	Düşük	4 (5.9)
	Yüksek	64 (94.1)
Skuamöz diferansiyasyon	Var	29 (42.6)
	Yok	39 (57.4)
Sigara	Kullanan/ex-smoker	49 (72.1)
	Kullanmayan	19 (27.9)
Evre	Evre 2	12 (17.6)
	Evre 3a	22 (32.4)
	Evre 3b	34 (50.0)
ECOG	0	20 (29.4)
	1	34 (50.0)
	2	14 (20.6)
Neoadjuvan KT	Alan	40 (58.8)
	Almayan	28 (41.2)
Cerrahi	Evet	55 (80.9)
	Hayır	13 (19.1)

Şekil 1

Hastaların Tedavi Dağılımları		
Tedavi Dağılımı		n (%)
1-Neoadjuvan kemoterapi alanlar (n:40)	Neoadjuvan KT → Cerrahi	32 (%47)
	Neoadjuvan KT → KRT	6 (%9)
	Neoadjuvan KT → RT	2 (%3)
2-Neoadjuvan kemoterapi almayanlar (n:28)	Neoadjuvan almayan → Cerrahi	23 (%34)
	Neoadjuvan almayan → KRT	5 (%7)

Şekil 2



Şekil 3. Skuamöz diferansiyasyona göre genel sağkalım eğrisi

Jinekolojik Kanserler

SB-36

ERKEN EVRE ENDOMETRİUM KANSERİNDE PATOLOJİK ÖZELLİKLER VE SİSTEMİK İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Ceren Mordağ Çiçek[1], Burcu Yapar Taşköylü[1], Atike Gökçen Demiray[1], Gamze Gököz Doğu[1], Arzu Yaren[1]

[1]*Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı*

Amaç: Çalışmamızda erken evre endometrium kanserli hastalarda patolojik/prognostik faktörler ile tedavi öncesi sistemik inflamasyon ve nutrisyon durumunu yansıtan parametrelerin genel sağkalım üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Tek merkezli retrospektif çalışmaya opere Evre1-2 endometrium kanserli, ECOG 0–1, ikinci malignitesi olmayan 102 hasta dahil edildi. Hastaların demografik ve histopatolojik özellikleriyle tedavi öncesi hematolojik ve biyokimyasal parametreleri kaydedildi. Bu veriler kullanılarak NLO, PLO, SII, PNI, HALP ve ALI skorları hesaplandı. Eşik değerler ROC analiziyle belirlendi. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemiyle gerçekleştirildi ve bağımsız prognostik faktörler binary logistik regresyon analiziyle değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 102 hastanın ortanca yaşı 59±9,8 (31–79) İdi. Hastaların 88'inde (%86,3) ECOG performans skoru 0 olarak değerlendirildi. Histolojik alt tipe göre olguların %81,4'ü (n=83) endometrioid, %11,8'i (n=12) seröz ve %3,9'u (n=4) berrak hücreli karsinomdu. Tümör derecesi dağılımı; grade 1'de %18,6 (n=19), grade 2'de %53,9 (n=55) ve grade 3'te %27,5 (n=28) şeklindeydi.

Miyometriyal invazyon derinliği %50'nin üzerinde olan hasta oranı %39,2 (n=40) idi. Servikal invazyon %11,8(n=12), lenfovasküler invazyon %17,6(n=18) oranında saptandı. p53 mutasyonu %16,7(n=17) hastada mevcutken, hormon reseptör pozitifliği %89,2(n=91) oranındaydı. Ki-67 proliferasyon indeksi %55'in üzerinde olan hasta sayısı 36 idi.

FIGO evre dağılımına göre hastaların %58,8'i(n=60) Evre IA, %29,4'ü(n=30) Evre IB ve %11,8'i(n=12) Evre II olarak sınıflandırıldı. Adjuvan tedavi olarak 33 hasta(%32,4) kemoterapi, 50 hasta(%49) radyoterapi aldı.

Takip süresince 16 hastada(%15,7) nüks gelişirken, 13 hasta(%12,7) exitus oldu. Tahmini genel sağkalım oranları 1.yıl, 2.yıl ve 5. yılda sırasıyla %95,9, %94,7, %84,4 olarak hesaplandı. Progresyonsuz sağkalım oranları ise sırasıyla 1.yıl, 2.yıl ve 5.yılda sırasıyla %95,9, %92,5, %82 olarak bulundu. (Tablo 1)

Genel sağkalımı etkileyen faktörleri değerlendirmek amacıyla yapılan binary lojistik regresyon analizinde; grade (p=0,07), tümör boyutu (p=0,094), lenfovasküler invazyon (p=0,059) ve Ki-67 proliferasyon indeksinin %55'in üzerinde olması (p=0,026) istatistiksel

olarak anlamlı bulundu (Tablo 2). Diiğer parametrelere bakıldığında yaş (p=0,004), PNI (p=0,023) ve HALP skoru (p=0,039) istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 3).

Sonuç: Erken evre endometrium kanserinde sağkalım yalnızca tümörün histopatolojik özellikleri ile değil, aynı zamanda hastanın sistemik inflamatuar ve nutrisyonel durumunu yansıtan parametrelerle de ilişkilidir. Bulgularımız, erken evre hastalarda risk sınıflamasının daha bütüncül bir yaklaşımla, biyolojik ve sistemik belirteçler kullanılarak güçlendirilebileceğini düşündürmektedir. Ancak elde edilen sonuçların daha geniş örneklemli, prospektif ve çok merkezli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: endometrium kanseri, patolojik özellik, inflamatuar indeksler

Kaynaklar

1. Creutzberg CL, van Putten WLJ, Koper PCM, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for stage I endometrial carcinoma (PORTEC-1). Lancet. 2000;355:1404-11.
2. The Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. Nature. 2013;497:67-73.
3. Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2014;106:dju124.
4. Miao Y, Yan Q, Li S, et al. Prognostic value of prognostic nutritional index in endometrial cancer. Cancer Manag Res. 2018;10:2955-63.

Tablo 1. Demografik özellikler ve sistemik inflamasyon indeksleri ROC analizi

	Cut-off	AUC(%95CI)	P değeri	Sensitivite(%)	Spesifite(%)
Yaş(yıl)	59.5	0.82 (0.71-0.94)	0.009	84.6	64.7
VKI	31.5	0.53(0.35-0.70)	0.09	46.2	64.1
Ki67(%)	55	0.83 (0.74-0.93)	0.001	84.6	71.9
NLR	2.35	0.58 (0.42-0.72)	0.07	53.8	53.9
PLR	152 15	0.54 (0.37-0.69)	0.08	61.5	60.7
LMR	5.85	0.35 (0.20-0.48)	0.07	46.2	41.6
PNI	51.2	0.31(0.16-0.45)	0.07	38.5	36.1
CRP/Albumin	0.73	0.62 (0.48-0.71)	0.018	69.2	62.9
ALI	48.5	0.40(0.23-0.55)	0.083	46.2	39.3
SII	635571	0.50(0.33-0.64)	0.080	46.2	48.3

VKİ: Vücut Kitle İndeksi (kg/m²) NLR: Nentrophil-to-Lymphocyte Ratio PLR: Platelet-to-Lymphocyte Ratio LMR: Lymphocyte-to-Monocyte Ratio PNI: Prognostik Nütrisyonel İndeks ALI: Advanced Lung Cancer Inflammation Index SII: Systemic Immune-Inflammation Index

Tablo 2. Binary Logistik regresyon ile patolojik özelliklerin değerlendirilmesi

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXI	
							Lower	Upper
Grade	-1,780	,996	3,196	1	**,074**	,169	,024	1,187
Tümör boyutu	,046	,028	2,813	1	**,094**	1,047	,992	1,105
Myometrial invazyon	,056	1,189	,002	1	,963	1,057	,103	10,872
Serviks invazyonu	2,519	1,783	1,996	1	,158	12,417	,377	409,00:
Lenfovasküler invazyon	3,141	1,662	3,571	1	**,059**	23,118	,890	600,56-
p53mutasyonu	-,175	1,041	,028	1	,866	,839	,109	6,453
Ki 67>%55	-2,598	1,164	4,968	1	**,026**	,075	,008	,731
Hormon reseptör (+)	,909	,955	,905	1	,341	2,482	,382	16,141
Endometroid tip	1,751	1,064	2,708	1	,100	5,762	,716	46,390
Constant	-5,647	3,046	3,436	1	,064	,004		

Tablo 3. Binary Logistik Regresyon analizinde klinik ve laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I.E
							Lower
Yaş	,202	,070	8,233	1	**,004**	1,223	1,066
VKI	-,006	,106	,003	1	,956	,994	,808
LDH	,009	,008	1,401	1	,236	1,009	,994
CRP/Alb>0.73	1,007	,935	1,161	1	,281	2,737	,438
NLR	-,552	,506	1,187	1	,276	,576	,214
PLR	,015	,012	1,622	1	,203	1,015	,992
LMR	-,429	,299	2,060	1	,151	,651	,363
ALI	,021	,037	,328	1	,567	1,021	,951
PNI	-,269	,118	5,182	1	**,023**	,764	,606
HALP	2,763	1,335	4,281	1	**,039**	15,842	1,157
Constant	-4,329	7,887	,301	1	,583	,013	

HALP: Hemoglobin, Albümin, Lenfosit ve Trombosit parametrelerinden hesaplanan inflamasyon-beslenme indeksi

Jinekolojik Kanserler

SB-37

İLERİ EVRE OVER KANSERİNDE GRIM SKORUNUN KEMOTERAPİ YANITI VE SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Zeliha Birsin[1], Murat Günaltılı[1], Nebi Serkan Demirci[1], Özkan Alan[1]
[1]İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Amaç: Kemoterapi yanıt skoru (CRS), neoadjuvan kemoterapi (NAKT) sonrası ileri evre over kanserinde prognostik öneme sahiptir(1). CRS3, tam veya tama yakın patolojik yanıtı ifade etmektedir. Sistemik inflamatuvar ve immün durumu yansıtan Gustave Roussy Immune (GRIm) skorunun(2) CRS3 ile ilişkisi net değildir. Bu çalışmada öncelikli olarak GRIm skorunun CRS3 üzerindeki etkisi değerlendirilmiş, ikincil olarak hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) ile ilişkisi analiz edilmiştir.

Yöntem: NAKT sonrası interval debulking cerrahisi uygulanan 91 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar GRIm skoruna göre iki gruba ayrıldı (0–1 ve 2–3). Klinikopatolojik özellikler karşılaştırıldı. CRS3'ü öngören faktörler için tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile hesaplandı ve log-rank testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 91 hastanın 55'i (%60) GRIm 0–1, 36'sı (%40) GRIm 2–3 grubundaydı. GRIm 0–1 grubunda CRS3 oranı anlamlı olarak daha yüksekti (%33'e karşı %11, p=0.019) (Table 1).

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde GRIm 0–1 skoru, CRS3 elde edilmesi ile bağımsız olarak ilişkili bulundu (OR 3.70, %95 GA 1.08–12.50, p=0.039). Tanı anında asit olmaması da CRS3 olasılığını bağımsız olarak artırmaktaydı (OR 5.56, %95 GA 1.47–25.00, p=0.012). NAKT siklus sayısının (≤4 vs. >4) CRS3 gelişimi üzerine anlamlı etkisi saptanmadı (p>0.05)(Table 2).

Sağ kalım analizinde median DFS GRIm 0–1 ve 2–3 gruplarında sırasıyla 11,9 ve 11,7 ay idi (p=0.322). Median OS ise sırasıyla 52,7 ay ve 33,0 ay olarak bulundu (p=0.265). Sağkalım açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Resim 1).

Sonuç: GRIm skoru, ileri evre over kanserinde tam/tama yakın patolojik yanıtı (CRS3) bağımsız olarak öngören bir faktör olarak saptanmıştır. Buna karşın NAKT siklus sayısının CRS üzerine anlamlı etkisi gösterilememiştir. GRIm skoru DFS ve OS ile anlamlı ilişki göstermemiştir. Bulgular, sistemik inflamatuvar durumun uzun dönem sağkalımdan ziyade tedavi yanıtı ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Over kanseri, GRIm skoru, Kemoterapi yanıt skoru (CRS), Neoadjuvan kemoterapi, Sistemik inflamasyon

Kaynaklar

1. Chemotherapy Response Score (CRS): A comprehensive review of its prognostic and predictive value in High-Grade Serous Carcinoma (HGSC) G. F. Zannoni, G. Angelico, S. Spadola, E. Bragantini, G. Troncone, F. Fraggetta, et al. Gynecologic Oncology 2025 Vol. 194 Pages 1-10. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2025.01.012
2. Prospective validation of a prognostic score for patients in immunotherapy phase I trials: The Gustave Roussy Immune Score (GRIm-Score) F. Bigot, E. Castanon, C. Baldini, A. Hollebecque, A. Carmona, S. Postel-Vinay, et al. Eur J Cancer 2017 Vol. 84 Pages 212-218 Accession Number: 28826074 DOI: 10.1016/j.ejca.2017.07.027

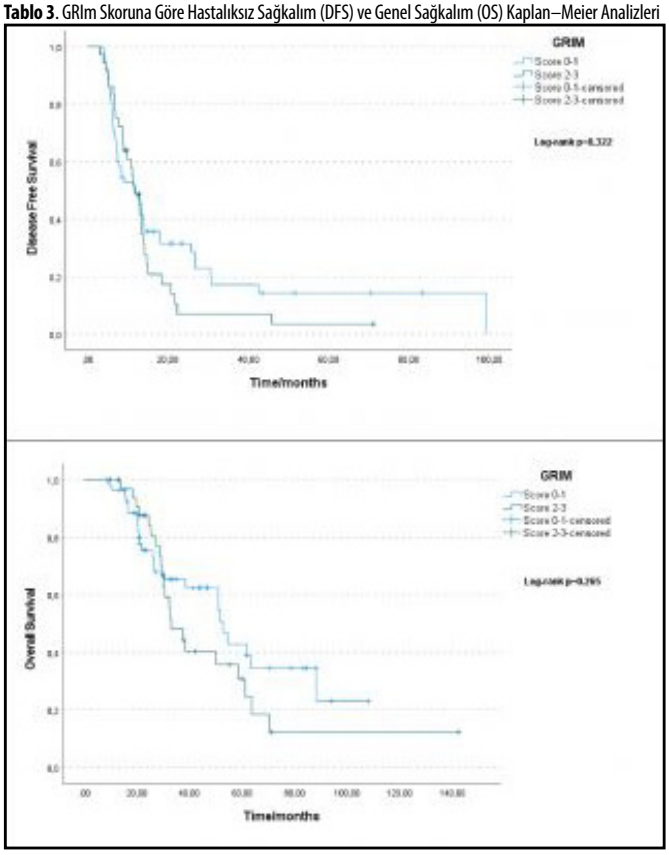
Tablo 1. Hastaların Klinik ve Patolojik Özelliklerinin GRIm Skoruna Göre Dağılımı

		Overall cohort (n=91)		GRIM 0-1(n=55)		GRIM 2-3(n=36)		p
Age, n (%)	<50	21	23%	9	16%	12	33%	0.06
	≥50	70	77%	46	84%	24	67%	
ECOG, n (%)	0-1	76	84%	48	87%	28	78%	0.233
	2	15	16%	7	13%	8	22%	
Comorbidity, n (%)	0	51	56%	30	55%	21	58%	0.722
	1	40	44%	25	45%	15	42%	
Stage, n(%)	3	51	56%	33	60%	18	50%	0.347
	4	40	44%	22	40%	18	50%	
Site of metastasis, n (%)	Liver	11	12%	8	15%	3	8%	0.156
	Non-regional lymph nodes	9	10%	6	11%	3	8%	
	Malignant pleural effusion	20	22%	8	15%	12	33%	
Ascites at diagnosis, n (%)	Absent	12	13%	9	16%	3	8%	0.268
	Present	79	87%	46	84%	33	92%	
BRCA status, n (%)	Wild-type	45	49%	30	55%	15	42%	0.434
	Mutated	17	19%	10	18%	7	19%	
	NA	29	32%	15	27%	14	39%	
Number of NACT cycles, n (%)	4	55	60%	34	62%	21	58%	0.740
	>4	36	40%	21	38%	15	42%	
Residual disease after surgery, n (%)	Absent	72	79%	41	75%	31	86%	0.184
	Present	19	21%	14	25%	5	14%	
CRS	Score 1-2	69	76%	37	67%	32	89%	0.019
	Score 3	22	24%	18	33%	4	11%	
Recurrence, n (%)	Absent	17	19%	12	22%	5	14%	0.343
	Present	74	81%	43	78%	31	86%	
Current status, n(%)	Alive	43	47%	30	55%	13	36%	0.107
	Exitus	47	52%	25	45%	22	61%	

Tablo 2. İleri Evre Over Kanserli Hastalarda Kemoterapi Yanıt Skoru (CRS) için Tek ve Çok Değişkenli Cox Regresyon Analizleri

Variables		Univariate Analysis		Multivariate Analysis	
		OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p
Age	<50	2.23(0.59-8.46)	0.236		
	≥50				
ECOG	0-1	0.75(0.19-2.94)	0.680		
	2				
Comorbidity	<30	0.84(0.32-2.24)	0.741		
	≥30				
Stage	3	0.38(0.13-1.10)	0.076	0.50(0.16-1.55)	0.233
	4				
Ascites at diagnosis	Absent	5.78(1.67-22.6)	0.006	5.56(1.47-25.1)	0.012
	Present				
Number of NACT cycles	≤4	0.48(0.17-1.39)	0.181	0.71(0.21-2.36)	0.583
	>4				
GRIM score	0-1	4.00(1.20-14.2)	0.024	3.70(1.08-12.5)	0.039
	2-3				

Tablo 3. GRIm Skoruna Göre Hastalıksız Sağkalım (DFS) ve Genel Sağkalım (OS) Kaplan–Meier Analizleri



Jinekolojik Kanserler

SB-38

CLAUDİN-6 İLERİ EVRE SERÖZ OVER KANSERİNDE PLATİN DİRENCİ VE KÖTÜ SAĞKALIM İLE İLİŞKİLİDİR

Teyfik - Demir[1], Canan Çolak[1], Zafer Kiraz[2], Ayşe Rumeysa Aydoğan Demir[3], Mehmet Kefeli[2], Güzin Demirağ[1]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı,samsun
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı,samsun
[3]Samsun Şehir Hastanesi,kadın Hastalıkları Ve Doğum Ana Bilim Dalı,samsun

Amaç: İleri evre yüksek dereceli seröz over kanserinde (high-grade serous ovarian carcinoma, HGSC) platin direnci sağkalımı belirleyen temel faktördür ve güvenilir biyobelirteçler sınırlıdır. Claudin-6 (CLDN6), erişkin normal dokularda minimal ekspresyon gösteren ve malign dokularda artabilen bir tight junction proteinidir. Bu çalışma-

da, homojen ileri evre HGSC kohortunda CLDN6 ekspresyonunun platin direnci ve sağkalım ile ilişkisi değerlendirildi.

Yöntem: 2015–2025 yılları arasında FIGO evre III–IV HGSC tanısı alan 119 hasta retrospektif olarak incelendi. CLDN6 ekspresyonu immünohistokimyasal olarak değerlendirildi ve ≥2+ membranöz boyanma ve ≥%50 tümör hücresinde boyanma "yüksek ekspresyon" olarak tanımlandı. Primer sonlanım noktası platin direnci, sekonder sonlanım noktaları progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) idi. Lojistik regresyon ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri uygulandı.

Bulgular: Yüksek CLDN6 ekspresyonu platin direnci için bağımsız risk faktörü olarak saptandı (OR: 4.96, %95 GA: 1.59–15.45, p=0.006). Kaplan–Meier analizinde yüksek CLDN6 grubunda median OS 37 ay, düşük ekspresyon grubunda 47 ay idi (log-rank p=0.038). Çok değişkenli Cox analizinde CLDN6 ekspresyonu genel sağkalım için bağımsız prognostik faktör olarak bulundu (HR: 0.56, %95 GA: 0.32–0.97, p=0.040).

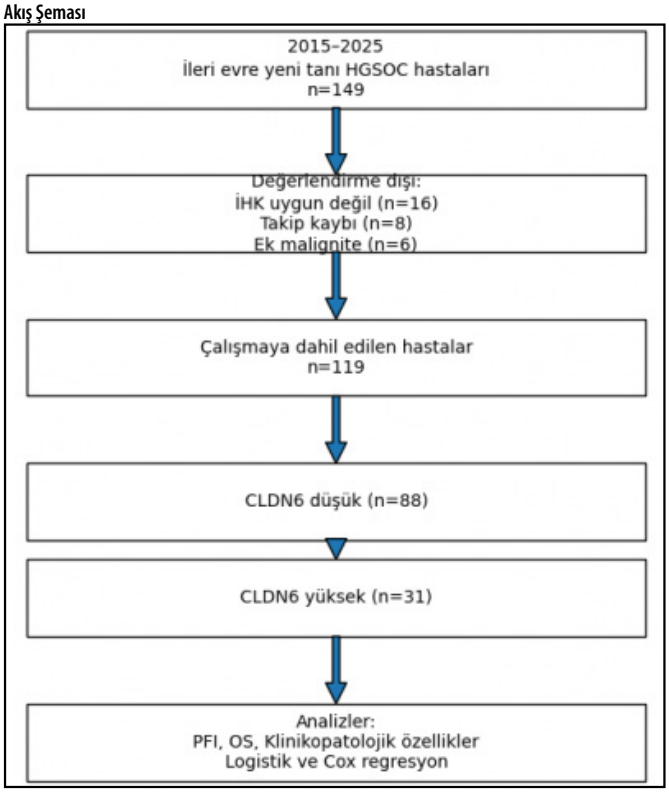
Sonuç: İleri evre HGSC'de CLDN6 ekspresyonu platin direnci riskini yaklaşık 5 kat artırmakta ve sağkalımı bağımsız olarak öngörmektedir. Bulgular, CLDN6'nin tümör yayılımından ziyade kemoterapi yanıtı ile ilişkili biyolojik agresifliği yansıtabileceğini göstermektedir. Devam eden CLDN6-hedefli tedaviler göz önüne alındığında, CLDN6 ekspresyonu platin dirençli hastalarda klinik olarak anlamlı bir stratifikasyon biyobelirteci olabilir.

Anahtar kelimeler: Over neoplazileri, Seröz karsinom, Claudin-6,Neoplazm ilaç direnci

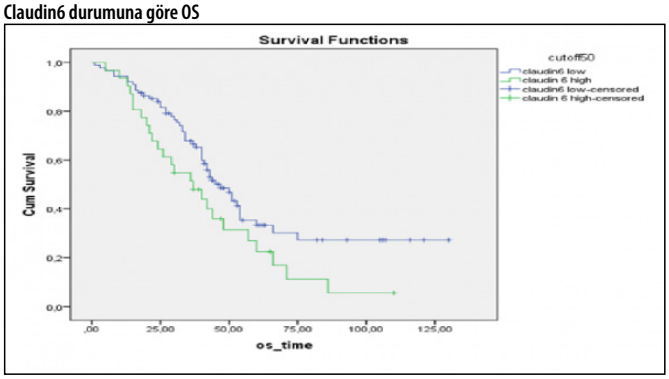
Kaynaklar

1. Zhang C, Guo C, Li Y, Liu K, Zhao Q, Ouyang L. Identification of claudin-6 as a molecular biomarker in pan-cancer through multiple omics integrative analysis. Frontiers in Cell and Developmental Biology. 2021;9:726656.
2. Mackensen A, Haanen JB, Koenecke C, Alsdorf W, Wagner-Drouet E, Borchmann P, et al. CLDN6-specific CAR-T cells plus amplifying RNA vaccine in relapsed or refractory solid tumors: the phase 1 BNT211-01 trial. Nature medicine. 2023;29(11):2844-53.
3. Yuceer RO, Aydin S, Ozer H, Aydin AA, Yilmaz M, Kaya S, et al. The prognostic and therapeutic potential of Claudin-6 and Trop-2 expression as targeted biomarkers in serous ovarian cancer: An observational study. Medicine. 2025;104(26):e43110.
4. Gao P, Peng T, Cao C, Lin S, Wu P, Huang X, et al. Association of CLDN6 and CLDN10 with immune microenvironment in ovarian cancer: a study of the claudin family. Frontiers in genetics. 2021;12:595436.
5. Wang L, Jin X, Lin D, Liu Z, Zhang X, Lu Y, et al. Clinicopathologic significance of claudin-6, occludin, and matrix metalloproteinases− 2 expression in ovarian carcinoma. Diagnostic pathology. 2013;8(1):190.
6. Ito Y, Takasawa A, Takasawa K, Murakami T, Akimoto T, Kyuno D, et al. Aberrant expression of claudin-6 contributes to malignant potentials and drug resistance of cervical adenocarcinoma. Cancer Science. 2022;113(4):1519-30.

Akış Şeması



Claudin6 durumuna göre OS



Claudin-6 ekspresyonuna göre klinikopatolojik özelliklerin karşılaştırılması

Değişken	*Claudin-6 Düşük (n=88)*	*Claudin-6 Yüksek (n=31)*	*p değeri*
Yaş grubu			0,643
≤62 yaş	44 (%50,0)	17 (%54,8)	
≤62 yaş	44 (%50,0)	14 (%45,2)	
CA125 grubu			0,159
Düşük	41 (%46,6)	19 (%61,3)	
Yüksek	47 (%53,4)	12 (%38,7)	
Lenf nodu metastazı			0,991
Yok	51 (%58,0)	18 (%58,1)	
Var	37 (%42,0)	18 (%58,1)	
Uzak organ metastazı*			0,492
Yok	78 (%88,6)	26 (%83,9)	
Var	10 (%11,4)	5 (%16,1)	
Neoadjuvan tedavi			0,763
Almamış	37 (%42,0)	14 (%45,2)	
Almış	51 (%58,0)	17 (%54,8)	
Cerrahi durumu			0,311
Cerrahi olmamış	9 (%10,2)	6 (%19,4)	
Primer sitoredüktif cerrahi	37 (%42,0)	14 (%45,2)	
Interval debulking cerrahisi	42 (%47,7)	11 (%35,5)	
Rezidü hastalık †			0,856
Rezidü yok	30 (%38,0)	10 (%40,0)	
Rezidü var	49 (%62,0)	15 (%60,0)	
Platin yanıtı (PFI)			0,001
Platin dirençli	25 (%28,4)	19 (%61,3)	
Platin duyarlı	63 (%71,6)	12 (%38,7)	

Platin direnci için çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişken	*B*	*standart hata*	*p*	*odds ratio*	*%95 güven aralığı*
Claudin-6 yüksek ekspresyonu	1,602	0,579	0,006	4,964	1,594 – 15,454
Yaş grubu	-0,009	0,496	0,986	0,991	0,375 – 2,620
Rezidü hastalık	2,444	0,660	0,001	11,524	3,159 – 42,042
Neoadjuvan tedavi	0,788	0,515	0,126	2,199	0,801 – 6,039
Uzak metastaz	1,050	0,782	0,180	2,857	0,616 – 13,240

Genel sağkalım için çok değişkenli Cox regresyon analizi

Değişken	*b*	*standart hata*	*p*	*hazard oranı*	*%95 güven aralığı*
claudin 6 yüksek	0,581	0,283	0,040	1,78	1,027-3,113
rezidü hastalık	0,869	0,288	0,003	2,1	0,238 – 3,811
uzak metastaz	-0,525	0,382	0,169	0,592	0,280 – 1,250
yaş grubu	-0,026	0,256	0,918	0,974	0,590 – 1,608

Jinekolojik Kanserler

SB-39

ENDOMETRİUM KANSERİ TANILI HASTALARDA YENİ FIGO 2023 EVRELEMESİNİN PROGNOSTİK VE PREDİKTİF ÖNEMİ

Hakan Özçelik[1], Nazan Demir[2], Melisa Eryaşar[3], Oğuz Çelebi[4], Erdem Sünger[1], Burçin Çakan Demirel[1], Jamshid Hamdard[1], Özgür Açıkgöz[1], Burak Giray[5], Doğan Vatansever[5], İsa Aykut Özdemir[6], Volkan Ülker[6], Çağatay Taşkıran[5], Fatih Selcukbiricik[2], Ahmet Bilici[1]

[1]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Koç Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul
[4]Koç Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul
[5]Koç Üniversitesi Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[6]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç:FIGO, 2009'dan sonra ilk kez 2023 yılında EC evrelemesini yenilemiştir. 2023 FIGO evreleme sistemi; histolojik tip, tümör derecesi ve LVI gibi prognostik faktörleri, moleküler sınıflandırma ile birlikte entegre etmektedir. Çalışmanın amacı, iki evreleme sistemi arasındaki evre değişimlerini araştırmak ve 2023 FIGO evreleme sisteminin klinik ve prognostik etkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Medipol Üniversitesi hastanesi ile Koç Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji ve Jinekolojik Onkoloji Bilimdalları'nda takip ve tedavi edilen 291 EC'li hasta dahil edildi. Hastaların FIGO 2023'e göre yeni evrelerinin sağ kalım üzerine etkileri, retrospektif olarak 2009 ile karşılaştırılarak değerlendirildi. Ayrıca evre değişikliklerinin tedaviyi belirlemedeki etkinliğide analizedildi.

Bulgular: Hastaların %35.4'ünde LVI varken, bunun %5.2'si fokal ve %30.2'si belirgin LVI idi. En sık histolojik alt tip endometrioid karsinom (%69,1) olup, %42,3'ü agresif gruptu. Hastaların %27,8'i dMMR, %26,1'i p53abn ve %21,3'ü NSMP alt grubunda yer alırken, POLE mutasyonu 1 hastada saptandı. Hastaların %46'sı AKT almış ve %23'ünde progresyon gelişmişdi.

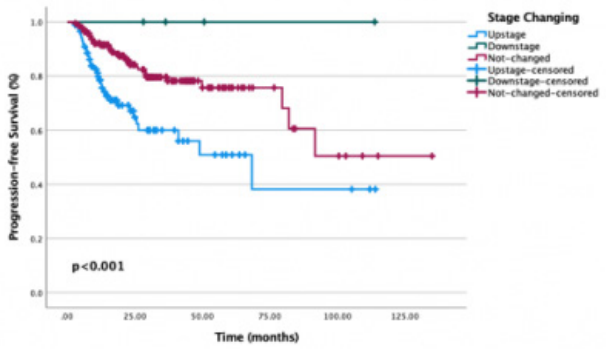
Evre yükselmesi %30,6'sında, evre düşmesi ise %1,4'ünde gözlendi. Evre yükselmeleri en çok FIGO 2009 Evre IA ve IB de görülmüştü; IA'dan 4 hasta IC'ye, 5 hasta IIB'ye, 24 hasta IIC'ye ve 12 hasta IICmp53abn'a; IB grubundan ise 6 hasta IIB'ye, 18 hasta IIC'ye ve 1 hasta IICmp53abn alt grubuna yeniden sınıflandırıldı. FIGO 2009 Evre IVB olan 18 hasta FIGO 2023 de IVC'ye yükseldi. Evre düşüşleri ise 4 hastada izlendi; 1'i moleküler evreleme ile Evre II'den IAmpolemut alt grubuna gerilerken, kalan 3 hastada Evre IIIA'dan Evre IA3'e düşüş saptandı (Tablo 1). Evre değişimine göre evre yükselen hastalarda hem PFS (p<0,001) hem de OS (p<0,001) anlamlı derecede diğer iki gruba göre daha düşükdü (Şekil 1 ve 2).

2009 FIGO evrelemesine göre Evre I olan 184 hastanın ayrı analizinde, FIGO 2023'e göre 70 hastada evre artışı gelişmişti. PFS ve OS süreleri değişmeyenlere kıyasla anlamlı derecede daha kısaydı(sırasıya, p<0,001 ve p<0,001)(Şekik 3 ve 4). Çok değişkenli analizde PFS için ise yaş (p=0.004), LVI(p=0.022), cerrahi sınır (p=0.001) ve AKT (p=0.043), OS için ise, yaş(p=0.014) ve cerrahi sınır (p=0.001) bağımsız prognostik faktörler olarak belirlendi.

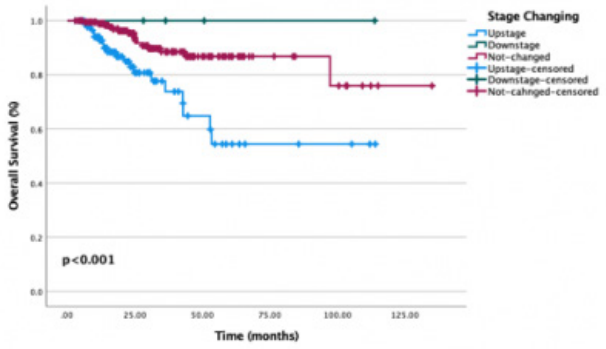
Sonuç: Yaş ve cerrahi sınır pozitifliği başta olmak üzere histopatolojik özelliklerin prognoz üzerinde belirleyici olduğu gösterilmiştir. FIGO 2023 evreleme sistemi ile yapılan yeniden sınıflandırmada hastaların yaklaşık üçte birinin evresinin yükseldiği ve bu grubun sağkalım sonuçlarının daha kötü seyrettiği saptanmıştır. Buna karşılık evresi düşen olguların sağkalımının düşük evre hastalarla benzer bulunması, yeni evreleme sisteminin hastalığın biyolojik davranışını daha doğru yansıttığını düşündürmektedir. Moleküler ve patolojik parametrelerin evrelemeye entegrasyonu, prognostik grupların daha net tanımlanmasına ve tedavi stratejilerinin daha rasyonel biçimde belirlenmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: FIGO 2023, FIGO 2009, Endometrium, Evre, Prognoz

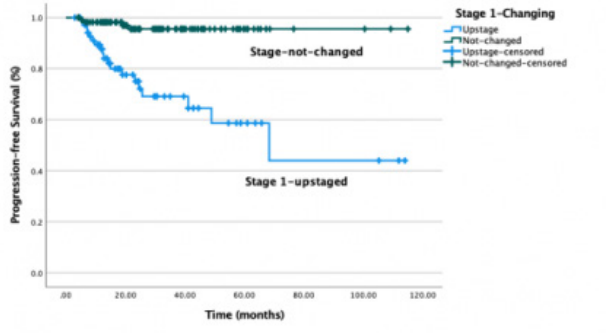
Şekil 1. FIGO 2009'dan FIGO 2023'e evre değişimine göre (upstage, downstage ve evresi değişmeyen) hastaların progresyonsuz sağkalım (PFS) için Kaplan–Meier eğrileri.



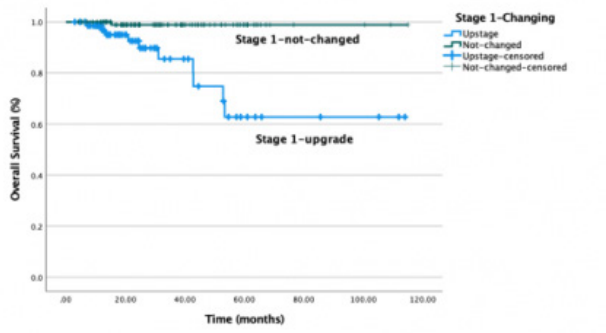
Şekil 2. FIGO 2009'dan FIGO 2023'e evre değişimine göre (upstage, downstage ve evresi değişmeyen) hastaların genel sağkalım (OS) için Kaplan–Meier eğrileri.



Şekil 3. FIGO 2009'a göre Evre I olan hastalarda, evresi artan (upstage) ve evresi değişmeyen grupların progresyonsuz sağkalım (PFS) için Kaplan–Meier eğrileri.



Şekil 4. FIGO 2009'a göre Evre I olan hastalarda, evresi artan (upstage) ve evresi değişmeyen grupların genel sağkalım (OS) için Kaplan–Meier eğrileri.



Tablo 1. 2009 ve 2023 FIGO evreleme sistemleri arasındaki evre değişimleri.

						2009 FIGO				
		IA	IB	II	IIIA	IIIB	IIIC1	IIIC2	IVA	IVB
2023 FIGO		n=131	n=53	n=12	n=14	n=3	n=24	n=20	n=3	n=31
IAmpolemut	n=1			1↓						
IA1	n=23	23								
IA2	n=63	63								
IA3	n=3				3↓					
IB	n=28		28							
IC	n=4	4↑								
IIA	n=3			3						
IIB	n=11	5↑	6↑							
IIC	n=50	24↑	18↑	8						
IICmp53abn	n=13	12↑	1↑							
IIIA1	n=9				9					
IIIA2	n=1				1					
IIIB1	n=2					2				
IIIB2	n=2				1↑	1				
IIIC1	n=24						24			
IIIC2	n=20							20		
IVA	n=3								3	
IVB	n=13									13
IVC	n=18									18↑

Genitoüriner Sistem Kanserleri

SB-40

METASTATİK HORMON DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE HALP SKORU ANALİZİ: ZAMAN İÇİNDEKİ DEĞİŞİMİ VE PROGNOSTİK DEĞERLENDİRME

Sercan Özbek[1], Gökhan Çolak[1], Merve Turan[1], Esin Oktay[1], Bilgin Demir[1]
[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydon

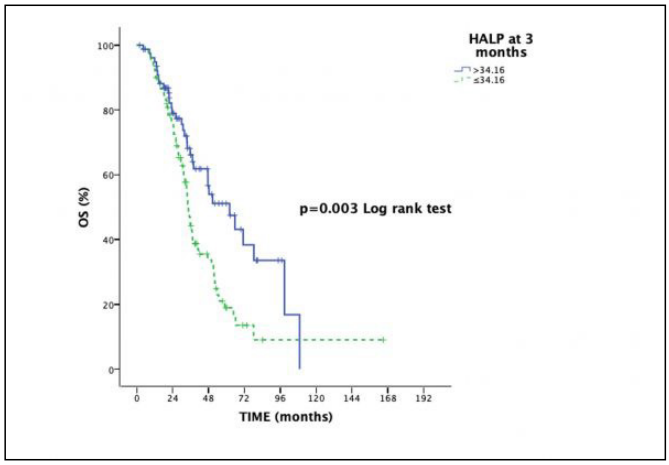
Amaç: Metastatik hormon duyarlı prostat kanserinde (mHSPC) prognozu öngörebilecek, pratik ve düşük maliyetli belirteçlere ihtiyaç devam etmektedir. Sistemik inflamasyon ve beslenme durumunu birlikte yansıtan HALP skorunun (hemoglobin–albümin–lenfosit–trombosit) bu hasta grubunda prognostik rolünü değerlendiren çalışma sayısı literatürde sınırlıdır. Bu çalışmada mHSPC'de tanı anı HALP skoru ve erken dönem değişiminin kastrasyon direncini ve genel sağkalım (OS) üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: mHSPC tanılı 169 hastanın verileri retrospektif olarak analiz edildi. HALP skoru tanı anında ve tedavinin 3. ayında hesaplandı. Mortalitenin öngörüsünde HALP'ın ayırt edici performansı ROC analiziyle ve eşik değerler cut-off yaklaşımıyla belirlendi. OS Kaplan–Meier yöntemiyle hesaplandı ve gruplar log-rank testiyle karşılaştırıldı. Bağımsız prognostik değişkenler çok değişkenli Cox regresyon modeliyle değerlendirildi; istatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak kabul edildi.

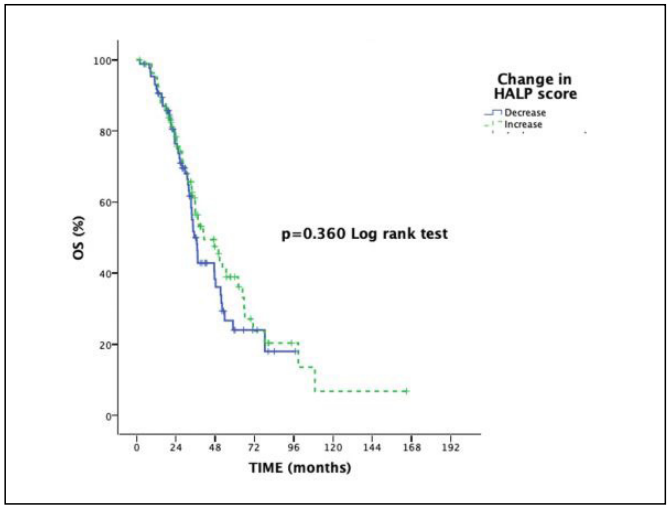
Bulgular: Çalışmaya mHSPC tanılı 169 hasta dâhil edildi; medyan yaş 69 (45–91) yıl, en az bir komorbidite oranı %82,8 ve ECOG 0–1 oranı %62,2 idi. Tanı anı medyan PSA 87,11 ng/mL olup olguların %87,0'ında lokorejyonel lenf nodu, %82,2'sinde kemik metastazı, %32,5'inde visseral metastaz saptandı (en sık akciğer %15,4 ve karaciğer %12,4). İzlemde tüm hastalar kastarasyon dirençli hâle geldi ve mortalite oranı %58,0 idi. Tanı anı HALP skoru mortaliteyi ayırt etmedi (AUC 0,573; p=0,106; cut-off ≤40,94). Üçüncü ay HALP anlamlıydı (AUC 0,632; p=0,003; cut-off ≤34,16) ve HALP≤34,16 grubunda medyan OS 34,4 ay, >34,16 grubunda 62,1 ay bulundu (p=0,003). Çok değişkenli Cox modelinde 3. ay HALP≤34,16 (1,45; p=0,049) ve yüksek volüm (HR 2,30; p=0,002) istatistiksel olarak bağımsız ölüm riski belirteçleriydi; HALP değişimi kastrasyon direnç süresi ve OS ile ilişkili değildi.

Sonuç: mHSPC'de tanı anı HALP prognostik görünmezken, tedavinin 3. ayında HALP≤34,16 daha kısa OS ve artmış mortalite ile ilişkilidir; yüksek volüm hastalıkla birlikte bağımsız risk faktörü olarak gözlendi. Bu çalışma; üçüncü ay HALP skorunun mHSPC'nde klinik izlemde, risk değerlendirmesine katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Prostat kanseri, HALP skoru, Prognostik belirteç, Genel sağkalım



Şekil 1. Tedavinin 3. ayında HALP skoruna göre genel sağkalım Kaplan–Meier analizi



Şekil 2. HALP skorundaki erken dönem değişime (artış vs azalış) göre genel sağkalımın Kaplan–Meier analizi

Tablo 1. HALP parametresinin mortaliteyi ayırt etmede öngörücü değerinin analizi

Değişkenler	*AUC*	*%95 CI*	*Cut-off*	*Sensitivity (%)*	*Spesificity (%)*	*p*
HALP tanı	0,573	0,485-0,661	≤40,94	59,2	59,2	0,106
HALP 3. ay	0,632	0,547-0,718	≤34,16	65,3	64,8	0,003

Tablo 2. Hastalara ait genel sağkalım karşılaştırmaları

Değişkenler	*2 yıllık %*	*5 yıllık %*	*Median ay (%95CI)*	*p*
Genel	77,4	31,8	37,30(28,27-46,32)	
Tanı yaşı				
<65	86,2	26,3	41,23(25,76-56,69)	0,488
>65	72,4	33,7	36,73(32,88-40,58)	0,488
ECOG				
0	88,7	50,4	62,13(45,47-78,79)	0,068
1	83,1	28,9	40,73(27,72-53,73)	0,068
2	65,9	25,0	33,70(31,21-36,18)	0,068
Latitude				
Düşük risk	92,5	51,5	65,70(48,56-82,83)	<0,001
Yüksek risk	66,6	19,6	33,56(29,62-37,50)	<0,001
Chaarted				
Düşük volüm	92,5	52,4	65,70(48,87-82,52)	<0,001
Yüksek volüm	66,3	18,4	32,20(28,07-36,33)	<0,001
Visseral metastaz lokalizasyonu				
Yok	80,7	38,7	47,56(33,35-61,77)	
Karaciğer	68,4	33,3	30,00(24,36-35,63)	0,028
Akciğer	76,9	25,5	40,73(28,15-53,31)	0,028
Diğer	50,0	-	18,06(0,00-58,29)	0,028
HALP 3. ay				
>34,16	79,0	51,1	62,13(42,32-81,94)	0,003
≤34,16	76,1	18,9	34,43(31,48-37,38)	0,003
HALP değişim				
Azalma	76,4	24,0	35,16(31,20-29,12)	0,360
Artma	78,4	38,9	41,23(27,17-54,75)	0,360

Tablo 3. Klinik değişkenlerin ölüm riski üzerine çok değişkenli cox analizi

Değişkenler	*HR (%95 CI)*	*p*
Chaarted		
Düşük volüm	ref	
Yüksek volüm	2,30(1,37-3,88)	0,002
Viseral metastaz lokalizasyonu		
Yok	ref	
Karaciğer	1,12(0,60-2,11)	0,709
Akciğer	0,93(0,52-1,65)	0,815
Diğer	1,08(0,41-2,81)	0,816
HALP 3. ay		
>34,16	ref	
≤34,16	1,45(1,02-2,26)	0,049

Genitoüriner Sistem Kanserleri

SB-41

GERİATRİK HASTALARDA YENİ NESİL ANDROJEN RESEPTÖR YOLAK İNHİBİTÖRLERİ: FAERS TOKSİSİTE ANALİZİ

Buğra Han Esen[1], Cevat İlteriş Kıkılı[2], Bahadır Köylü[2], Fatih Kemik[2], Fatih Selçukbiricik[2], Deniz Tural[2]

[1]Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi
[2]Koç Universitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı

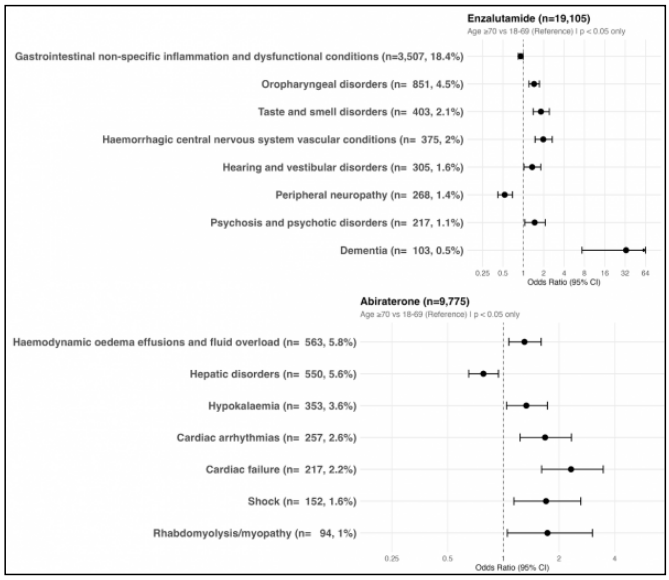
Amaç: Prostat kanseri tedavisinde androjen deprivasyon tedavisi ile birlikte yeni nesil androjen reseptör yolak inhibitörlerinin (ARPİ) kullanımı tedavi yaklaşımını dönüştürmüştür. Ancak özellikle geriatrik popülasyonda toksisite verileri sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, ARPİ'lerin yaşa bağlı toksisite profilini değerlendirerek kişiselleştirilmiş ajan seçimine katkı sağlamaktır.

Yöntem: Bu retrospektif çalışma, FAERS verileri kullanılarak (2015–2025) yürütüldü. FDA önerilerine göre deduplikasyon sonrası 14.526.785 olgu elde edildi. Birincil şüpheli ilaç olarak enzalutamid, apalutamid, darolutamid veya abirateron bildirilen, ≥18 yaş erkek prostat kanseri olguları dahil edildi (n=33.076). Advers olaylar, klinik olarak ilişkili terimleri hiyerarşik başlıklarda toplayan Standardised MedDRA Queries (SMQ; MedDRA v28.1) ile sınıflandırıldı; endikasyon yanlılığını azaltmak için malignite ilişkili SMQ'lar dışlandı. Orantısızlık analizi ROR kullanılarak yapıldı; alt %95 güven aralığı >1 olan SMQ'lar istatistiksel olarak anlamlı pozitif sinyal kabul edildi. Bu SMQ'larda yaşa özgü risk değerlendirmesi, her ilaç için ayrı olacak şekilde <70 ve ≥70 yaş grupları arasında tek değişkenli lojistik regresyon ile yapıldı (OR, p). (R v4.3.1)

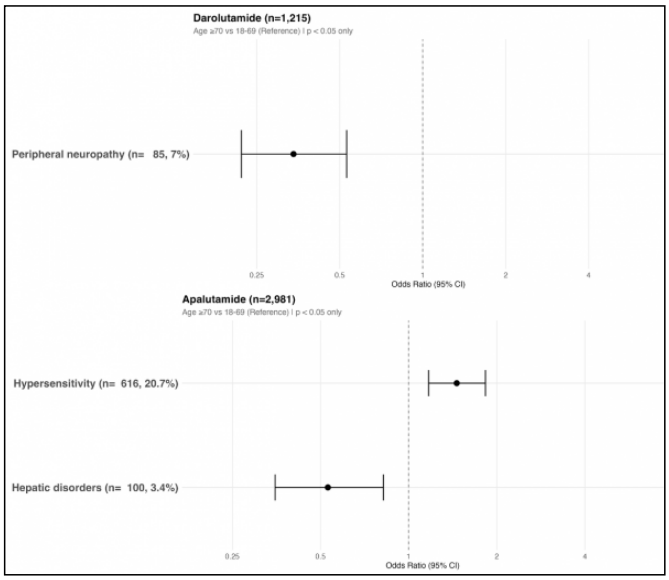
Bulgular: FAERS'te 33.076 olgu vardı (enzalutamid: 19.105; abirateron: 9.775; apalutamid: 2.981; darolutamid: 1.215). Abirateron için yaşlı grupta (≥70 yaş) kardiyak yetmezlik (OR 2,32; p<0,0001), kardiyak aritmiler (OR 1,68; p=0,001), şok (OR 1,70; p=0,012), hemodinamik ödem/sıvı yüklenmesi (OR 1,30; p=0,011), hipokalemi (OR 1,33; p=0,026) ve rabdomiyoliz/miyopati (OR 1,73; p=0,041) açısından anlamlı derecede daha yüksek risk saptandı. Hepatik bozukluklar ise ≥70 yaş grubunda daha düşük riskle ilişkiliydi (OR 0,78; p=0,007). Enzalutamid için yaşlı erkeklerde demans (OR 33,01; p<0,0001), hemorajik santral sinir sistemi vasküler durumları (OR 1,97; p<0,0001), tat/koku bozuklukları (OR 1,82; p<0,0001), orofaringeal bozukluklar (OR 1,44; p<0,0001), psikoz (OR 1,47; p=0,029) ve işitme/vestibüler bozukluklar (OR 1,35; p=0,042) açısından daha yüksek risk izlendi. Periferik nöropati (OR 0,53; p<0,0001) ve gastrointestinal inflamasyon için daha düşük risk gözlendi (OR 0,91; p=0,026). Apalutamid için ≥70 yaş olgularında hipersensitivite riski daha yüksekti (OR 1,46; p=0,001), hepatik bozukluklar daha düşük riskle ilişkiliydi (OR 0,53; p=0,003). Darolutamid için yaşlı grupta, periferik nöropatide daha düşük risk saptandı (OR 0,34; p<0,0001).

Sonuç: Geriatrik popülasyonda ARPİ seçimi, ajanların yaşa bağlı toksisite profilleri dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Prostatic Neoplasms, Pharmacovigilance, Aged



Şekil 1a. Enzalutamid ve abirateron kullanan prostat kanseri olgularında yaşa bağlı toksisite farklarını gösteren orman grafikleri. Her satır bir SMQ toksisite kümesini temsil eder; noktalar ≥70 yaşın (18–69 yaş referans) olay geliştirme olasılık oranını, yatay çizgiler %95 güven aralığını gösterir. Dikey kesikli çizgi OR=1 (fark yok) referansıdır; grafikte yalnızca p<0,05 olan sonuçlar yer alır. Satır başındaki "n (%)" ilgili toksisitenin toplam olgu içindeki frekansını belirtir.



Şekil 1b. Darolutamid ve apalutamid için aynı analiz yaklaşımıyla oluşturulmuş yaşa bağlı toksisite orman grafikleri. Nokta ve güven aralığı, ≥70 yaş grubunun 18–69 yaşa göre göreceli riskini (OR ve %95 GA) yansıtır; OR=1 çizgisi fark olmadığını gösterir. Sadece istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05) SMQ'lar gösterilmiş olup, her SMQ için toplam frekans "n (%)" olarak sunulmuştur.

Genitoüriner Sistem Kanserleri

SB-42

METASTATİK KASTRASYON-DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE ALKALEN FOSFATAZIN BAĞIMSIZ PROGNOSTİK DEĞERİ

Vali Aliyev[1], Özkan Alan[1]

[1]*İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Amaç: Metastatik kastrasyon-duyarlı prostat kanserinde (mKDPK) biyokimyasal belirteçlerin prognostik rolü klinik karar sürecinde önem taşımaktadır. Bu çalışmada başlangıç alkalen fosfataz (ALP) düzeyinin progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerindeki etkisi değerlendirildi.

Yöntem: 2015–2023 yılları arasında birinci basamak androjen baskılama tedavisi ile birlikte androjen reseptör hedefli tedavi alan mKDPK hastaları retrospektif olarak incelendi. Hastalar başlangıç ALP düzeyine göre ≤130 U/L ve >130 U/L olarak iki gruba ayrıldı. PFS Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi ve prognostik faktörler Cox regresyon modelleri ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 103 hasta analiz edildi. Medyan takip süresi 36,2 ay idi. Yüksek ALP grubunda medyan PFS 28,4 ay iken, düşük ALP grubunda medyana ulaşılamadı (log-rank p<0.001). Univaryant analizde ALP >130 U/L (HR 3.17; %95 güven aralığı 1.58–6.35), CHAARTED yüksek hacimli hastalık ve visseral metastaz PFS ile anlamlı ilişkili bulundu. Multivaryant analizde yaş (≥70), Eastern Cooperative Oncology Group performans durumu (≥1) ve yüksek hacimli hastalık için düzeltme yapıldığında ALP >130 U/L bağımsız prognostik faktör olarak saptandı (HR 2.77; %95 güven aralığı 1.31–5.88; p=0.008).

Sonuç: Başlangıçta yüksek ALP düzeyi mKDPK hastalarında belirgin derecede daha kısa progresyonsuz sağkalım ile ilişkilidir ve klinik faktörlerden bağımsız prognostik değer göstermektedir. ALP düzeyi, klinik risk sınıflamasında pratik ve erişilebilir bir biyobelirteç olarak değerlendirilebilir.

Anahtar kelimeler: Metastatik kastrasyon-duyarlı prostat kanseri; Alkalen fosfataz; Progresyonsuz sağkalım; Prognostik faktör; Cox regresyon analizi

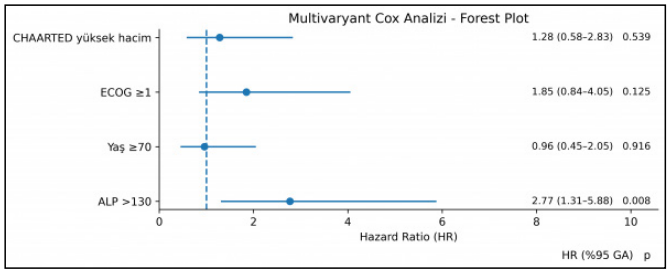
Kaynaklar

Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer. N Engl J Med. 2015;373:737–746. doi:10.1056/NEJMoa1503747

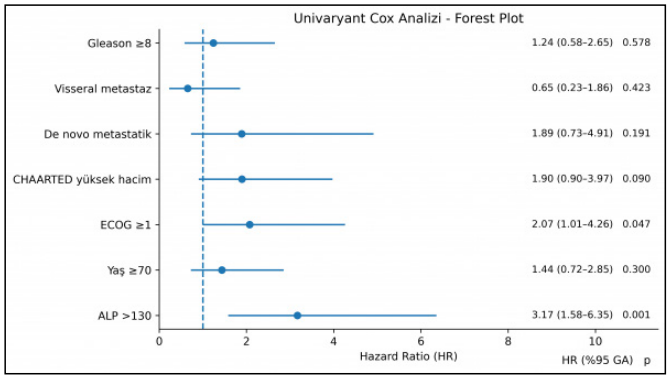
Fizazi K, Tran N, Fein L, et al. Abiraterone plus prednisone in metastatic castration-sensitive prostate cancer. N Engl J Med. 2017;377:352–360. doi:10.1056/NEJMoa1704174

Mori K, Janisch F, Parizi MK, et al. Prognostic value of alkaline phosphatase in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Int J Clin Oncol. 2020;25:247–257. doi:10.1007/s10147-019-01578-9

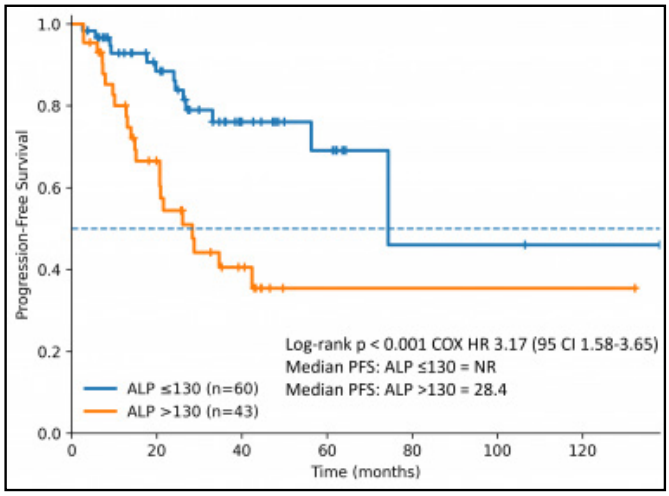
Smith MR, Hussain M, Saad F, et al. Darolutamide and survival in metastatic hormone-sensitive prostate cancer. N Engl J Med. 2022;386:1132–1142. doi:10.1056/NEJMoa2119115



Resim 3. Progresyonsuz sağkalım için multivaryant Cox analizi



Resim 2. Progresyonsuz sağkalım için univaryant Cox analizi



Tablo 1. Hastaların başlangıç klinik özellikleri

Değişken	*Toplam (n=103)*	*ALP ≤130 (n=60)*	*ALP >130 (n=43)*
ECOG performans durumu, n (%)			
0	40 (39.2%)	28 (46.7%)	12 (28.6%)
≥1	62 (60.8%)	32 (53.3%)	30 (71.4%)
Gleason ≥8, n (%)	71 (68.9%)	40 (66.7%)	31 (72.1%)
De novo metastatik hastalık, n (%)	82 (79.6%)	41 (68.3%)	41 (95.3%)
CHAARTED yüksek hacimli hastalık, n (%)	60 (58.3%)	24 (40.0%)	36 (83.7%)
LATITUDE yüksek riskli hastalık, n (%)	58 (56.3%)	24 (40.0%)	34 (79.1%)
Kemik metastaz sayısı >4, n (%)	63 (61.2%)	24 (40.0%)	39 (90.7%)
Tedavi öncesi PSA düzeyi, medyan (IQR)	74 (19–217)	36 (12–131)	129 (42–356)
Yaş, yıl, ortalama ± SS	69.1 ± 9.3	67.7 ± 8.5	71.1 ± 10.0

Tablo 2. Progresyonsuz sağkalım için univaryant ve multivaryant Cox analizleri

Değişken	*Univaryant HR (%95 GA)*	*p*	*Multivaryant HR (%95 GA)*	*p*
ALP >130	3.17 (1.58–6.35)	0.001	2.77 (1.31–5.88)	0.008
Yaş ≥70	1.44 (0.72–2.85)	0.3	0.96 (0.45–2.05)	0.916
ECOG ≥1	2.07 (1.01–4.26)	0.047	1.85 (0.84–4.05)	0.125
CHAARTED yüksek hacim	1.90 (0.90–3.97)	0.090	1.28 (0.58–2.83)	0.539
De novo metastatik	1.89 (0.73–4.91)	0.191	-	-
Visseral metastaz	0.65 (0.23–1.86)	0.423	-	-
Gleason ≥8	1.24 (0.58–2.65)	0.578	-	-

Genitoüriner Sistem Kanserleri

SB-43

EVRE II-IIIB KASA İNVAZE MESANE KANSERİNDE NAPLES SKORUNUN VE CRP/ALBUMİN ORANININ TÜM SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Şeymanur Ala Enli[1]

[1]*Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı*

Amaç: Naples prognostik skoru (NPs),serum albümin konsantrasyonu, toplam kolesterol seviyesi, nötrofil-lenfosit oranı(NLO) ve lenfosit-monosit oranı(LMO) baz alınarak hesaplanmaktadır(1).Çalışmamız evre II-IIIB kas invaziv mesane kanserli hastalarında tanı anında NPs ve CRP(C-reaktif protein)/albümin oranının tüm sağkalım üzerine etkisini araştırmayı amaçlamıştır.

Metot: 20 Kasım 2014-31 Ocak 2026 tarihleri arasında tek merkezli retrospektif olarak yapılan çalışmada;Evre II-IIIB kas invaziv mesane kanserli hastaların tanı anında lökosit, nötrofil, monosit, trombosit, lenfosit, albümin, CRP (mg/L),Total kolesterol(mg/dL) düzeyleri,histopatolojik özellikleri, yaşı, cerrahi öyküsü, tedavi öyküsü,sigara öyküsü ve Karnofsky Performans durumu dosyalarından incelendi. En az bir sıra kemoterapi almış KPS durumu 100-80 olan, metastazı olmayan 39 hasta çalışmaya dahil edildi. Naples skoru Albumin(4 gr/dL), total kolesterol (180 mg/dL), NLO (2.96) ve LMO (4.44) kullanılarak hesaplandı. Sağkalım analizleri için Kaplan Meier Sağkalım analizleri kullanıldı. Cox proportional hazards modeli kullanılarak hazard oranları (HR) ve güven aralıkları (CI) hesaplandı.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşı 71.0± 8.4 (39-80) yıl, 35'i (%89.7) erkek idi. Hastaların 5'inin (%12.8) Karnofsky performans skoru 100, 18'inin (%46.2) 90, 16'sının (%41) 80 idi. 16 (%41.0) hastada sigara öyküsü vardı. Tanı için 23 (%59) hastaya TUR-M, 16(%41) hastaya sistektomi yapılmıştı. Evre II 12 hasta(%30.8), Evre IIIA 19 hasta (%48.7), Evre IIIB 8 hasta (%20.5) idi. T evresi olarak sırasıyla, T2 24 hasta(%61.5), T3a 8 hasta (%20.5), T3b 3 hasta (%7.7), T4a 4 hasta(%10.8) idi. N evresi olarak sırasıyla, N0 22 hasta (%56.3), N1 9 hasta (%23.1), N2 4 hasta (%10.3) ve N3 4 hasta (%10.3) idi. 18 hastada (%46.2) vasküler invazyon görülürken, 9 hastada perinöral invazyon saptandı. 21 hasta (%53.8) gemsitabin –pla-

tin kombinasyonu neoadjuvan tedavi aldı. 24 hasta (%61.5) opere oldu. 18 hastada(%46.2) progresyon gelişti. 23 hasta (%59) vefat etti. mPFS 20.4± 3.2 (%95CI 14.1-26.7) ay ve mOS 25.7 ± 6.1 (%95CI 13.6-37.7) ay saptandı.

Tartışma: Bu çalışmamızda,Evre II-IIIB kas invaziv mesane kanserli hastalarda tedavi öncesi inflamasyon yanıtı belirteçlerinden CRP/albümin oranı ve Naples skorunun tüm sağ kalım üzerine etkisi olduğunu saptadık. Daha önce yapılan farklı çalışmalarda da Endometrial(2),kolorektal (3),KHDAK(4) gibi malignitelerde yüksek NPs daha kısa OS ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Hipoalbuminemi ve CRP yüksekliğinin kanser hastalarında kötü prognozla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (5).NPs ve CRP/albümin oranının kasa invaze mesane kanserinin sağkalımını öngörmede etkisi olabilir ancak çalışmamızın tek merkezli, retrospektif olması gibi kısıtlılıkları nedeniyle ilgili skorların prediktif ve prognostik önemlerinin gösterilebileceği daha fazla sayıda hasta içeren, daha uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Naples Skoru, Mesane Kanseri, CRP/albumin

Kaynaklar

1- Wang YS, Niu L, Shi WX, Li XY, Shen L. Naples prognostic score as a predictor of outcomes in lung cancer: a systematic review and meta-analysis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023 Sep;27(17):8144-8153. doi: 10.26355/eurrev_202309_33574. PMID: 37750642.

2. li Q, cong R, Wang Y, et al. Naples prognostic score is an independent prognostic factor in patients with operable endometrial cancer: results from a retrospective cohort study. Gynecol Oncol. 2021;160(1):91–98. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.10.013.

3. Miyamoto Y, hiyoshi Y, Daitoku N, et al. Naples prognostic score is a useful prognostic marker in patients with meta static colorectal cancer. Dis colon Rectum. 2019;62(12):1485 1493. doi: 10.1097/DcR.0000000000001484.

4. li s, Wang h, Yang Z, et al. Naples prognostic score as a novel prognostic prediction tool in video-assisted thoracoscopic surgery for early-stage lung cancer: a propensity score matching study. surg endosc. 2021;35(7):3679–3697. doi: 10.1007/s00464-020- 07851-7.

5. McMillan DC: Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 12(3): 223-226, 2009. PMID: 19318937. DOI: 10.1097/MCO. 0b013e32832a7902

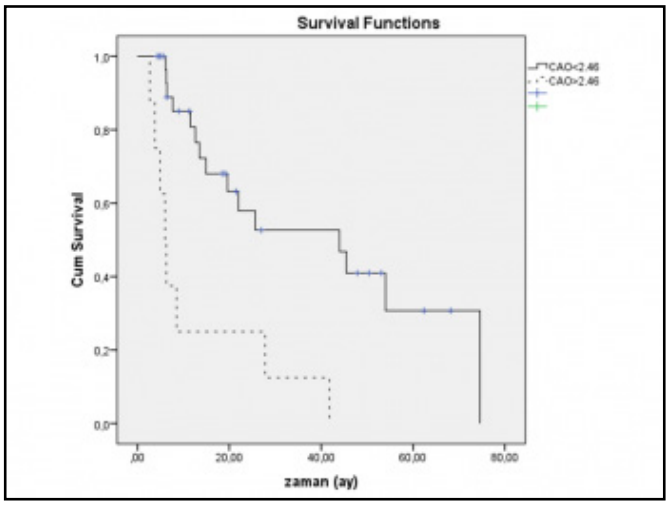
Cox proportional hazards modeli kullanıldığında OS'i etkileyen faktörler; CRP/albümin oranı (p=0.021) ve Naples skoru (p=0.009) olarak bulundu (Şekil 3).

Şekil 3. OS için cox Proportional Hazard Modeli

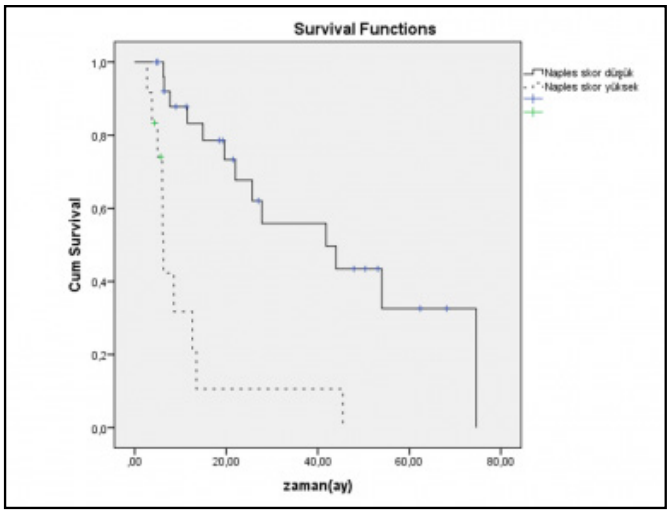
Variables in the Equation

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI for Exp(B)	
							Lower	Upper
CAO	-1,406	,488	8,302	1	,004	,245	,094	,638
PLO	1,071	,738	2,107	1	,147	2,919	,687	12,403
Naples skoru	-2,116	,759	7,778	1	,005	,120	,027	,533
Anemi	-,317	,771	,169	1	,681	,729	,161	3,300

Şekil 3. OS için cox Proportional Hazard Modeli



Şekil 1. CRP/albümin oranının tüm sağkalıma etkisi



Şekil 2. Naples skorunun tüm sağkalıma etkisi

Tablo 1. Klinik ve Laboratuvar değerlerin tüm sağkalım üzerine etkisi

Parametreler	*Tüm sağkalım (ay) (95%CI)*
Yaş<60yıl	27.7 + 9.7 (6.6–44.7)
Yaş>60yıl	27.8 + 16.1 (0.1-59.2) p=0.821
Erkek	33.1 + 5.4 (22.4–43.9)
Kadın	40.2 + 15.9 (8.9-71.4) p=0.575
LN tutulumu yok	27.8 + 14.5 (0.7–56.3)
LN tutulumu var	19.6 + 5.1 (9.5-29.6) p=0.227
Perinöral invazyon yok	25.7 + 14.6 (0.3-54.4)
Perinöral invazyon var	27.8+ 9.9 (8.2-47.3) p=0.534
Lenfovasküler invazyon yok	22.1 + 6.4 (9.4- 34.6)
Lenfovasküler invazyon var	27.8+ 11.4 (5.5-50.1) p=0.767
Neoadjuvan tedavi	22.1 + 6.1 (10.1-33.8)
Adjuvan tedavi	27.8 + 23.1 (0.2-72.9) p=0.737
Sistektomi olanlar	25.7 + 17.2 (0.6-59.5)
Sistektomi olmayanlar	22.1 + 10.6 (0.5-43.5) p=0.455
Naples skoru düşük(0,1,2)	41.8 + 15.2 (11.8-71.7)
Naples skoru yüksek(3,4)	6.3 + 0.2 (5.8-6.7) p=0.0001
CRP/albümin oranı<2.46	44.1 + 15.3 (14.1-73.8)
CRP/albümin oranı>2.46	6.1 + 0.9 (4.1-7.8) p=0.0001

Naples Prognostik Skoru	
Serum Albumin (mg/dL)	≥4 -- 0 puan , <4 --1 puan
Total Kolesterol (mg/dL)	>180-- 0 puan , ≤ 180 --1 puan
Nötrofil/Lenfosit Oranı	≤ 2.96-- 0 puan , >2.96-- 1 puan
Lenfosit/Monosit Oranı	> 4.44 --0 puan , ≤ 4.44 --1 puan

Genitoüriner Sistem Kanserleri

SB-44

TESTİS KANSERLİ HASTALARDA BAZAL SEMEN PARAMETRELERİ İLE KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİN İLİŞKİSİ

İmdat Eroğlu[1], Nihat Karabacak[2], Sıla Soylu Koçoğlu[1], Berk Batuk[2], Gözde Savaş[1], Ender Cem Bulut[2], Fatih Gürler[1], Uğur Coşkun[1], Aytuğ Üner[1], Ozan Yazıcı[1], Fazlı Polat[2], Ali Ünsal[2], Ali Atan[2], Ahmet Özet[1], Nuriye Özdemir[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Testis kanseri çoğunlukla üreme çağındaki erkeklerde görülür ve tedavi öncesi fertilite durumunun değerlendirilmesi klinik yönetimde önemli bir yer tutar. Bununla birlikte tanı anındaki semen parametrelerini etkileyen faktörlere ilişkin gerçek yaşam verileri sınırlıdır. Bu çalışmada testis kanseri hastalarında bazal semen parametre bozukluklarının sıklığının ve klinik değişkenlerle ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Testis kanseri tanısı alan 55 hastanın klinik, patolojik, laboratuvar ve tedavi öncesi spermiogram verileri retrospektif olarak incelendi. Primer sonlanım noktası en az bir semen parametresinde bozukluk varlığıydı. Spermiogram değerlendirmeleri Dünya Sağlık Örgütü laboratuvar kılavuzu kriterlerine göre yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar uygun kategorik testlerle yapıldı ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Ortalama yaş 27.2 yıl olup hastaların %67.3'ü seminom histolojisine sahipti. En az bir semen parametresinde bozukluk oranı %64.6 olarak saptandı. Histolojik alt tip, klinik evre ve tümör belirteç yüksekliği ile semen parametre bozukluğu arasında anlamlı ilişki bulunmadı (tüm $p>0.05$). Tümör lokalizasyonu açısından sağ ve sol taraf arasında semen kalitesi bakımından fark izlenmezken, bilateral tümörlü hastalarda bozukluk oranları sayısal olarak daha yüksek bulundu. Parametre bazında değerlendirildiğinde en sık bozulma sperm motilitesinde (%41.7) saptandı; bunu morfoloji (%32.6) ve vitalite (%27.1) izledi. Sperm sayısı bozukluğu en düşük oranda bulundu (%22.9). Sperm volümü normal olan hastaların %46.9'unda en az bir semen parametresinde bozukluk mevcuttu. Azoospermi oranı, parvispermi grubunda anlamlı derecede daha yüksekti (%43.8 vs %3.1, $p=0.001$). Takip süresince ölüm olayı son derece düşük olduğundan ($n=3$) sağkalım analizleri istatistiksel olarak değerlendirilebilir düzeyde değildi.

Sonuç: Testis kanseri hastalarında tanı anında semen parametre bozuklukları sık görülmekte olup bu durum tümör histolojisi, evresi veya belirteç düzeylerinden bağımsız görünmektedir. Parvispermi varlığı semen kalitesi bozukluğu ile güçlü ilişkili bulunmuştur. Bulgular, testis kanseri hastalarında spermatogenezin niceliksel parametrelerinden çok fonksiyonel bileşenlerinin erken dönemde etkilendiğini düşündürmektedir. Bu veriler, tanı anında fertilite danışmanlığı ve sperm kriyoprezervasyonunun tüm hastalarda rutin olarak değerlendirilmesi gerektiğini desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: testis, kanser, sperm, semen

Genitoüriner Sistem Kanserleri

SB-45

METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA İKİNCİ BASAMAK NİVOLUMAB ZAMANLAMASININ SAĞKALIMA ETKİSİ

Uğur Özberk[1], Fahriye Tuğba Köş[1]

[1]Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

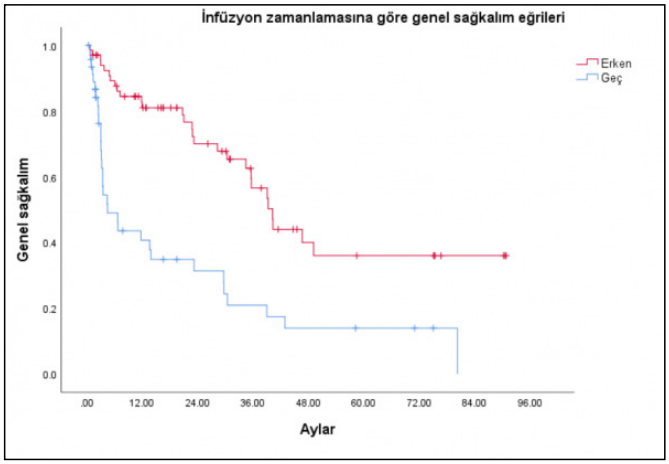
Amaç: Sirkadiyen ritim immün fonksiyon ve tedavi yanıtını etkileyebilir. Bu çalışmada tirozin kinaz inhibitörü (TKI) sonrası ikinci basamak nivolumab alan metastatik renal hücreli karsinom (mRHK) hastalarında infüzyon zamanlamasının sağkalım üzerindeki etkisi değerlendirildi.

Yöntem: Retrospektif kohort çalışmasına, birinci basamak TKI tedavisi sonrası progresyon gelişen ve ikinci basamak nivolumab alan erişkin mRHK hastaları dahil edildi. Hastalar infüzyonların ≥%20'si öğleden önce olanlar erken zamanlama (Grup A) ve <%20 olanlar geç zamanlama (Grup B) olarak sınıflandırıldı. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) nivolumab başlangıcından itibaren hesaplandı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ve log-rank testi ile yapıldı; prognostik faktörler Cox regresyon modeli ile değerlendirildi.

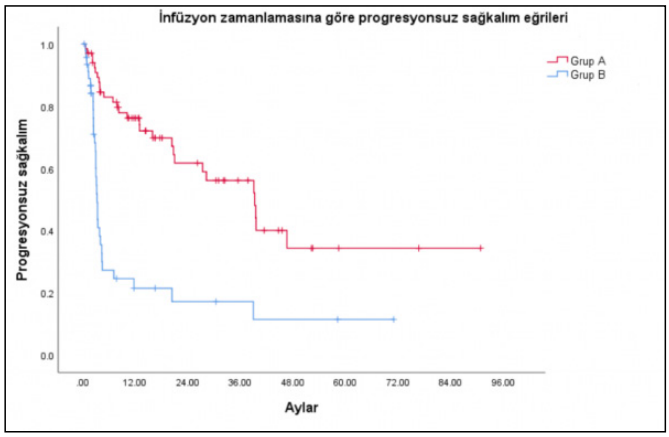
Bulgular: Toplam 115 hasta dahil edildi (medyan yaş 65 yıl, %70 erkek). Gruplar arasındaki bazal özellikler benzerdi. Erken infüzyon zamanlaması daha uzun PFS (log-rank $\chi^2=28.619$, $p<0.001$) ve OS (log-rank $\chi^2=20.851$, $p<0.001$) ile ilişkiliydi. Çok değişkenli analizde geç infüzyon zamanlamasının hem progresyonsuz sağkalım hem de genel sağkalım için bağımsız olarak daha kötü prognozla ilişkili olduğu gösterildi (PFS için HR 3.67, %95 GA 2.17–6.20; OS için HR 3.06, %95 GA 1.83–5.13; her ikisi için $p<0.001$). Önceden nefrektomi yapılmamış olması da daha kötü sağ kalım sonuçları ile ilişkili bulundu.

Sonuç: İkinci basamak nivolumab alan mRHK hastalarında daha erken infüzyon zamanlaması daha iyi progresyonsuz ve genel sağkalım ile bağımsız olarak ilişkili bulundu.

Anahtar kelimeler: Renal hücreli karsinom, nivolumab, immünoterapi, kronoterapi, sirkadiyen ritim



İkinci basamak nivolumab alan metastatik renal hücreli karsinom hastalarında infüzyon zamanlamasına göre genel sağkalım için Kaplan–Meier eğrileri. Erken infüzyon, infüzyonların ≥%20'sinin öğleden önce uygulandığı hastaları; geç infüzyon ise <%20'sinin öğleden önce uygulandığı hastaları göstermektedir.



İkinci basamak nivolumab alan metastatik renal hücreli karsinom hastalarında infüzyon zamanlamasına göre progresyonsuz sağkalım için Kaplan–Meier eğrileri. Erken infüzyon, infüzyonların ≥%20'sinin öğleden önce uygulandığı hastaları; geç infüzyon ise <%20'sinin öğleden önce uygulandığı hastaları göstermektedir.

Tablo 1. Klinik karakteristikler

Özellik	*Tümü (n=115)*	*Grup A (n=67)*	*Grup B (n=48)*	*p değeri*
Yaş, yıl				0.755
Medyan (aralık)	65 (37–88)	65 (38–88)	65 (37–87)	
Cinsiyet, n (%)				0.937
Erkek	81 (70)	47 (70)	34 (71)	
Kadın	34 (30)	20 (30)	14 (29)	
ECOG performans durumu, n (%)				0.665
0	20 (17.5)	10 (15)	20 (21)	
1	68 (59)	40 (60)	28 (58)	
2	27 (23.5)	17 (25)	10 (21)	
IMDC risk grubu, n (%)				0.406
İyi	21 (18)	14 (21)	7 (14.5)	
Orta	67 (58.5)	40 (60)	27 (56.5)	
Kötü	27 (23.5)	13 (19)	14 (29)	
RHK histolojisi				0.676
Berrak hücreli	79 (69)	45 (67)	34 (71)	
Berrak hücreli dışı	36 (31)	22 (33)	14 (29)	
Önceki tedavi, n (%)				0.357
Sunitinib	43 (37.5)	28 (42)	15 (31)	
Pazopanib	51 (44.5)	26 (39)	25 (52)	
Kabozantinib	21 (18)	13 (19)	8 (17)	
Nefrektomi, n(%)				0.423
Evet	72 (63)	44 (66)	28 (58)	
Hayır	43 (37)	23 (34)	20 (42)	

Tablo 2. Progresyonsuz sağkalım için tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri

Değişken	*Tek değişkenli analiz HR (%95 GA)*	*p değeri*	*Çok değişkenli analiz HR (%95 GA)*	*p değeri*
Yaş (yıl başına)	0.996 (0.973–1.021)	0.764		
Cinsiyet				
Kadın	Referans			
Erkek	1.41 (0.80–2.50)	0.239		
ECOG performans durumu				
0	Referans			
1	0.976 (0.468–2.033)	0.948		
2	1.822 (0.794–4.181)	0.157		
IMDC risk grubu				
İyi	Referans			
Orta	0.387 (0.147–1.019)	0.055		
Kötü	1.116 (0.597–2.084)	0.732		
RHK histolojisi				
Berrak hücreli	Referans			
Berrak hücreli olmayan	1.49 (0.89–2.50)	0.132		
Önceki tedavi				
Sunitinib	Referans			
Pazopanib	2.61 (0.92–7.39)	0.072		
Kabozantinib	2.53 (0.88–7.27)	0.085		
Nefrektomi durumu				
Evet	Referans		Referans	
Hayır	2.17 (1.31–3.61)	0.003*	2.04 (1.23–3.41)	0.006*
Tedavi grupları				
Grup A	Referans		Referans	
Grup B	3.80 (2.26–6.40)	<0.001*	3.67 (2.17–6.20)	<0.001*

Tablo 3. Genel sağkalım için tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri

Değişken	*Tek değişkenli analiz HR (%95 GA)*	*p değeri*	*Çok değişkenli analiz HR (%95 GA)*	*p değeri*
Yaş (yıl başına)	1.001 (0.977–1.025)	0.959		
Cinsiyet				
Kadın	Referans			
Erkek	1.30 (0.73–2.31)	0.365		
ECOG performans durumu				
0	Referans			
1	0.86 (0.41–1.79)	0.678		
2	1.69 (0.73–3.87)	0.218		
IMDC risk grubu				
İyi	Referans		Referans	
Orta	2.84 (1.20–6.72)	0.018*	2.22 (0.91–5.38)	0.079
Kötü	2.97 (1.12–7.87)	0.029*	2.14 (0.79–5.82)	0.134
RHK histolojisi				
Berrak hücreli	Referans			
Berrak hücreli olmayan	1.34 (0.80–2.25)	0.273		
Önceki tedavi				
Sunitinib	Referans			
Pazopanib	1.02 (0.60–1.73)	0.946		
Kabozantinib	0.49 (0.17–1.40)	0.182		
Nefrektomi durumu				
Evet	Referans		Referans	
Hayır	2.27 (1.36–3.78)	0.002*	1.87 (1.10–3.19)	0.021*
Tedavi grupları				
Grup A	Referans		Referans	
Grup B	3.11 (1.86–5.19)	<0.001*	3.06 (1.83–5.13)	<0.001*

Genitoüriner Sistem Kanserleri

SB-46

MHDPK'DE ERKEN DÖNEMDE ULTRA-DÜŞÜK PSA YANITININ PROGNOSTİK ÖNEMİ

Fatih Kemik[1], Caner Kapar[2], Cevat İlteriş Kıkılı[1], Feyyaz Hazar Yağmur[3], Bahadır Köylü[1], Fatih Selçukbiricik[1], Deniz Tural[1]

[1]Koç Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[3]Koç Üniversitesi Hastanesi

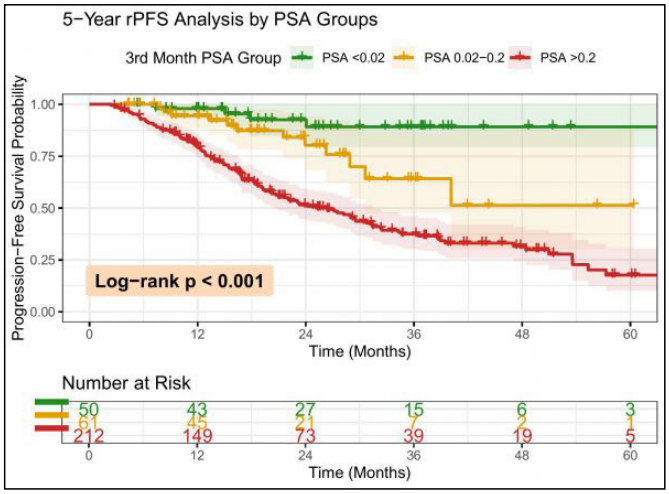
Amaç: Metastatik hormona duyarlı prostat kanserinde (mHDPK) tedaviye erken dönemde elde edilen prostat spesifik antijen (PSA) yanıtı, klinik sonuçların önemli bir belirleyicisidir. Ultrasensitif ölçüm yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla daha derin PSA yanıtlarının klinik önemi gündeme gelmiştir. Bu çalışmada, tedavinin ilk üç ayında ultra-düşük PSA düzeyine (<0.02 ng/mL) ulaşımın radyolojik progresyonsuz sağkalım (rPFS) ile ilişkisini ve bu yanıtı öngören klinik faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, birinci basamak sistemik tedavi olarak androjen deprivasyon tedavisi (ADT) tek başına veya ADT ile birlikte dosetaksel ya da androjen reseptör yolak inhibitörü (ARPI) alan 323 mHDPK hastası dahil edildi. Serum PSA düzeyleri tedavi başlangıcında ve ilk üç ay boyunca değerlendirildi. Hastalar, ilk üç ayda ulaşılan en düşük PSA düzeyine göre <0.02 ng/mL, 0.02–0.2 ng/mL ve >0.2 ng/mL olmak üzere üç gruba ayrıldı. Birincil sonlanım noktası rPFS olup Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi. Ultra-düşük PSA düzeyine ulaşımı öngören faktörler lojistik regresyon analizleri ile değerlendirildi.

Bulgular: Medyan yaş 68 yıl (43–88) ve medyan takip süresi 30.2 ay idi. Hastaların %50.5'inde yüksek volümlü hastalık mevcuttu. İlk üç ayda hastaların %15.5'i PSA <0.02 ng/mL, %18.9'u 0.02–0.2 ng/mL ve %65.6'sı >0.2 ng/mL düzeyine ulaştı. Beş yıllık rPFS oranları sırasıyla %89, %80 ve %18 olup gruplar arasında anlamlı fark saptandı (p<0.001). Ultra-düşük PSA düzeyine ulaşım oranları ADT, ADT+dosetaksel ve ADT+ARPI gruplarında sırasıyla %12.4, %7.6 ve %20.9 idi. Çok değişkenli analizde düşük hastalık volümü (aOR: 7.20; p<0.001), tanı anında metastaz olmaması (aOR: 4.56; p<0.001) ve ADT+ARPI kullanımı (aOR: 2.37; p=0.032) bağımsız öngördürücü faktörlerdi.

Sonuç: Çalışmamızda mHDPK hastalarında tedavinin ilk üç ayı içinde ultra-düşük PSA düzeylerine (<0.02 ng/mL) ulaşılması, daha uzun rPFS ile güçlü biçimde ilişkili saptanmıştır. Ultra-düşük PSA, tedavi yanıtı için güvenilir bir sonlanım noktası olarak değerlendirilebilir ve gelecekteki tedavi yoğunlaştırma stratejilerine yön verebilir. Bu bulguların daha geniş, prospektif kohortlarda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Metastatik hormona duyarlı prostat kanseri (mHDPK), Prostat spesifik antijen (PSA), Ultrasensitif PSA



Şekil 1. Üç aylık PSA gruplarına göre radyolojik progresyonsuz sağkalım

Tablo 1. İlk üç ay PSA düzeyine göre hasta özellikleri

Özellikler	*Psa <0.02 (n= 50)*	*Psa 0.02 – 0.2 (n=61)*	*Psa > 0.2 (n=212)*
Yaş, medyan (aralık), yıl	65 (47–82)	69 (52–86)	69 (43–88)
ECOG performans durumu			
0	37 (74.0)	27 (44.3)	103 (48.6)
≥1	13 (26.0)	34 (55.7)	109 (51.4)
Tanı anında metastaz durumu			
De novo	22 (44.0)	46 (75.4)	176 (83.0)
Nüks	28 (56.0)	15 (24.6)	36 (17.0)
Charlson Comorbidity Index (CCI)			
<3	28 (56.0%)	24 (39.3%)	80 (37.7%)
≥3	22 (44.0%)	37 (60.7%)	132 (62.3%)
Hastalık Volümü			
Düşük	42 (84.0)	26 (42.6)	127 (60.2)
Yüksek	8 (16.0)	35 (57.4)	85 (39.8)
Tanı anında karaciğer metastazı			
Yok	50 (100.0%)	55 (90.2%)	204 (96.2%)
Var	0 (0.0%)	6 (9.8%)	8 (3.8%)
Başlangıç laboratuvar parametreleri			
Hemoglobin			
Normal	2 (4.7)	8 (14.8)	57 (29.5)
Düşük	41 (95.3)	46 (85.2)	136 (70.5)
ALP			
Normal	40 (100.0)	42 (84.0)	114 (67.5)
Yüksek	0 (0.0)	8 (16.0)	55 (32.5)
LDH			
Normal	40 (100.0)	48 (94.1)	150 (89.3)
Yüksek	0 (0.0)	3 (5.9)	18 (10.7)
Birinci basamak tedavi			
ADT tek başına	10 (20.0)	9 (14.8)	62 (29.2)
ADT + Docetaxel	6 (12.0)	8 (13.1)	65 (30.7)
ARPIs + ADT	34 (68.0)	44 (72.1)	85 (40.1)

Tablo 2. Ultra-düşük PSA düzeyine ulaşım ile ilişkili faktörlerin tek değişkenli analizi

Değişkenler	*OR*	*95% CI*	*p-değeri*
Düşük vs Yüksek hastalık volümü	6.76	3.06–14.9	<0.001
Düşük vs Yüksek Charlson Comorbidity Index (CCI)	2.07	1.12–3.80	0.019
ECOG PS 0 vs ≥1	3.13	1.59–6.13	<0.001
Tanı anında metastaz yok vs var	5.78	2.70–12.35	<0.001
Hemoglobin ≥12 vs <12 g/dL	4.00	0.87–18.34	0.075
Birinci basamak tedavi			
ADT + ARPI vs ADT ± Docetaxel	2.49	1.25–4.50	0.008

Tablo 3. PSA ≤0.02 ng/mL düzeyine ulaşım ile ilişkili faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişkenler	*Düzeltilmiş OR*	*95% CI*	*p-değeri*
Düşük vs Yüksek hastalık volümü	7.98	2.86–22.32	<0.001
Düşük vs Yüksek Charlson Comorbidity Index (CCI)	1.75	0.80–3.83	0.162
ECOG PS 0 vs ≥1	1.76	0.75–4.11	0.195
Tanı anında metastaz yok vs var	4.38	2.04–9.39	<0.001
Hemoglobin ≥12 vs <12 g/dL	4.55	0.98–20.0	0.053
Birinci basamak tedavi			
ADT + ARPI vs ADT ± Docetaxel	2.37	1.08–5.23	0.032

Genitoüriner Sistem Kanserleri

SB-47

METASTATİK PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA İNFLAMATUAR VE NUTRİSYONEL PARAMETRELERİN SAĞKALIM İLE İLİŞKİSİ

Selma Demir Yanık[1], Ali Kalem[2], Havva Yeşil[2]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,iç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,iç Hastalıkları Anabilim Dalı,tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Prostat kanseri, erkeklerde görülen ikinci en yaygın kanser türüdür ve mortalite ve morbidite açısından ciddi bir halk sağlığı sorunu teşkil etmektedir. Metastatik prostat kanseri (mPCa), klinik seyri bakımından oldukça heterojen bir hastalık grubunu temsil ederken, farklı biyolojik davranışları ve tedavi yanıtları nedeniyle prognozun öngörülmesinde güçlükler yaratmaktadır. Çalışmamızın amacı, mPCa tanılı hastalarda inflamatuvar ve nutrisyonel biyobelirteçlerin sağkalım ve prognoz üzerine etkisinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji bölümünde 2017-2023 yılları arasında takip edilen 225 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma dizaynı retrospektif kesitsel olarak tanımlandı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 68,81±8,42 yıl idi. Hastaların medyan genel sağ kalım süresi (GSS) 49 (35,7-62,3) ay idi. GSS için yapılan univariate analizde; gleason skor ≥8 olması (HR:1,6 p:0.031), tanı anında metastaz varlığı (HR:2,2 p:0.01), yüksek volüm varlığı (HR:2.0 p:004), yüksek risk varlığı (HR:2.0 p:001), düşük hemoglobin düzeyi (HG≤12,2 HR:2.8 p:0.001), yüksek NLR değeri (HR:1.7 p:009), yüksek PLR değeri (HR:1.9 p:0.01), düşük LMR değeri (HR:2.1 p:0.002), düşük HALP skoru varlığı (HR:1.7 p:0.003), yüksek SII değeri (HR:2.1 p:0.001), düşük PNI değeri (HR:3.1 p:0.001) ve yüksek PIV değeri (HR:2.1 p:0.001) anlamlı olarak saptandı. GSS için yapılan multivariate analizde; tanı anında metastaz varlığı (HR:3, p:0.001), düşük hemoglobin düzeyi (≤12 g/dL) (HR:2.7, p:0.001) ve düşük PNI (HR:1.9, p:0.001) ile mortalitede artış olduğu gözlendi. Medyan progresyonsuz sağ kalım süresi (PSS) 23 (19,3-26,7) ay idi. PSS için yapılan univariate analizde yüksek volüm (HR:1.9, p:0.003), düşük hemoglobin düzeyi (HR:1.8, p:0.002) ve düşük PNI (HR:2.2 p:0.003) ile PSS'de azalma, ARPI kullanımı (HR:0.3 p:0.001) ile PSS de artış; multivariate analizde ise yüksek volüm (HR:1.9, p:0.002) ve düşük PNI (HR:1.9 p:0.011) ile PSS'de azalma ve ARPI kullanımı (HR:0.26, p:0.001) ile PSS'de artış olduğu saptandı.

Sonuç: Klinik pratikte hastaların tedavi ve takibinde rutin olarak kullanılan parametrelerin sağkalım üzerine belirleyici olduğunu saptadık. İnflamatuar ve nütrisyonel parametrelerin basit, kolay ulaşılır ve pratik olması avantaj sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Prostat Kanseri, Sağkalım, İnflamasyon Parametreleri, Nutrisyonel Parametreler

Genel klinik özelliklerin Genel Sağkalım Süresine Yönelik Kaplan-Meier Analizi

		Medyan (Min-Max)	p
Yaş grup	<65	41 (15,6- 66,4)	0,884
	≥65	56 (40,8- 71,2)	
Komorbidite	Yok	56 (41,2- 70,8)	0,666
	Var	45 (25,5- 64,5)	
Gleason score	<8	64 (32,4- 95,6)	**0,029**
	≥8	42 (30- 54)	
Prostatektomi öyküsü	Yok	47 (33,8- 60,2)	0,138
	Var	89 (76,4- 101,6)	
Tanı anı metastaz varlığı	Yok	88 (64,5- 111,5)	**0,001**
	Var	39 (28,4- 49,6)	
Visseral metastaz	Yok	56 (41,3- 70,7)	0,285
	Var	38 (27,1- 48,9)	
Volüm durumu*	Düşük volume	67 (45,6- 88,4)	**0,003**
	Yüksek volume	42 (32,3- 51,7)	
Risk durumu**	Düşük risk	80 (53,8- 106,3)	**0,001**
	Yüksek risk	39 (29,1- 48,9)	

GSS'ye Yönelik İnflamatuar ve Nutrisyonel Parametrelerin Kesim Değerine Göre Kaplan Meier Analizi

	Grup	Medyan (Min-Max)	p
Hemoglobin (g/dL)	≤12,2	32 (19,7- 44,3)	**0,001**
	>12,2	67 (45,6- 88,4)	
NLR	≤3,43	61 (49,2- 72,8)	**0,008**
	>3,43	32 (24,4- 39,6)	
PLR	≤228	56 (41,6- 70,4)	**0,008**
	>228	27 (11,8- 42,1)	
LMR	≤1,56	19 (5,3- 32,7)	**0,002**
	>1,56	57 (44,2- 69,9)	
HALP	≤34,45	36 (26,6- 45,4)	**0,003**
	>34,45	66 (44,6- 87,4)	
SII	≤939	62 (48,8- 75,3)	**0,001**
	>939	28 (20,8- 35,2)	
PNI	≤41,85	17 (13- 21)	**0,001**
	>41,85	60 (47,6- 72,5)	
PIV	≤756	61 (47,6- 74,4)	**0,001**
	>756	28 (19,2- 36,8)	

Genitoüriner Sistem Kanserleri

SB-48

KRİBRİFORM PATERNİ POZİTİF METASTATİK HORMON DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER VE METASTAZ DAĞILIMI

Ahmet Başgöze[1], İsmail Nazlı[1], Onur Alkan[1]

[1]Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Metastatik hormon duyarlı prostat kanserinde (mHSPC) kribriform patern, lokalize hastalıkta kötü prognostik özelliklerle ilişkili olmakla birlikte metastatik evrede klinik fenotip ve tedavi yanıtı üzerindeki etkisi net olarak tanımlanmamıştır. Literatürde kribriform paterni pozitif hastaların yüksek Gleason skoru, artmış metastatik yük ve visseral yayılım ile ilişkisine dair veriler sınırlı ve heterojendir. Bu çalışmada, kribriform paterni pozitif mHSPC hastalarının gerçek yaşam verileri kullanılarak klinik, patolojik ve metastatik özelliklerinin yanı sıra erken tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Merkezimizde 2018–2025 yılları arasında takip edilen kribriform paterni pozitif 46 mHSPC hastası retrospektif olarak analiz edildi. Demografik özellikler, ECOG performans durumu, ISUP derecesi, Gleason skoru, metastatik yayılım bölgeleri, başlangıç laboratuvar parametreleri, uygulanan yeni hormonal ajan tedavileri ve prostat spesifik antijen (PSA) yanıtları kaydedildi. Metastatik yük CHAARTED ve LATITUDE kriterlerine göre sınıflandırıldı. Sürekli değişkenler medyan (IQR), kategorik değişkenler n (%) olarak sunuldu. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile değerlendirildi.

Bulgular: Medyan yaş 70,5 yıl (IQR: 64–77) olup hastaların %93,5'i ECOG 0–1 performans durumundaydı. Gleason skoru ≥9 olan hasta oranı %58,7, ISUP ≥4 olan hasta oranı %93,5 idi. De novo metastatik hastalık %89,1 oranında saptandı. Metastatik dağılımda kemik metastazı %82,6, non-regional lenf nodu metastazı %82,6 ve visseral metastaz %23,9 oranında gözlendi. CHAARTED ve LATITUDE kriterlerine göre hastaların %78,3'ü high-volume/high-risk gruptaydı. Tedavinin altıncı ayında PSA <4 ng/mL oranı %72,1 olarak saptandı. Medyan takip süresi 22,2 ay olup medyan genel sağkalıma ulaşılamadı.

Sonuç: Kribriform paterni pozitif mHSPC hastaları yüksek dereceli tümör özellikleri ve yüksek metastatik yük ile seyretmekte olup agresif biyolojik özelliklerini metastatik evrede de sürdürmektedir. Buna karşın erken PSA yanıtının yüksek oranlarda korunması, bu hasta grubunun başlangıçta sistemik tedavilere duyarlı olabileceğini düşündürmektedir. Kribriform paterni metastatik evrede bağımsız bir prognostik belirteç olarak değerlendirmek için prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Kribriform patern, metastatik hormon duyarlı prostat kanseri, metastatik yük

Kaynaklar

1. Kweldam CF, Kümmerlin IP, Nieboer D, Verhoef EI, Steyerberg EW, van der Kwast TH, Roobol MJ, van Leenders GJ. Disease-specific survival of patients with invasive cribriform and intraductal prostate cancer at diagnostic biopsy. Modern Pathology. 2016;29(6):630–636. DOI: 10.1038/modpathol.2016.49
2. Halabi S, Kelly WK, Ma H, et al. Meta-analysis evaluating the impact of site of metastasis on overall survival in men with castration-resistant prostate cancer. Journal of Clinical Oncology. 2016;34(14):1652–1659. DOI: 10.1200/JCO.2015.65.7270
3. Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer. New England Journal of Medicine. 2015;373(8):737–746. DOI: 10.1056/NEJMoa1503747

Jinekolojik Kanserler

SB-49

PROGESTERON RESEPTÖR YÜZDESİNİN LOW GRADE OVER KANSERİNDE PROGNOSTİK VE PREDİKTİF DEĞERİ

Burak Alper Zengin[1], Dila Elifsu Yüksekli[1], Mücahit Ugar[1], Pınar Saip[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Progesteron reseptör (PR) ekspresyon yüzdesinin low-grade seröz over kanserinde (LGSOC) progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerindeki prognostik ve potansiyel prediktif değerini değerlendirmek.

Yöntem: Tek merkezli retrospektif çalışmaya 22 LGSOC hastası dahil edildi. PFS, birinci basamak kemoterapi başlangıcından ilk nüks/progresyon tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı. PR yüzdesi sürekli değişken olarak analiz edildi. Literatürde klinik olarak anlamlı pozitif ekspresyon eşiği olarak kullanılan %10 cut-off değeri olarak seçildi[1]. ROC analizi ile PR'nin progresyonu ayırt edici gücü değerlendirildi. Birinci basamakta endokrin tedavi alan hastalarda alt grup analizi yapıldı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ve Cox regresyon modeli ile gerçekleştirildi.

Bulgular: Medyan takip süresi 55.5 ay idi. Tüm kohortta medyan PFS 15.5 ay olarak bulundu. PR ≥10% olan hastalarda medyan PFS 32.2 ay, PR <10% olanlarda 15.3 ay idi. PR ≥10% grubunda progresyon riski daha düşük eğilim gösterdi (Hazard Ratio, HR=0.33; %95 Güven Aralığı, GA 0.08–1.26; p=0.10). ROC analizinde PR yüzdesinin progresyonu öngörmede orta düzey ayırt edici kapasite

gösterdiği saptandı (Eğri Altında Kalan Alan, AUC=0.68; p=0.34). İlk basamakta endokrin tedavi alan hastalar arasında PR ≥10% olanlarda medyan PFS 32.2 ay iken PR <10% olanlarda 15.3 ay idi (log-rank p=0.069).

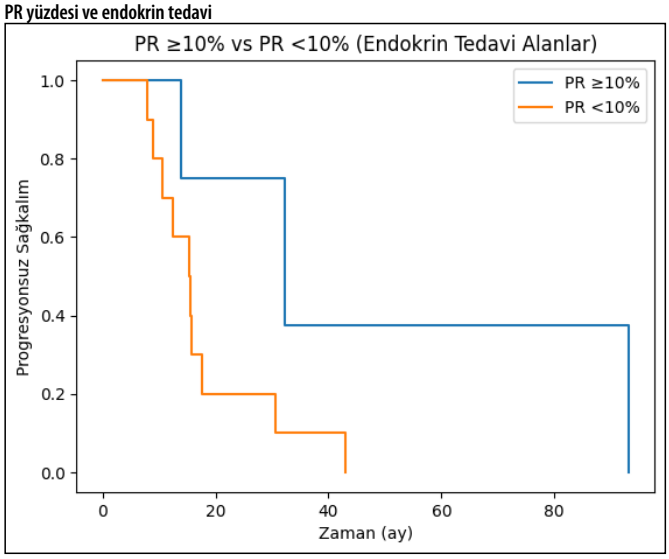
Sonuç: PR ekspresyon yüzdesi LGSOC'de anlamlı bir prognostik sinyal göstermektedir. Endokrin tedavi alan hastalarda PR yüksekliği ile daha uzun PFS gözlenmesi, PR'nin potansiyel prediktif rolünü desteklemektedir. Bu hasta grubunda idame tedavi olarak kullanılması klinik fayda sağlayabilir. Bulgular küçük örneklem nedeniyle doğrulanmaya ihtiyaç duymaktadır[2].

Anahtar kelimeler: low grade over kanseri, Progesteron reseptörü, endokrin tedavi

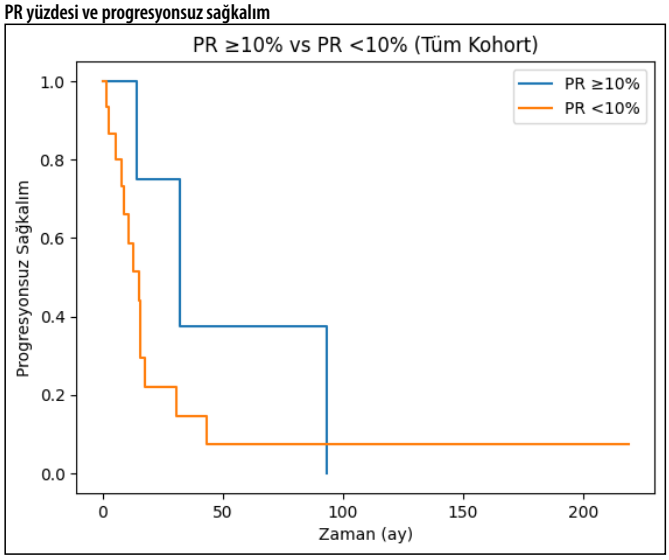
Kaynaklar

1) Gershenson DM et al. Hormonal Maintenance Therapy for Women With Low-Grade Serous Cancer of the Ovary or Peritoneum. J Clin Oncol. 2017 Apr 1;35(10):1103-1111.
2) Colombo N et al. ESMO-ESGO Ovarian Cancer Consensus Conference Working Group. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease†. Ann Oncol. 2019 May 1;30(5):672-705

PR yüzdesi ve endokrin tedavi



PR yüzdesi ve progresyonsuz sağkalım



Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

SB-50

METASTATİK UVEAL MELANOMLU HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE UZUN SÜRELİ SAĞKALIMLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Latif Karahan[1], Burak Yasin Aktaş[1], Taha Koray Şahin[1], Deniz Can Güven[1], Ayça Yılmaz[2], Gözde Yazıcı[3], Ertuğrul Çağrı Bölek[4], İrem Koç[2], Hayyam Kıratlı[2], Ömer Dizdar[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[4]Gazi Üniversitesi Romatoloji Bilim Dalı

Giriş: Metastatik uveal melanom (MUM), kötü prognoza ve sınırlı sistemik tedavi seçeneklerine sahip nadir bir malignitedir. Bu çalışma, tersiyer bir referans merkezinde izlenen MUM hastalarında prognostik faktörleri ve tedavi sonuçlarını değerlendirmektedir.

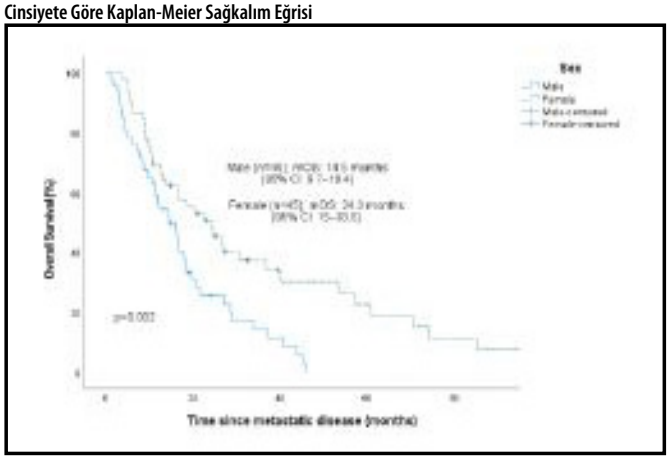
Hastalar ve Yöntem: 2012–2025 yılları arasında tedavi edilen 91 MUM hastası değerlendirildi. Demografik, klinik, laboratuvar ve tedavi verileri toplandı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier ve Cox regresyon modelleri kullanılarak yapıldı.

Bulgular: 91 hastanın 46'sı (%50,5) erkekti ve medyan tanı yaşı 61 idi. Hastaların çoğunda metakron metastatik hastalık vardı (%91) ve medyan hastalıksız interval (DFI) 32 aydı. Hastaların %95'inde karaciğer metastazı saptandı. İmmünoterapi 67 hastada (%74) kullanıldı; bunların 14'ünde birinci basamakta uygulandı. İmmünoterapi ile objektif yanıt oranı %7 ve hastalık kontrol oranı %64 olarak bulundu. Tebentafusp, ülkemizde ruhsatlı olmadığı için hiçbir hastada kullanılmadı. Lokorejyonel tedaviler hastaların %56'sına uygulandı. Tüm kohort için medyan genel sağkalım (OS) 16,6 ay idi (95% GA, 13,1–20,1). Çok değişkenli Cox regresyon analizinde kadın cinsiyet, daha uzun DFI, daha düşük başlangıç AST düzeyi ve lokorejyonel tedavi uygulanması, daha iyi OS ile bağımsız olarak ilişkili bulundu. Kombine immünoterapi (anti-PD1 + anti-CTLA4; n=21) alan hastalarda, başlangıç immünoterapi rejimi olarak tek ajan immünoterapi (anti-PD1 tek başına veya anti-CTLA4 tek başına; n=46) alanlara kıyasla daha uzun OS yönünde bir trend izlendi (HR 0,51; %95 GA 0,26–0,99; p=0,049). Metastatik hastalık tanısını takiben 24 aydan uzun yaşayan 30 hasta (%33) vardı. Bu hastaların %97'sinde metakron metastaz mevcuttu, %67'sinde DFI >36 ay idi, %60'ına karaciğer hedefli lokal tedaviler uygulanmıştı, %67'si kadındı ve %70'inde primer tedavi yöntemi olarak enükleasyon uygulanmıştı.

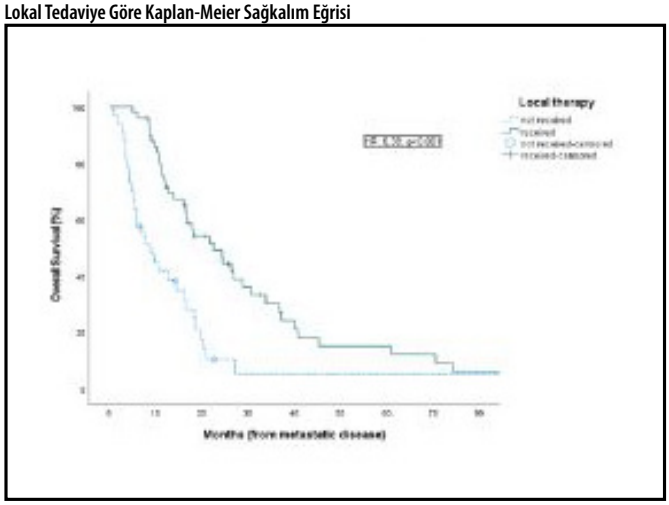
Sonuç: Bu gerçek yaşam çalışması, MUM tedavisinde immünoterapinin ılımlı bir etkinliğe sahip olduğunu göstermiştir. Kombine immünoterapi, mono-immünoterapiye kıyasla OS'de iyileşme yönünde bir trend göstermiştir. Karaciğer hedefli lokorejyonel tedaviler en belirgin faydayı sağlayan yaklaşım gibi görünmektedir. Metakron metastatik hastalıkta uzun DFI, kadın cinsiyet ve normal transaminaz düzeyleri, daha iyi OS ile ilişkili diğer prognostik faktörlerdir.

Anahtar kelimeler: Uveal melanoma, metastasis, long-term survivor

Cinsiyete Göre Kaplan-Meier Sağkalım Eğrisi



Lokal Tedaviye Göre Kaplan-Meier Sağkalım Eğrisi



Tablo 1. Genel Sağkalım Univariate ve Multivariate Cox Regresyon Analizleri

Değişkenler	*Univariate HR (%95 GA)*	*Univariate p*	*Multivariate HR (%95 GA)*	*Multivariate p*
Kadın (ref: Erkek) Female	0.47 (0.29–0.77)	0.003	0.43 (0.24–0.79)	0.007
DFI≤36 ay (ref: >36 ay)	2.28 (1.40–3.70)	<0.001	2.30 (1.21–4.35)	0.011
Lokal tedavi (ref: Yok)	0.35 (0.22–0.58)	<0.001	0.32 (0.17–0.57)	<0.001
AST>35 IU/L (ref: <35 IU/L)	2.85 (1.56–5.21)	<0.001	2.78 (1.27–6.09)	0.01
ALP>120 IU/L (ref: <120 IU/L)	2.30 (1.27–4.15)	0.006	1.44 (0.57–3.63)	0.43
LDH>248 U/L (ref: <248 U/L)	2.08 (1.24–3.50)	0.005	1.49 (0.83–2.65)	0.17
Herhangi bir basamakta IO (ref: Yok)	0.56 (0.34–0.93)	0.026	1.04 (0.43–2.55)	0.92

Tablo 2. Tedavi Basamakları, Yanıtlar ve Sağkalım Sonuçları

Tedavi Modalitesi	*n*	*Objektif yanıt oranı (%)*	*Hastalık kontrol oranı (%)*	*Progresyonsuz Sağkalım, ay (%95 GA)*	*Genel Sağkalım, ay (%95 GA)*
1. Basamak					
Kemoterapi	70	0	34.3	3 (2.8–3.2)	17.9 (12.7–23.1)
İmmünoterapi	14	7.1	64.2	4.3 (2.7–6)	24.3 (4.2– 44.5)
Tedavi almadı	7	-	-	-	5.8 (NR–12.4)
2. Basamak					
Kemoterapi	20	0	30	3.7 (2.8–4.6)	11.3 (3.2–19.6)
İmmünoterapi	50	0	26	3 (2.7–3.2)	11.4 (6.0–16.9)
Tedavi almadı	14	-	-	-	1.2 (NR–3.0)
3. Basamak					
Kemoterapi	31	0	35.5	3.1 (2–4.3)	8.3 (3.7–12.9)
İmmünoterapi	11	0	63.7	4 (1.6–6.3)	10.9 (7.8–14.1)
Tedavi almadı	28	-	-	-	1.4 (0.2–2.7)

Tablo 3. Metastatik Hastalığa Yönelik Lokal Tedaviler

Lokal Tedavi Modalitesi	*n (%)*
Metastazektomi	17 (18.7)
Radyoterapi	14 (15.4)
TARE	11 (12.1)
TAKE	3 (3.3)
Ablasyon (RFA veya Mikrodalga)	5 (5.5)
HAIC	2 (2.2)
Yok	32 (35.2)
Bilinmiyor	7 (7.7)

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

SB-51

EASIX SKORU İLE SEPSİSLİ ONKOLOJİ HASTALARINDA AÇIKLANABİLİR MORTALİTE TAHMİNİ

Ece Ulukal Karancı[1], Yusuf Karancı[2]

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Antalya, Türkiye*
[2]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Yoğun Bakım Kliniği, Antalya, Türkiye*

Amaç: Solid tümörlü hastalar; malignitenin biyolojisi, kemoterapiye bağlı miyelosüpresyon, mukozal bariyer hasarı ve invaziv girişimlere sık maruziyet nedeniyle sepsis ilişkili mortalite açısından yüksek risk taşır. Bu kırılgan popülasyonda erken risk sınıflandırması, yoğun bakım kararlarını ve onkolojik tedavi sürekliliğini doğrudan etkileyebilir. Bu çalışmanın amacı, endotel disfonksiyonunu yansıtan Endotel Aktivasyon ve Stres İndeksi (EASIX) skorunun prognostik performansını; geleneksel organ yetmezliği skoru (SOFA), laktat ve yaygın kullanılan enflamatuar/immüno-nütrisyonel indekslerle (NLR, HALP, PNI) karşılaştırmak ve bulguları açıklanabilir yapay zeka (XAI) yaklaşımları ile doğrulamaktır.

Gereç ve Yöntem: MIMIC-IV veritabanı (v3.1) kullanılarak, Sepsis-3 kriterlerini karşılayan ve ICD-9/10 kodları ile solid tümör tanısı olan 18 yaş üzeri yoğun bakım hastaları retrospektif olarak analiz edildi. Hematolojik maligniteler, indeks hesaplaması için kritik laboratuvar verileri eksik olanlar, ilk 48 saatte kaybedilenler ve son dönem böbrek yetmezliği (ESRD) dışlandı. Birincil sonlanım hastane içi mortaliteydi. İlişkili faktörler Kaplan–Meier sağkalım analizi, ROC analizi ve Cox orantılı riskler regresyonu ile değerlendirildi. Sonuçlar Random Forest, XGBoost, lojistik regresyon ve SVM modelleriyle test edildi; değişken katkıları SHAP ile açıklanarak klinik yorumlanabilirlik sağlandı.

Bulgular: Nihai kohort 1403 hastadan oluştu ve hastane içi mortalite %34,1 idi. EASIX, mortaliteyi öngörmede SOFA ve laktattan daha

yüksek ayırt edicilik gösterdi (AUC: 0,649; SOFA AUC: 0,575; laktat AUC: 0,596; tüm karşılaştırmalar için p<0,001). NLR prognostik değer göstermedi (AUC: 0,529; p=0,075); HALP ve PNI da grupları ayırt etmedi. Çok değişkenli Cox modelinde yüksek EASIX (≥2,93) mortalite riskini bağımsız olarak artırdı (HR: 1,86; p<0,001) ve modele EASIX eklendiğinde SOFA'nın anlamlılığı sınırda düzeye geriledi (p=0,057). Makine öğrenmesi analizlerinde en iyi performans Random Forest ile elde edildi (AUC: 0,688) ve SHAP sonuçları EASIX'i mortalite tahmininde birincil belirleyici değişken olarak doğruladı.

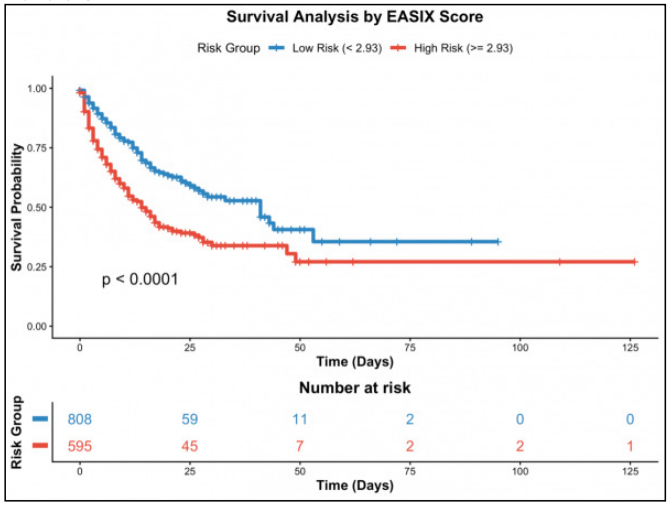
Sonuç: Solid tümörlü sepsis hastalarında EASIX skoru, klasik organ yetmezliği skorları ve nötrofil/lenfosit temelli indekslerden daha üstün ve bağımsız bir mortalite öngörücüsüdür. Onkoloji pratiğinde kemoterapi ve tümör biyolojisinin kan parametrelerini sepsisten bağımsız etkileyebilmesi, nötrofil tabanlı indekslerin güvenilirliğini azaltabilir. LDH-kreatinin-trombosit ile kolay hesaplanan EASIX; onkolojik yoğun bakımda erken risk sınıflandırması ve klinik karar destek için pratik, maliyetsiz ve uygulanabilir bir araçtır. Dış validasyon ve dinamik (seri ölçüm) EASIX stratejileri ileri çalışmalarda değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Sepsis, Solid Tümör, EASIX, SOFA, Mortalite, Yoğun Bakım, Makine Öğrenmesi, SHAP, Endotel Disfonksiyonu

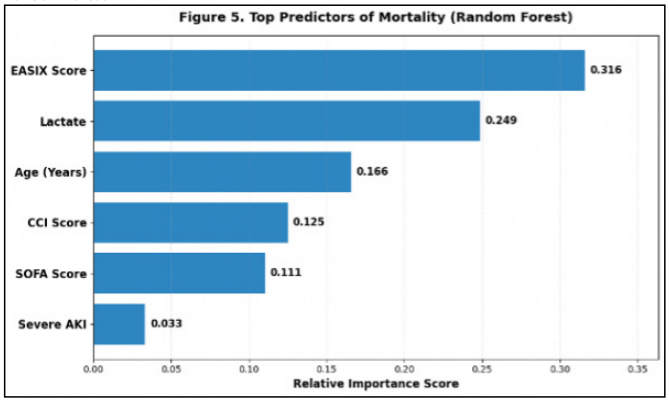
Kaynaklar

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. Sepsis-3. JAMA. 2016;315:801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287
Williams MD, Braun LA, Cooper LM, et al. Severe sepsis in hospitalized cancer patients. Crit Care. 2004;8:R291-R298. doi:10.1186/cc2893
Dolmatova EV, Wang K, Mandavilli R, Griendling KK. Sepsis and endothelium. Cardiovasc Res. 2021;117:60-73. doi:10.1093/cvr/cvaa070
Luft T, Benner A, Jodele S, et al. EASIX and acute GvHD. Lancet Haematol. 2017;4:e414-e423. doi:10.1016/S2352-3026(17)30108-4
Xu HB, Ye Y, Xue F, et al. EASIX and 28-day mortality in septic ICU. Int J Med Sci. 2023;20:1165-1173. doi:10.7150/ijms.85870
Raith EP, Udy AA, Bailey M, et al. SOFA vs SIRS vs qSOFA for ICU mortality. JAMA. 2017;317:290-300. doi:10.1001/jama.2016.20328
Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. NLR in sepsis: meta-analysis. Am J Emerg Med. 2020;38:641-647. doi:10.1016/j.ajem.2019.10.023
Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, et al. NLR in solid tumors: meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2014;106:dju124. doi:10.1093/jnci/dju124
Granger JM, Kontoyiannis DP. Extreme leukocytosis in nonhematologic cancer. Cancer. 2009;115:3919-3923. doi:10.1002/cncr.24480
Wherry EJ. T cell exhaustion. Nat Immunol. 2011;12:492-499. doi:10.1038/ni.2035
Komorowski M, Celi LA, Badawi O, et al. AI Clinician for sepsis. Nat Med. 2018;24:1716-1720. doi:10.1038/s41591-018-0213-5
Chicco D, Jurman G. MCC vs F1/accuracy. BMC Genomics. 2020;21:6. doi:10.1186/s12864-019-6413-7

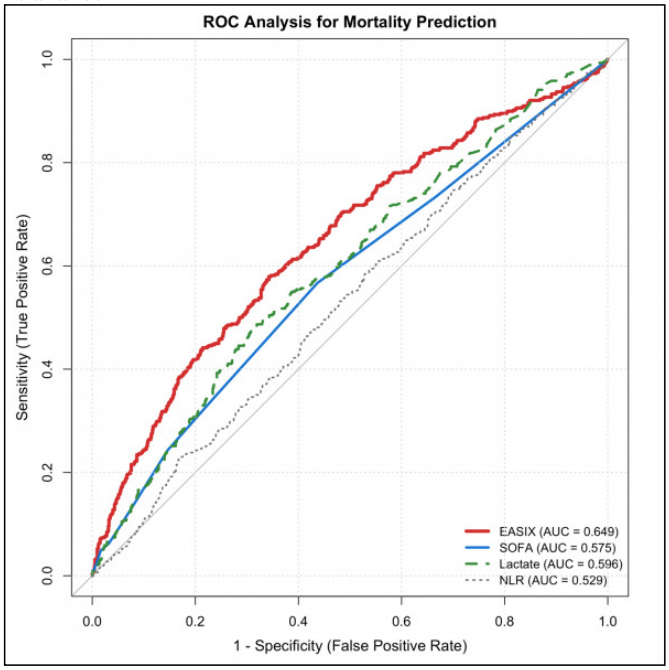
EASİX SKORU



Random forest



Mortalite ROC



Tablo 1. Mortaliteyi tahmin etmek için puanlama sistemlerinin prognostik performansı

Prognostik Belirteç	*AUC (95% CI)*	*Cut-Off Değeri*	*Duyarlılık (%)*	*Özgüllük (%)*	*P-değeri*
EASIX Skoru	0,649 (0,617-0,680)	2,9	57	65,7	<0,001
Laktat	0,596 (0,564-0,629)	4,2	48,7	68,1	<0,001
SOFA Skoru	0,575 (0,543-0,607)	4	56	56	<0,001
NLR	0,529 (0,497-0,561)	8,91	22,8	83	0,075

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

SB-52

EBEVEYNİ KANSER OLAN ÇOCUKLARIN PSİKOSOSYAL DURUMU

Nilda Ata[3], Fevziye Toros[2], Rahime Gökboğa[4], Aynur Çelik[1], Mehmet Ali Sungur[5], Erdinç Nayır[1]

[1]Toros Üniversitesi
[2]Mersin Üniversitesi
[3]Dover Bay Secondary School

[4]Gedik Üniversitesi
[5]Düzce Üniversitesi

Giriş: Çocukluk çağı kanserinden etkilenen çocukların kendi psikososyal durumlarını inceleyen çok sayıda çalışma olmasına rağmen, ebeveynlerinden birinde kanser olan çocuklarda bu durumu inceleyen çalışma sayısı son derece sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, ebeveynlerinden birinde kanser olan çocuklarda duygusal ve davranışsal sorunların yaygınlığını ve nedenlerini belirlemektir.

Materyal ve yöntem: Çalışma Şubat ve Nisan 2025 tarihleri arasında tıbbi onkoloji polikliniklerinde gerçekleştirildi. Ebeveynlerinden birine kanser teşhisi konmuş 73 çocuğu (vaka grubu) ve yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 8-16 yaş arası 59 sağlıklı çocuktan oluşan bir kontrol grubunu çalışmaya dahil ettik. Tüm katılımcılara Revize Edilmiş Çocuk Kaygı ve Depresyon Ölçeği (RCADS) uygulandı ve yaşları, cinsiyetleri, ebeveynlerinin cinsiyeti ve yaşı, eğitim durumları, hastalığın süresi ve şiddeti, kardeş sayısı kaydedildi.

Sonuçlar: Yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, ebeveyn yaşı, cinsiyeti, eğitim düzeyi ve kardeş sayısı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.001). Vaka grubunda, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek anksiyete (p<0.001) ve depresyon puanları (p=0.002) ile birlikte daha yüksek toplam ölçek puanları (p<0.001) gözlendi. Korelasyon analizleri, vaka grubunda yaş ile toplam anksiyete, depresyon ve toplam puan arasında zayıf ancak istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki ortaya koydu (p=0.010). Anksiyete alt boyutlarının daha ayrıntılı incelenmesi, benzer şekilde zayıf ancak anlamlı korelasyonlar gösterdi (p<0.001). Vaka grubundaki kız çocukları, erkeklere kıyasla anlamlı derecede daha yüksek anksiyete (p=0.030) ve depresyon (p=0.035) puanları ve daha yüksek toplam ölçek puanı (p=0.025) sergiledi. Ebeveyn eğitim düzeyine göre kaygı puanlarında (p=0.018) ve toplam ölçek puanlarında (p=0.047) anlamlı farklılıklar gözlemlendi; en yüksek puanlar ebeveynleri yüksek lisans derecesine sahip çocuklarda bulundu. Çocuğun eğitim düzeyi, ebeveyn yaşı, hastanın baba mı yoksa anne mi olduğu, hastalık süresi ve şiddeti ve kardeş durumu açısından kaygı, depresyon veya toplam ölçek puanlarında anlamlı farklılıklar gözlemlenmemiştir.

Sonuç: Kanser hastalarının çocukları, ebeveynlerinin sağlık sorunlarından etkilenmektedir. Bu çocuklar, "kanserle ilgili kapsamlı yaklaşım" ışığında değerlendirilmelidir. Bu çocukların, kanserli ebeveynleri kadar ve hatta onlardan daha fazla psikolojik rehabilitasyona ihtiyaç duyabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Ebeveyn, kanser, çocuk, psikosoyal, RCADS

Kaynaklar

Vahdet Gormez, Ayse Kılınçaslan, Abdurrahman Cahid Orengul, Chad Ebesutani, Ilyas Kaya, Veysi Ceri, Serhat Nasıroglu, Mekiya Filiz & Bruce Chorpita (2017)
Psychometric properties of the Turkish version of the Revised Child Anxiety and Depression Scale – Child Version in a clinical sample, Psychiatry and Clinical Psychopharmacology, 27:1, 84-92, DOI: 10.1080/24750573.2017.1297494

Table 2. Comparison of the scale points (t score) of the case and control groups

	Case (n=73)	Control (n=59)	p
SoP	44.95±13.65	37.33±7.09	**<0.001**
PaD	51.31±13.26	46.61±8.42	**0.015**
SAD	52.89±13.91	46.39±9.27	**0.002**
GAD	47.45±10.81	40.33±5.72	**<0.001**
OCD	49.08±10.92	43.31±7.04	**<0.001**
Total Anxiety	48.31±13.55	40.13±7.76	**<0.001**
MDD	50.40±14.97	43.60±9.06	**0.002**
Total Score	48.72±14.57	40.21±8.24	**<0.001**

SoP: social phobia, PaD: panic disorder, SAD: separation anxiety disorder, GAD: generalized anxiety disorder, OCD: obsessive compulsive disorder, Total Anxiety: SoP & PaD & SAD & GAD & OCD, MDD: major depressive disorder, Total Score: Total Anxiety & Depression (MDD), descriptive statistics were presented as mean±standard deviation [minimum-maximum]

Table 3. Comparison of the scale points (t score) by gender within the case group (n=73)

	Male (n=42)	Female (n=31)	p
SoP	42.55±11.72	48.20±15.50	0.095
PaD	47.83±6.69	56.03±17.92	**0.020**
SAD	49.99±10.12	56.82±17.22	0.055
GAD	45.25±8.97	50.43±12.43	0.054
OCD	48.04±8.34	50.49±13.69	0.382
Total Anxiety	45.12±9.72	52.63±16.67	**0.030**
MDD	47.02±11.59	54.97±17.79	**0.035**
Total Score	45.17±10.11	53.52±18.12	**0.025**

SoP: social phobia, PaD: panic disorder, SAD: separation anxiety disorder, GAD: generalized anxiety disorder, OCD: obsessive compulsive disorder, Total Anxiety: SoP & PaD & SAD & GAD & OCD, MDD: major depressive disorder, Total Score: Total Anxiety & Depression (MDD), descriptive statistics were presented as mean±standard deviation [minimum-maximum]

Table 1. Demographic characteristics of the case and control groups

	Case (n=73)	Control (n=59)	p
Age (years)	12.68±2.29 [9-16]	12.15±2.17 [9-16]	0.177
Gender, n (%)			
Male	42 (57.5)	27 (45.8)	0.220
Female	31 (42.5)	32 (54.2)	
Education, n (%)			
Primary school	16 (21.9)	17 (28.8)	
Middle school	28 (38.4)	24 (40.7)	0.486
High school	29 (39.7)	18 (30.5)	
Parent Age (years)	46.15±4.99 [30-55]	NA	NA
Parent Gender, n (%)			
Male	14 (19.2)	NA	NA
Female	59 (80.8)		
Parent Education, n (%)			
Primary school	11 (15.1)		
Middle school	8 (11.0)		
High school	16 (21.9)	NA	NA
Bachelor's degree	30 (41.1)		
Master's degree	8 (11.0)		
Number of Child, n (%)			
1	20 (27.4)	15 (25.4)	
2	28 (38.4)	27 (45.8)	
3	22 (30.1)	14 (23.7)	0.753
4	2 (2.7)	3 (5.1)	
5	1 (1.4)	0 (0.0)	
Sibling Status, n (%)			
Only child	20 (27.4)	15 (25.4)	0.798
Has sibling	53 (72.6)	44 (74.6)	

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

SB-53

UZUN DÖNEM KANSERDEN SAĞ KALANLARDA KİŞİLİK, DAYANIKLILIK VE DUYGUSAL UYUM (ATHENA ÇALIŞMASI- TÜRK ONKOLOJİ GRUBU)

Özgür Tanrıverdi[1], Esra Aydın[2], Semra Taş[3], Büşra Niğdelioğlu[1], Canberk Şencan[1], Tolga Doğan[1], Mahmut Kara[1], Mustafa Seyyar[1], Emine Türkmen[1], Elanur Karaman[1], Selim Yalçın[1], Orhun Akdoğan[1], Galip Can Uyar[1], Enes Yeşilbaş[1], Dilşen Çolak[1], Taliha Güçlü- Kantar[1], Nilüfer Avcı[1], Çiğdem Dinçkal[1], İbrahim Bilen[1], Yurdagül Danacı[1], Ali Aytaç[1], Nargiz Majidova[1], Sait Kitaplı[1], Besra Hazal Yeşil- Gürel[1], Nezih Meydan[1], Gamze Gököz- Doğu[1], Ramazan Esen[1], Ferhat Ekinci[1], Osman Sütçüoğlu[1], Özgen Ahmet Yıldırım[1], Emin Tamer Elkıran[1], Erdinç Nayır[1], Tuğba Yavuzşen[1]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Muğla, Türkiye
[2]Recep Tayyip Erdoğan Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Rize, Türkiye
[3]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli, Türkiye
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
[6]Denizli Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Denizli, Türkiye
[7]Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Van, Türkiye
[8]Gaziantep Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye
[9]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye
[10]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye
[11]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye
[12]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

[13]Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
[14]Güven Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
[15]Medicana Bursa Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Bursa, Türkiye
[16]Harakani Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kars, Türkiye
[17]Atatürk Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Düzce, Türkiye
[18]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Malatya, Türkiye
[19]Mehmet Akif İnan Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye
[20]Medical Park Maltepe Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye
[21]Medicana International Beylikdüzü Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye
[22]Medical Park Mersin Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İçel, Türkiye

Amaç: Kanser sağkalım süresinin uzamasıyla birlikte uzun dönem psikolojik uyum giderek önem kazanmaktadır. Bu çalışmanın amacı, adjuvan tedavi döneminden uzun süreli hastalıksız sağkalıma kadar uzanan süreçte anksiyete, depresyon ve uyumlu inkâr (pozitif yeniden değerlendirme) düzeylerindeki değişimi incelemek ve kişilik özelliklerinin bu örüntüler üzerindeki rolünü değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çok merkezli, kesitsel çalışma Türkiye genelinde 22 onkoloji merkezinde yürütülmüş olup, lokal veya uzak nüksü olmayan 694 kanserden sağ kalan bireyi kapsamaktadır. Hastalar adjuvan tedavi, tedavi bitiminden sonra 1–5 yıl, 6–10 yıl ve ≥11 yıl olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. HADS, MAC ve Eysenck Kişilik Anketi Kısa Formu uygulanmış; analizlerde tek/iki yönlü varyans ve çoklu doğrusal regresyon yöntemleri kullanılmıştır.

Bulgular: Sağkalım süresi uzadıkça anksiyete düzeyleri anlamlı olarak azalmıştır; HADS-anksiyete puanları adjuvan dönemde 9,52±3,37, 1–5 yılda 8,96±3,34, 6–10 yılda 7,48±4,48 ve ≥11 yılda 7,96±4,74 olarak saptanmıştır (p<0,001). Buna karşılık depresyon puanları sırasıyla 7,44±3,12, 8,14±3,48, 8,74±4,16 ve 9,37±4,42 düzeylerine yükselmiştir (p<0,001).

Endişeli uğraş puanları sağkalım süresiyle birlikte azalmış (16,37±3,33 → 14,12±2,48), mücadeleci ruh (22,44±3,12 → 24,74±3,94) ve pozitif yeniden değerlendirme (20,94±2,96 → 22,96±3,96) puanları ise artmıştır (tümü için p<0,001). Çaresizlik–ümitsizlik puanlarında hafif fakat anlamlı bir artış izlenmiştir (12,44±3,96 → 14,48±3,96).

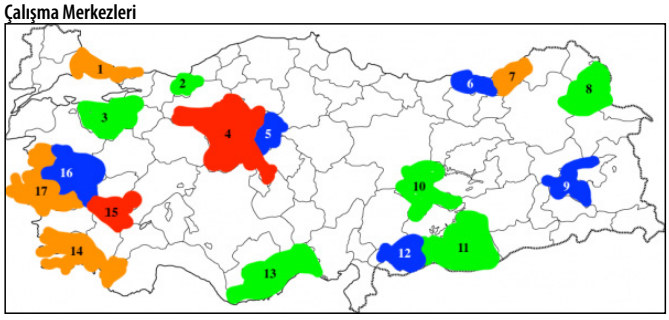
Dışadönük bireylerde anksiyete (7,94±3,12) ve depresyon (8,34±3,34) daha düşük, nörotik bireylerde ise daha yüksek bulunmuştur (anksiyete 9,52±3,19, depresyon 9,09±4,01; p<0,001). Pozitif yeniden değerlendirme dışadönük bireylerde en yüksek düzeydedir (22,94±3,94).

Zaman ve kişilik özelliklerinin tüm psikolojik değişkenler üzerinde bağımsız ana etkileri vardır (p<0,05). Zaman × kişilik etkileşimi anksiyete (p=0,037), endişeli uğraş (p=0,037) ve çaresizlik–ümitsizlik (p=0,048) için anlamlıdır. Regresyon analizinde pozitif yeniden değerlendirme için model anlamlı bulunmuş (R^2=0,37; p<0,001); uzun sağkalım süresi (β=0,27) ve mücadeleci ruh (β=0,34) pozitif, depresyon ve içedönük kişilik yapısı negatif belirleyiciler olarak saptanmıştır (p<0,05).

Sonuç: Kanserden sağ kalan bireylerde psikolojik uyum zaman içinde değişmekte, ancak bu süreç kişilik özellikleri tarafından güçlü biçimde şekillenmektedir. Uzun dönem sağkalımda uyumlu inkârın artması, bilişsel yeniden yapılandırmayı destekleyen adaptif bir baş etme biçimine işaret etmektedir. Bulgular, kişilik temelli psikososyal destek yaklaşımlarının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: kanser sağkalım süreci; kişilik özellikleri; anksiyete; depresyon; uyumlu inkâr; baş etme

Çalışma Merkezleri



Tablo 1

Değişken	Adjuvan	1–5 Yıl	6–10 Yıl	≥11 Yıl	p
HADS-Anksiyete	9.52±3.37	8.96±3.34	7.48±4.48	7.96±4.74	<0.001
HADS-Depresyon	7.44±3.12	8.14±3.48	8.74±4.16	9.37±4.42	<0.001
Endişeli Uğraş	16.37±3.33	15.12±3.45	14.33±2.96	14.12±2.48	<0.001
Mücadeleci Ruh	22.44±3.12	22.33±3.14	24.34±3.69	24.74±3.94	<0.001
Pozitif Yeniden Değ.	20.94±2.96	21.48±3.15	21.94±3.74	22.96±3.96	<0.001

Tablo 2

Kişilik Tipi	HADS-Anksiyete	HADS-Depresyon	Endişeli Uğraş	Pozitif Yeniden Değ.
Dışadönük	7.94±3.12	8.34±3.34	14.14±2.69	22.94±3.94
İçedönük	8.94±3.37	8.14±2.48	16.34±3.37	19.89±2.94
Nörotik	9.52±3.19	9.09±4.01	16.24±3.48	21.48±2.99
Psikotisizm	8.48±3.48	8.11±3.96	15.37±2.98	20.48±3.04

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

SB-54

İLERİ EVRE SOLİD TÜMÖRLÜ HASTALARDA HASTANEYE YATIŞ ANI MONOSİT-LENFOSİT ORANININ KISA DÖNEM MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ

Ali Aktaş[1], Ahmet Bilgehan Şahin[1]
[1]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Bursa

Amaç: Plansız hastaneye yatışlar, ileri evre solid tümörlü hastalarda sık görülmekte ve belirgin kısa dönem mortalite ile ilişkilidir. Nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve monosit-lenfosit oranı (MLR) gibi tam kan sayımından türetilen inflamatuvar indeksler, ayaktan onkoloji pratiğinde prognostik değer göstermiştir; ancak akut olarak hastaneye yatırılan kanser hastalarındaki klinik kullanımları ve kısa dönem mortaliteyi öngörmedeki rolleri net değildir. Bu çalışmada, onkoloji servisinde yatan hastalarda yatış anındaki bu inflamatuvar indekslerin kısa dönem mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Şubat–Ağustos 2025 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıbbi Onkoloji servisinde, evre III–IV solid tümör nedeniyle yatırılan erişkin hastalar retrospektif olarak incelendi. Her yatış analitik birim olarak değerlendirildi. Yatış anındaki tam kan sayımından nötrofil-lenfosit oranı (NLR), monosit-lenfosit oranı (MLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR) ve sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) hesaplandı. Primer sonlanım 30 günlük tüm nedenlere bağlı mortalite, sekonder sonlanım 90 günlük mortaliteydi. Tekrarlayan yatışları dikkate almak için genelleştirilmiş tahmin denklemleri (GEE) lojistik regresyon modeli kullanıldı.

Bulgular: Toplam 163 hastaya ait 194 yatış analiz edildi. 30 ve 90 günlük mortalite oranları sırasıyla %44,8 ve %63,9 idi. 30 günlük mortalite gelişen yatışlarda medyan MLR daha yüksekti (0,88'e karşı 0,61; p=0,007). Tek değişkenli analizde yüksek MLR, 30 günlük mortalite ile ilişkili bulundu (OR 1,87; 95% CI 1,20–2,90; p=0,005). ECOG performans durumu ve metastatik yük için düzeltme sonrası MLR bağımsızlığını korudu (adjusted OR 1,68; 95% CI 1,08–2,62; p=0,021). Sonuçlar C-reaktif protein ve serum albümin için ek düzeltmede de anlamlıydı. NLR daha zayıf ilişki gösterirken, PLR ve SII bağımsız prediktör değildi. 90 günlük mortalitede baskın belirleyici ECOG performans durumu olup MLR bağımsız anlamlılığını sürdürmedi.

Sonuç: İleri evre solid tümörlü hastalarda yatış anındaki MLR, kısa dönem mortalitenin bağımsız bir prediktörüdür. Basit ve düşük maliyetli bir belirteç olarak MLR, yatan hasta onkoloji pratiğinde erken risk sınıflandırmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: MLR, inflamasyon belirteçleri, hastane yatışı, kısa dönem mortalite, prognostik faktör

Hastaların başlangıç demografik ve klinik özellikleri

	n (163)	%
Cinsiyet		
Kadın	69	42.3
Erkek	94	57.7
Sigara Kullanımı		
Hiç kullanmamış	70	42.9
Aktif İçici & Bırakmış	93	57.1
ECOG Performans Durumu		
1-2	84	51.5
3-4	79	48.5
Tümör Tipi		
Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri	34	20.9
Pankreas Kanseri	17	10.4
Mide Kanseri	12	7.4
Küçük Hücreli Akciğer Kanseri	12	7.4
Over Kanseri	10	6.1
Meme Kanseri	10	6.1
Diğer	68	41.7
Evre		
3	15	9.2
4	148	90.8
Beyin Metastazı		
Hayır	125	76.7
Evet	38	23.3
Karaciğer Metastazı		
Hayır	93	57.1
Evet	70	42.9
Akciğer Metastazı		
Hayır	92	56.4
Evet	71	43.6
Kemik Metastazı		
Hayır	86	52.8
Evet	77	47.2
Yaş, ortanca (aralık)	62 (22-82)	
VKI, ortanca (aralık)	23.12 (14.19-49.81)	
Önceden Alınan Tedavi Basamak Sayısı, ortanca (aralık)	2 (1-7)	
Metastatik Odak Sayısı, ortanca (aralık)	2 (0-6)	

Otuz günlük mortaliteye göre yatış anındaki inflamatuvar indeksler

İnflamatuvar indeks	30 günlük mortalite yok (n=107)	30 günlük mortalite var (n=87)	p değeri
NLR, medyan (ÇAA)	7.87 (4.99–13.36)	10.76 (5.69–16.86)	0.093
MLR, medyan (ÇAA)	0.61 (0.35–0.90)	0.88 (0.43–1.36)	0.007
SII, medyan (ÇAA)	1775.68 (936.49-3323.81)	2071.85 (925.62-5090.68)	0.298
PLR, medyan (ÇAA)	237.5 (139.75-365.82)	270.54 (136.68-397.29)	0.740

30 ve 90 günlük mortalite ile ilişkili faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli GEE analizleri

Değişken	30 günlük mortalite OR (%95 GA)	p değeri	90 günlük mortalite OR (%95 GA)	p değeri
Tek değişkenli GEE analizleri				
MLR (birim artış)	1.87 (1.20-2.90)	0.005	1.95 (1.10-3.45)	0.022
NLR (birim artış)	1.02 (1.00-1.04)	0.026	-	-
SII (birim artış)	≈1.00	0.147	-	-
PLR (birim artış)	1.00 (0.999–1.001)	0.839	-	-
ECOG 1-2 vs 3-4	0.27 (0.13–0.54)	<0.001	0.10 (0.05–0.23)	<0.001
Metastatik odak sayısı (her odak için)	1.70 (1.27–2.29)	<0.001	-	-
Yaş (yıl başına)	0.99 (0.96–1.02)	0.365	-	-
Çok değişkenli GEE analizleri				
MLR (birim artış)	1.68 (1.08–2.62)	0.021	1.30 (0.78–2.16)	0.318
ECOG 1-2 vs 3-4	0.27 (0.13–0.54)	<0.001	0.10 (0.05–0.23)	<0.001
Metastatik odak sayısı (her odak için)	1.48 (1.10–1.99)	0.010		
Yaş (yıl başına)	0.99 (0.96–1.02)	0.476		

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

SB-55

İLERİ EVRE SOLİD TÜMÖRLERDE YENİ NESİL DİZİLEMENİN KLİNİK KARARLARA ETKİSİ: GERÇEK YAŞAM VERİLERİ

Abdurrahman Aykut[1], Damla Hazal Sucu[2], Esra Asarkaya[1], Güneş Dorukhan Çavuşoğly[1], Tolga Köşeci[1], Ertuğrul Bayram[1], İsmail Oğuz Kara[1]

[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı

Amaç: Yeni nesil dizileme (NGS) temelli genomik profilleme modern onkoloji pratiğinde giderek daha yaygın kullanılmaktadır. Ancak gerçek yaşam verilerinde saptanan varyantların klinik aksiyonabilirliği, tedavi modifikasyonlarına etkisi ve sağkalım ile ilişkisi tam olarak net değildir. Bu çalışmada ileri evre solid tümörlü hastalarda NGS sonuçlarının klinik yansımaları değerlendirildi.

Yöntem: NGS yapılan ileri evre solid tümörlü 61 hasta retrospektif olarak analiz edildi. Varyantlar belirsiz klinik anlamlı varyant (VUS), muhtemel onkojenik ve doğrulanmış onkojenik olarak sınıflandırıldı. Aksiyonabl mutasyonlar, tedavi modifikasyonları ve klinik sonuçlar [objektif yanıt oranı (ORR), hastalık kontrol oranı (DCR) ve sağkalım] incelendi. Doku bazlı ve sıvı biyopsi sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların %93,4'ü evre 4 idi. Tanı anındaki medyan yaş 60 yıl olup NGS en sık ilk basamak tedavi sürecinde uygulanmıştır (%47,5). NGS en sık akciğer (%27,9) ve pankreas kanserinde (%16,4) gerçekleştirilmiştir.

Hastaların medyan 11 mutant geni bulunmuş olup varyantların çoğunu VUS oluşturmuştur (%63). Toplam varyant yüzdesi olarak muhtemel onkojenik ve doğrulanmış onkojenik varyant oranları sırasıyla %27 ve %10 olarak saptanmıştır.

Tier 1–2 aksiyonabl mutasyonlar hastaların %34,4'ünde belirlenmiştir. NGS sonuçları %26,2 hastada tedavi değişikliğine yol açmış, %21,3'üne moleküler hedefli tedavi uygulanmıştır; en sık kullanılan ajan trastuzumab olmuştur.

Tümör-agnostik değişiklikler hastaların %16,4'ünde izlenmiş olup %8,2'si tümör-agnostik tedavilere erişebilmiştir.

Analizlerin %83,6'sı tümör dokusundan elde edilmiştir. Doku bazlı analizlerde klinik anlamlı varyant sayısı ve oranı daha yüksek bulunurken [muhtemel onkojenik varyant sayısı ve yüzdesi, doğrulanmış onkojenik varyant yüzdesi (sırasıyla p=0,011, p=0,002 ve p=0,005)], sıvı biyopsilerde VUS oranı anlamlı derecede yüksektir (p=0,001).

Herediter kanserle ilişkili genlerde varyantlar hastaların %47,5'inde saptanmıştır; en sık TP53 (%19,7), APC (%13,1) ve ATM (%8,2) etkilenmiştir. Bu hastalarda toplam mutant gen sayısı (p<0,001), VUS sayısı (p=0,001) ve muhtemel onkojenik varyant sayısı (p=0,042) daha yüksek bulunmuş, ancak sağkalım açısından anlamlı fark izlenmemiştir.

ORR %52,5 ve DCR %62,3 olarak belirlenmiş olup her iki parametre de anlamlı derecede daha uzun sağkalım ile ilişkili bulunmuştur (p<0,001). Moleküler parametreler sağkalımı doğrudan öngörmemekle birlikte, daha yüksek onkojenik varyant oranı ile daha uzun sağkalım arasında pozitif bir ilişki eğilimi gözlenmiştir.

Sonuç: Gerçek yaşam verilerinde NGS, ileri evre solid tümörlerde klinik karar süreçlerine anlamlı katkı sağlamış ve yaklaşık her beş hastadan birinde hedefe yönelik tedavi uygulanmasına olanak tanımıştır. Doku bazlı genomik profilleme, klinik açıdan anlamlı varyantların saptanmasında sıvı biyopsiye kıyasla üstünlük göstermiştir. Moleküler heterojenite yüksek olmakla birlikte, sağkalımın temel belirleyicisi klinik yanıt olarak izlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Next-Generation Sequencing; Molecular Targeted Therapy; Neoplasms

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

SB-56

İMMÜN KONTROL NOKTASI İNHİBİTÖRLERİNE BAĞLI HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİYOSİTOZ: FAERS VERİLERİ

Süleyman Sami Güzel[1], Süheyla Atak[1], Ebru Çiçek[1], Nebi Serkan Demirci[1], Özkan Alan[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Hemofagositik lenfohistiyositoz (HLH), nadir ancak yaşamı tehdit eden bir immün aktivasyon sendromu olup, immün kontrol noktası inhibitörleri (ICI) ile ilişkili olarak giderek daha sık bildirilmektedir. Literatürde ağırlıklı olarak olgu bildirimleri yer almakta olup, anti-PD-1 ve anti-PD-L1 ajanlarını karşılaştıran geniş ölçekli farmakovijilans verileri sınırlıdır. Bu çalışmada, FAERS veritabanı kullanılarak ICI'ler ile HLH arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

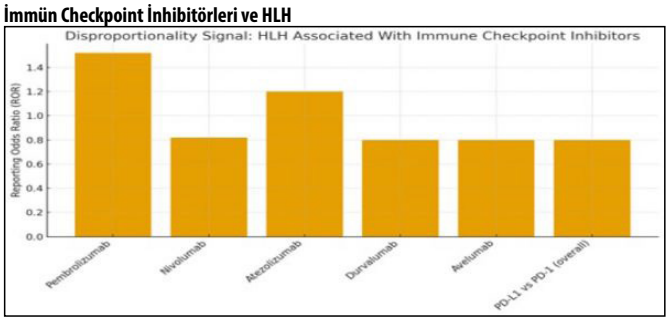
Yöntem: FAERS veritabanı (2013–2025), HLH'yi tanımlayan MedDRA tercihli terimleri esas alınarak değerlendirildi. Olgular anti-PD-1 ajanları (pembrolizumab, nivolumab, cemiplimab, sintilimab, tislelizumab, camrelizumab, retifanlimab, toripalimab) ve anti-PD-L1 ajanları (atezolizumab, durvalumab, avelumab) olarak gruplandırıldı. Orantısızlık analizi, anti-PD-1 ajanları referans alınarak raporlama olasılık oranı ve yüzde 95 güven aralığı ile hesaplandı.

Bulgular: Toplam 734 HLH olgusu saptandı; bunların 594'ü anti-PD-1, 140'ı anti-PD-L1 ajanları ile ilişkiliydi. Medyan yaş 61 yıl (2–89) olup, olguların yüzde 43,8'i 65 yaş ve üzeri, yüzde 54'ü erkekti. En sık bildirilen maligniteler hepatoselüler karsinom (yüzde 5,9), küçük hücre dışı akciğer kanseri (yüzde 5,6) ve üçlü negatif meme kanseri (yüzde 4,8) idi. Pembrolizumab için anlamlı bir ilişki saptandı (ROR 1,52; yüzde 95 GA 1,31–1,75), nivolumab için ise beklenenin altında bir ilişki izlendi (ROR 0,82; yüzde 95 GA 0,70–0,96). Atezolizumab sınırda bir ilişki gösterirken (ROR 1,20; yüzde 95 GA 0,99–1,47), durvalumab ve avelumab için daha düşük ilişkiler saptandı. Genel olarak anti-PD-L1 ajanları, anti-PD-1 ajanlarına kıyasla HLH ile daha düşük oranda ilişkili bulundu (ROR 0,80; yüzde 95 GA 0,66–0,96).

Sonuç: Bu FAERS tabanlı farmakovijilans analizi, ICI'ler arasında HLH riski açısından farklılıklar olabileceğini düşündürmektedir. Anti-PD-1 ajanları, özellikle pembrolizumab, daha güçlü bir HLH sinyali gösterirken; nivolumab ve anti-PD-L1 ajanları daha düşük ilişki sergilemiştir. Klinik uygulamada özellikle erken ateş, sitopeniler ve ferritin düzeylerinde artış varlığında HLH olasılığı akılda tutulmalıyken hızlı tanısal değerlendirme ve erken hematoloji konsültasyonu yaşam kurtarıcı olabilir. Gözlenen farklılıklar farmakodinamik özellikler, endikasyon dağılımı, kombinasyon tedavileri ve bildirim yanlılığı ile ilişkili olabilir. Nedenselliğin netleştirilmesi ve risk azaltıcı stratejilerin geliştirilmesi için prospektif ve mekanizma odaklı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: HLH, ICI, FAERS

İmmün Checkpoint İnhibitörleri ve HLH



Çalışma Popülasyonuna Ait Deskriptif Veriler

Değişken	*Değer*
Toplam HLH olgu sayısı	734
Anti-PD-1 ile ilişkili	594
Anti-PD-L1 ile ilişkili	140
Medyan yaş (aralık)	61 yıl (2-89)
≥65 yaş	%43,8
Erkek cinsiyet	%54

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

SB-57

TÜRKİYE'DE TIBBİ ONKOLOGLARIN PROFİLAKTİK G-CSF KULLANIMI

Ayşegül Merç Çetinkaya[1]

[1]Uşak Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Uşak

Amaç: Bu çalışmada, Türkiye'de görev yapan tıbbi onkologların febril nötropeni (FEN) riskine göre profilaktik granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) kullanımı konusundaki klinik yaklaşımlarını ve rehber uyumlarını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma, tıbbi onkoloji uzman ve asistanlarına yönelik hazırlanan çevrimiçi anket yoluyla yürütülmüştür. Ankette katılımcıların demografik verileri, FEN risk değerlendirme alışkanlıkları ve farklı klinik senaryolarda G-CSF tercihleri sorgulanmıştır. Verilerin analizinde uzmanlık süresi ve kurum tipi gibi pek çok değişkenin kararlar üzerindeki etkisi incelenmiştir.

Bulgular: Anketimize %42.6 sı kadın, %57.4 ü erkek toplam 108 tıbbi onkolog katıldı. Katılımcıların çoğu (%64.8) 35-44 yaş aralığında idi. %67.6 oranında katılımcının tıbbi onkoloji alanında çalışma süresi 6 yıldan azdı (%31.5 i 1-3 yıl, %36.1 i 3-6 yıl). 48 katılımcı (%44.4) hastalarının %20 ila 39 una, 28 katılımcı (%25.9) hastalarının %40 ila 59 una primer profilaksi uyguladıklarını belirtti. Primer profilaksi başlama kararında en etkin faktörler uygulanan kemoterapi rejimi(%95.4), hastanın yaşı (%78.7), uygulanan tedavi rejiminin uygulanma sıklığı(%72.2) ve hastanın eşlik eden komorbiditeleri (%72.2) olarak belrtildi. Yüksek FEN riskli (>%20) rejimler sorusunun cevap sıralamasında ilk üçte ddAC, VAC-IE ve MVAC rejimleri yer aldı. Yüksek riskli rejim sorusunda %64.8 oranında FFX, %55.6 oranında FLOT yanıtı mevcuttu. Halbuki bu rejimler orta risk (%10-20) taşıyan rejimlerdir. Katılımcıların yüksek çoğunluğu (%92.6) profilaktik GCSF olarak filgrastim kullandıklarını belirtti. GCSF gün sayısı ve dozu konusunda en belirleyici özellikleri hasta yaşı, VKI ve daha önceden sitotoksik tedavi alma öyküsü olarak saptandı.

Sonuç: Bu anket verileri, ülkemizdeki tıbbi onkologların G-CSF kullanımında kılavuzlarla uyumlu hareket edip etmediği ve klinik pra-

tikteki olası aksaklıkların her ne kadar küçük bir örneklem grubu ile de olsa detaylı bir incelenmesine fırsat oluşturmuştur.

Anahtar kelimeler: tıbbi onkolog, primer profilaksi, febril nötropeni (FEN), GCSF

Kaynaklar

NCCN guidelines
ESMO guidelines

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

SB-58

İMMÜNOTERAPİ TOKSİSİTESİNİN ÖNGÖRÜLMESİNDE VÜCUT KOMPOZİSYONU VE LENFOSİT ALT TİPLERİ: PROSPEKTİF GÖZLEMSEL ÇALIŞMA

Haydar Çağatay Yüksel[1], Caner Acar[1], Gökhan Şahin[1], Derya Hopancı Bıçaklı[2], Saziye Burcak Karaca[1], Pınar Gürsoy[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
[2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme Ve Diyetetik Bölümü, Muğla, Türkiye

Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri birçok malignitede sağkalımı iyileştirmesine rağmen, tedavi sürekliliğini etkileyebilen immün ilişkili yan etkiler (irAE) ile sık sık komplike olur. Klinik olarak anlamlı toksisiteyi önceden öngörebilecek güvenilir belirteçler henüz sınırlıdır. İmmün aktivasyon düzeyi ile konak metabolik rezervinin inflamatuvar toleransı birlikte etkileyebileceği varsayımından hareketle, immün fenotipleme ve vücut kompozisyonu parametrelerinin Grade ≥2 irAE gelişimini öngörmedeki değerini araştırdık.

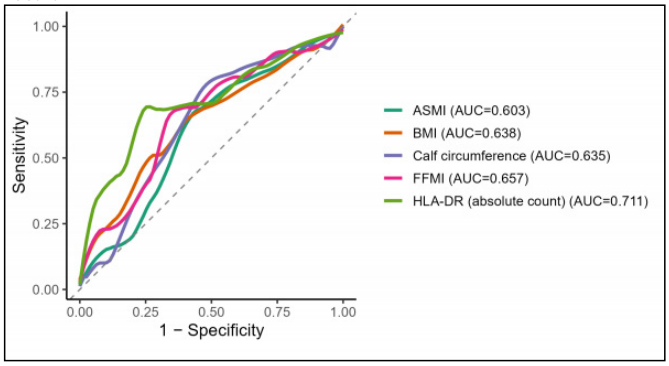
Yöntem: İmmün kontrol noktası inhibitörü tedavisi alan metastatik solid tümör tanılı 115 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Antropometrik ölçümler, biyoempedans temelli vücut kompozisyonu indeksleri ve periferik immün hücre alt grupları başlangıçta ve 1. ayda, yan etki durumu gelişen hastaların yan etkileri ve gradeleri CTCAE v5'e göre kaydedildi. Zaman içindeki değişimi değerlendirmek amacıyla değişkenler için mutlak değişim (Δ = O2–O1) ve oransal değişim (Δ% = (O2–O1)/O1) hesaplandı. Klinik olarak yorumlanabilir eşik eğerleri ROC analizi ile belirlendi. Değişkenler arası kolinearite değerlendirildikten sonra majör klinik kovaryatlara göre düzeltilmiş çok değişkenli lojistik regresyon modelleri oluşturuldu. Sürekli değişkenlerin doğrusal ilişkileri restricted cubic spline analizi ile incelendi.

Bulgular: Medyan 16,3 aylık izlemde hastaların %52,2'sinde herhangi bir irAE, %35,7'sinde Grade ≥2 toksisite gelişti. HLA-DR ekspresyonu en yüksek ayırt edici performansı gösterdi (AUC=0,711), vücut kompozisyonu parametreleri arasında ise yağsız kitle indeksi (FFMI) en belirleyici değişken oldu (AUC=0,657). Çok değişkenli analizde yüksek HLA-DR ekspresyonu Grade ≥2 toksisite riskini bağımsız olarak artırırken (düzeltilmiş OR=5,70), yüksek FFMI bağımsız koruyucu etki gösterdi (düzeltilmiş OR=0,23). Diğer antropometrik parametreler düzeltme sonrası anlamlılıklarını kaybetti. Restricted cubic spline analizi HLA-DR ve FFMI için ilişkilerin büyük ölçüde doğrusal olduğunu doğruladı. İzlem sürecinde değerlendirilen değişim (delta) parametreleri açısından klinik olarak anlamlı etkinlik veya toksisite ile ilişkili bir belirteç saptanmadı.

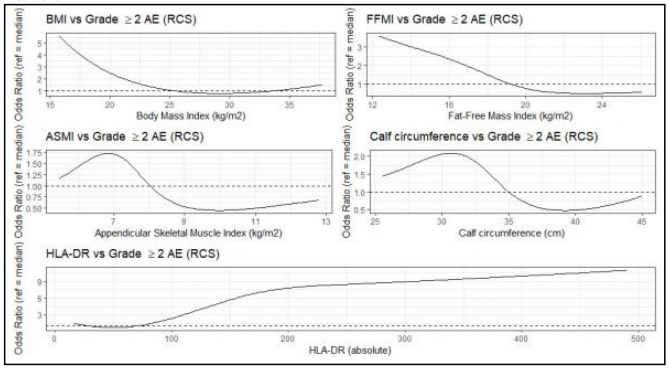
Sonuç: İmmün aktivasyon düzeyi ve global yağsız kitle miktarı, klinik olarak anlamlı immün ilişkili toksisitenin bağımsız ve tamamlayıcı belirleyicileridir. İmmün ve nütrisyonel fenotiplemenin birlikte değerlendirilmesi, immünoterapi intoleransı açısından riskli hastaların erken tanımlanmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: solid tümör, vücut kompozisyonu, lenfosit subtipleri, biyoimpedans, immün kontrol noktası inhibitörü

ROC analiz



RCS test



Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

SB-59

LOW-GRADE SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLÜ HASTALARDA ACE İNHİBİTÖRÜ/ARB KULLANIMININ SAĞKALIMA ETKİSİ

Erkam Kocaaslan[1], Fırat Akagündüz[1]

[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji

Amaç: Renin–anjiyotensin sisteminin tümör mikrosirkülasyonu, anjiyogenez ve inflamasyon üzerindeki düzenleyici etkileri giderek daha fazla ilgi çekmektedir. ACE inhibitörleri (ACE-İ) ve anjiyotensin reseptör blokerlerinin (ARB) bazı solid tümörlerde sağkalım üzerinde olumlu etkiler gösterebileceği bildirilmiştir. Ancak low-grade santral sinir sistemi (SSS) tümörlerinde bu ilişkinin rolü net değildir. Bu çalışmada kronik ACE-İ/ARB kullanımının genel sağkalım (overall survival, OS) ve progresyonsuz sağkalım (progression-free survival, PFS) üzerindeki etkisi değerlendirildi.

Yöntem: Low-grade SSS tümörü tanısıyla izlenen 79 hasta retrospektif olarak analiz edildi. ACE-İ/ARB kullanımı tanı anından itibaren kronik kullanım olarak tanımlandı. OS ve PFS tanı tarihinden itibaren Kaplan–Meier yöntemi ile hesaplandı ve log-rank testi ile karşılaştırıldı. Medyan takip süresi reverse Kaplan–Meier yöntemi ile belirlendi. Bağımsız prognostik faktörler univaryant ve multivaryant Cox regresyon analizleri ile değerlendirildi.

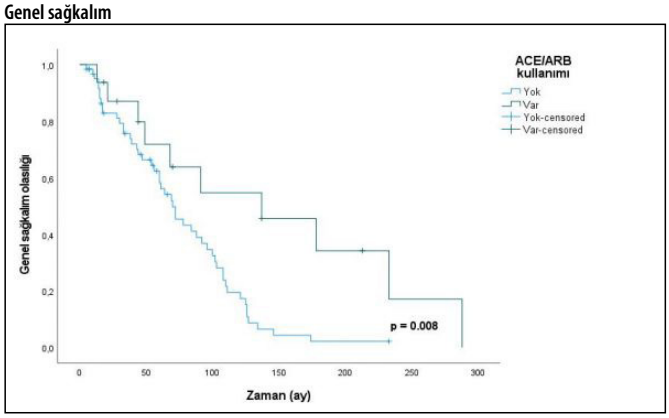
Bulgular: Hastaların 17'si (%21,5) ACE-İ/ARB kullanmaktaydı. Medyan takip süresi 213 ay (%95 güven aralığı: 122–303) idi. Medyan OS ACE-İ/ARB kullanan hastalarda 137 ay, kullanmayanlarda 70 ay olarak saptandı (log-rank p=0,008). Medyan PFS sırasıyla 50 ay ve 20 ay idi (log-rank p=0,012). Multivaryant analizde PFS açısından grade 3 tümör varlığı (HR: 3,34; %95 GA: 1,77–6,33; p<0,001) ve ACE-İ/ARB kullanılmaması (HR: 3,01; %95 GA: 1,32–6,84; p=0,009) bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi. ACE-İ/ARB kullanmayan hastalarda progresyon riski yaklaşık üç kat artmıştı. OS analizinde ise yalnızca grade 3 tümör varlığı bağımsız kötü prognostik faktör olarak

saptandı (HR: 1,88; %95 GA: 1,02–3,46; p=0,042), ACE-İ/ARB etkisi multivaryant modelde sınırda kaldı (HR: 2,38; p=0,089).

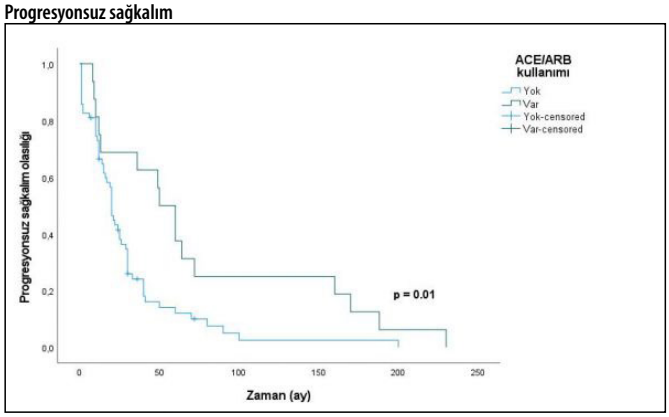
Sonuç: Low-grade SSS tümörlü hastalarda kronik ACE-İ/ARB kullanımı özellikle progresyonsuz sağkalım açısından güçlü ve bağımsız bir prognostik faktör olarak saptanmıştır. Bulgular, renin–anjiyotensin sistem inhibisyonunun tümör biyolojisi üzerinde potansiyel bir düzenleyici rolü olabileceğini düşündürmektedir. Bu hipotezin doğrulanması için daha geniş ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Low-grade santral sinir sistemi tümörü, ACE inhibitörü, sağkalım

Genel sağkalım



Progresyonsuz sağkalım



Tablo 1. Low-grade santral sinir sistemi tümörlü hastalarda ACE inhibitörü/ARB kullanımına göre demografik ve klinik özellikler

Değişken	*Tüm Hastalar (n=79)*	*ACE/ARB Yok (n=62)*	*ACE/ARB Var (n=17)*	*p değeri*
Yaş grubu (median)				0,030
< 35 yaş	37 (46,8%)	33 (53,2%)	4 (23,5%)	
≥ 35 yaş	42 (53,2%)	29 (46,8%)	13 (76,5%)	
Cinsiyet				
Kadın	33 (41,8%)	26 (41,9%)	7 (41,2%)	
Erkek	46 (58,2%)	36 (58,1%)	10 (58,8%)	
Tümör Derecesi (WHO)	n=69			0,834
Grade 1–2	43 (62,3%)	34 (63,0%)	9 (60,0%)	
Grade 3	26 (37,7%)	20 (37,0%)	6 (40,0%)	
Charlson Komorbidite İndeksi				0,010
0	53 (67,1%)	46 (74,2%)	7 (41,2%)	
≥1	26 (32,9%)	16 (25,8%)	10 (58,8%)	
Primer Tümör Yerleşimi	n=77			0,109
Supratentoryal	66 (85,7%)	51 (82,3%)	15 (100%)	
Diğer	11 (14,3%)	11 (17,7%)	0 (0%)	
Adjuvan Tedavi				0,569
Radyoterapi	37 (46,8%)	28 (45,2%)	9 (52,9%)	
Radyoterapi + Temozolomid	42 (53,2%)	34 (54,8%)	8 (47,1%)	
Tedavi Hattı				0,468
1.–2. basamak	65 (82,3%)	50 (80,6%)	15 (88,2%)	
≥3. basamak	14 (17,7%)	12 (19,4%)	2 (11,8%)	
Bevasizumab maruziyeti				0,976
Yok	23 (29,1%)	18 (29,0%)	5 (29,4%)	
Var	56 (70,9%)	44 (71,0%)	12 (70,6%)	
Proteinüri				0,094
Yok	70 (88,6%)	57 (91,9%)	13 (76,5%)	
Var	9 (11,4%)	5 (8,1%)	4 (23,5%)	

Tablo 2. Genel sağkalım için univaryant ve multivaryant Cox regresyon analiz sonuçları

Değişken	*Karşılaştırma*	*Univaryant HR (95% GA)*	*p*	*Multivaryant HR (95% GA)*	*p*
Cinsiyet	Erkek vs Kadın	1,12 (0,65–1,90)	0,688		
Yaş	≥35 vs <35	1,08 (0,64–1,82)	0,785		
Grade	Grade 3 vs Grade 1–2	1,69 (0,95–2,98)	0,072	1,88 (1,02–3,46)	0,042
CCI	≥1 vs 0	1,18 (0,63–2,20)	0,611	1,87 (0,87–4,00)	0,106
ECOG	≥1 vs 0	1,00 (0,55–1,84)	0,997		
Primer yerleşim	Supratentoryal vs diğer	2,22 (1,10–4,46)	0,026	1,78 (0,71–4,44)	0,217
Adjuvan tedavi	RT alone vs RT+TMZ	1,36 (0,81–2,29)	0,241		
ACE-İ/ARB	Kullanım yok vs var	2,64 (1,25–5,56)	0,011	2,38 (0,88–6,46)	0,089
Tedavi basamağı	≥3 vs 1–2	1,37 (0,72–2,60)	0,340		
Bevacizumab	Yok vs var	1,36 (0,73–2,54)	0,328		
Proteinüri	Var vs yok	3,20 (0,99–10,34)	0,052	2,60 (0,59–11,45)	0,206

Tablo 3. Progresyonsuz sağkalım için univaryant ve multivaryant Cox regresyon analiz sonuçları

Değişken	*Karşılaştırma*	*Univaryant HR (95% GA)*	*p*	*Multivaryant HR (95% GA)*	*p*
Cinsiyet	Erkek vs Kadın	1,17 (0,73–1,88)	0,513		
Yaş	≥35 vs <35	1,18 (0,73–1,90)	0,497		
CCI	≥1 vs 0	1,22 (0,75–2,00)	0,422	1,31 (0,73–2,37)	0,364
ECOG	≥1 vs 0	1,06 (0,62–1,82)	0,834		
Primer yerleşim	Supratentoryal vs diğer	1,05 (0,53–2,07)	0,889	1,06 (0,41–2,75)	0,899
Adjuvan tedavi	RT alone vs RT+TMZ	2,53 (1,54–4,17)	<0,001	1,75 (0,99–3,09)	0,054
ACE-İ/ARB	Kullanım yok vs var	2,08 (1,15–3,78)	0,016	3,01 (1,32–6,84)	0,009
Tedavi basamağı	≥3 vs 1–2	1,00 (0,54–1,84)	0,997		
Bevacizumab	Yok vs var	1,04 (0,62–1,75)	0,877		
Proteinüri	Var vs yok	1,00 (0,48–2,10)	1,000	2,29 (0,91–5,78)	0,080
Grade	Grade 3 vs Grade 1–2	3,01 (1,72–5,26)	<0,001	3,34 (1,77–6,33)	<0,001

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

SB-60

ICI İLİŞKİLİ MİYOZİT, MİYOKARDİT, MG VE ÖRTÜŞME SENDROMLARI: FAERS ANALİZİ

Buğra Han Esen[1], Nazan Demir[2], Bahadır Köylü[2], Cevat İlteriş Kıkılı[2], Fatih Kemik[2], Deniz Tural[2], Şahin Laçin[2], Şeyda Gündüz[2], Didem Tunalı[2], Fatih Selçukbiricik[2]

[1]Koç Universitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye
[2]Koç Universitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

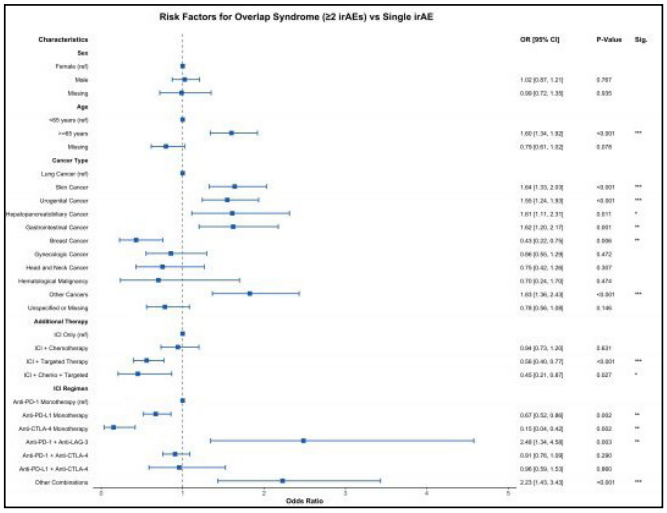
Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri (immune checkpoint inhibitors; ICI), miyokardit, miyozit ve miyastenia gravis (MG) gibi nadir fakat ölümcül olabilen immün ilişkili advers olaylara (immune-related adverse events; irAE) neden olabilir. Bu çalışmada FAERS verileriyle ir-miyokardit, ir-miyozit ve ir-MG için risk faktörleri ile örtüşme sendromunu (≥2 eşzamanlı irAE) belirlemek amaçlandı.

Yöntem: FAERS'te 1 Ocak 2015–30 Eylül 2025 dönemindeki bildirimler analiz edildi. FDA önerilerine göre deduplikasyon sonrası 14.864.861 benzersiz kayıt elde edildi. Birincil şüpheli ilaç olarak ICI bildirilen 187.347 olgu dahil edildi. irAE'ler MedDRA v28.1 tercihli terim (PT) kümeleriyle tanımlandı. ir-miyokardit, ir-miyozit, ir-MG ve örtüşme sendromu için çok değişkenli lojistik regresyon ile OR ve %95 GA hesaplandı.Ayrıca örtüşme sendromu gelişimi için ek bir model oluşturuldu.

Bulgular: 187.347 ICI ilişkili bildirim arasında 3.168 ir-miyokardit, 2.089 ir-miyozit ve 1.331 ir-MG olgusu saptandı. ≥65 yaş, üç irAE için de bağımsız risk faktörüydü (OR aralığı 1,93–2,85; tümü p<0,001). Erkek cinsiyet yalnızca ir-miyozit ile ilişkiliydi (OR 1,31; p<0,001). Primer tümör odağı olarak deri kanseri (akciğer kanserine kıyasla) üç irAE için de daha yüksek olasılıkla ilişkiliydi (OR aralığı 1,76–2,30; tümü p<0,001). Rejim karşılaştırmalarında anti–PD-1 monoterapiye göre anti–PD-L1 monoterapi daha düşük riskle ilişkiliydi (OR aralığı 0,62–0,80; p aralığı <0,001–0,002) ve anti–CTLA-4 monoterapi en belirgin azalmayı gösterdi (OR aralığı 0,13–0,30; tümü p<0,001). Buna karşılık anti–PD-1+anti–LAG-3 kombinasyonu üç irAE için de belirgin risk artışıyla ilişkiliydi (OR aralığı 2,06–4,13; p aralığı <0,001–0,003). Örtüşme sendromunda (≥2 eşzamanlı irAE) ≥65 yaş riski artırdı (OR 1,60; p<0,001); deri (OR 1,64; p<0,05) ve ürogenital (OR 1,55; p<0,05) artmış riskle ilişkiliydi. Örtüşme için anti–PD-1 monoterapiye göre anti–PD-L1 monoterapi (OR 0,67; p=0,002) ve anti–CTLA-4 monoterapi (OR 0,15; p=0,002) daha düşük, anti–PD-1+anti–LAG-3 ise daha yüksek olasılıkla ilişkiliydi (OR 2,48; p=0,003).

Sonuç: Nöromüsküler–kardiyak irAE örtüşme fenotipleri özellikle ileri yaşta daha sık görülmektedir. Özellikle kombinasyon ICI rejimleri yüksek risk ile ilişkili olup, erken ve multidisipliner değerlendirme klinik sonuçları iyileştirebilir.

Anahtar kelimeler: Immune Checkpoint Inhibitors, Myocarditis, Myositis, Myasthenia Gravis, Pharmacovigilance



Şekil 2b. ICI ilişkili olgularda örtüşme sendromu (≥2 eşzamanlı irAE) gelişimini, tek irAE gelişen olgulara kıyasla değerlendiren çok değişkenli lojistik regresyon orman grafiği.

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

SB-61

MALİGN MELANOM CERRAHİSİNDE REKONSTRÜKSİYONUN ONKOLOJİK SÜREÇ VE SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Yasin Canbaz[1], Esra Turan Canbaz[2], Ali Ensar Gündüz[1], Perçin Karakol[1]

[1]Başakşehir Çam Ve Sakura Şehir Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif Ve Estetik Cerrahi Kliniği
[2]Bakırköy Dr Sadi Konuk Eah Tıbbi Onkoloji Kliniği

Amaç: Malign melanom cerrahisinde uygulanan rekonstrüksiyon yöntemlerinin onkolojik süreç, komplikasyon oranları ve sağkalım üzerindeki etkisini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: 2023–2024 yılları arasında plastik cerrahi kliniğinde malign melanom nedeniyle opere edilen 14 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, tümör lokalizasyonu, AJCC evresi, sentinel lenf nodu durumu, komplet lenf nodu diseksiyonu gereksinimi, uygulanan rekonstrüksiyon yöntemi, komplikasyon gelişimi ve yaşam durumu analiz edildi.

Bulgular: Hastaların %64'ü evre III–IV idi. Yedi hastaya sentinel lenf nodu biyopsisi, yedi hastaya komplet lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Üç hastada amputasyon, dört hastada lokal veya fasyokütan flep, üç hastada kısmi kalınlık deri grefti, bir hastada tam kalınlık deri grefti ve altı hastada primer kapama gerçekleştirildi. Majör yara komplikasyonu bir hastada (%7) gözlendi ve çoklu debridman gerektirdi. Diğer olgularda rekonstrüksiyon onkolojik tedavi sürecini geciktirmedi. BRAF mutasyonu üç hastada saptandı. Ortalama takip süresinde iki hasta (%14.3) kaybedildi. Tüm kayıplar ileri evre veya progresif hastalık grubunda gözlendi. Genel sağkalım oranı %85.7 olarak hesaplandı. Erken ve orta evre hastalarda mortalite izlenmedi.

Sonuç: Malign melanom cerrahisinde rekonstrüksiyon, yalnızca defekt kapatma amacı taşımamakta; multidisipliner tedavi sürecinin etkin bir parçası olarak onkolojik güvenliği korurken fonksiyonel ve estetik bütünlüğü sağlamaktadır. Uygun hasta seçimi ve teknik planlama ile rekonstrüksiyonun sağkalımı olumsuz etkilemediği görülmüştür. Mortalitenin temel belirleyicisinin hastalık evresi olduğu izlenmiştir. Plastik cerrahi ve onkoloji iş birliği, özellikle ileri evre ve akral melanomlarda tedavi başarısını destekleyen kritik bir bileşendir.

Anahtar kelimeler: 1. Malign melanom 2. Rekonstrüktif cerrahi 3. Sentinel

lenf nodu biyopsisi 4. Sağkalım 5. Multidisipliner yaklaşım

Tablo 1. Malign Melanom Hastalarının Klinik ve Cerrahi Özellikleri (n=14)

Hasta No	Lokalizasyon	Cerrahi İşlem	Lenf Nodu	Rekonstrüksiyon	Evre	BRAF	Durum
1	Sol el D1	Amputasyon + ALND	Pozitif	Lokal flep	III	Negatif	Yaşıyor
2	Sağ topuk	Geniş eksizyon	Negatif	STSG	IB	Bilinmiyor	Yaşıyor
3	Sağ el D2	Amputasyon + ALND	Negatif	Lokal flep	IIB	Negatif	Yaşıyor
4	Sol popliteal	Reeksizyon + SLNB + LND	Pozitif	STSG	III	Negatif	Yaşıyor
5	Sağ diz	Eksizyon + SLNB + LND	Pozitif	Flep	IIIC	Pozitif	Vefat
6	Sol kol	Reeksizyon + SLNB + LND	Pozitif	Primer	IIIA	Pozitif	Yaşıyor
7	Sol kol	Eksizyon + ALND	Pozitif	STSG	IIIC	Negatif	Yaşıyor
8	Orbita	Geniş eksizyon	Negatif	TKDG	0	—	Yaşıyor
9	İnframamarian	Eksizyon + SLNB	Negatif	Primer	IV	Pozitif	Vefat
10	Alt ekstremite	Metastaz eksizyonu + LND	Negatif	Flep	IV	Negatif	Yaşıyor
11	Malar bölge	Geniş eksizyon	Negatif	Lokal flep	0	—	Yaşıyor
12	Diz lateral	SLNB	Negatif	Primer	I–II	Bilinmiyor	Yaşıyor
13	Ayak D1	SLNB	Negatif	Primer	I–II	Bilinmiyor	Yaşıyor
14	Ayak web	Amputasyon + LND	Pozitif	Lokal flep	IIIC	Negatif	Yaşıyor

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

SB-62

YETİŞKİN KANSER HASTALARINDA BESLENME RİSKİNİN ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER VE KLİNİK BULGULARLA İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Artaç[1], Şenay Burçin Alkan[2], Bilgeşah Kılıçtaş[1], Semanur Eskici[2], Seher Kökkaya[2]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Nezahat Keleşoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme Ve Diyetetik Bölümü, Konya, Türkiye

Amaç: Çalışmada kemoterapi alan yetişkin kanser hastalarının beslenme durumunun antropometrik ölçümler ve klinik bulgularla ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma kemoterapi alan 221 yetişkin birey üzerinde yürütülmüştür. Veriler Kasım 2023-Aralık 2024 arasında toplanmıştır. Hastaların beslenme durumu kanser hastalarına özgü geliştirilmiş olan NUTRISCORE kullanılarak taranmıştır. NUTRISCORE'dan alınan puan 0-4 arasında ise, "Beslenme riski yok" ve ≥5 ise "Beslenme riski var" şeklinde değerlendirilmiştir. Kanser türü, klinik evresi, eşlik eden hastalıklar ve biyokimyasal bulgular hasta dosyalarından alınmıştır. Hastaların vücut ağırlığı, boy uzunluğu, vücut kompozisyonu, üst orta kol çevresi ve el kavrama gücü ölçümleri yapılmıştır, beden kütle indeksleri (BKİ) hesaplanmıştır. Beslenme riski olan ve olmayan hastaların bulguları karşılaştırılmıştır. Veriler SPSS 27 programı kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların %55,7'si erkek bireylerden oluşmuştur ve yaş ortalaması 53,7±10,1 yıl bulunmuştur. En sık görülen kanser türlerinin akciğer (%19,5), mide (%15,4) ve kolon (%13,1) olduğu saptanmıştır. Bireylerin %62,4'ünün evre-4 kanser hastası olduğu belirlenmiştir. BKİ sınıflamasına göre zayıf olan hastaların oranı %9,5'tir. NUTRISCORE'a göre beslenme riski olan hastaların oranı ise %53,8 bulunmuştur. Klinik evre ve eşlik eden hastalıklar açısından yapılan değerlendirmede beslenme riski olan hasta oranının benzer olduğu belirlenmiştir. Beslenme riski olan hastaların vücut ağırlığı (67,7±13,4 kg), vücut yağ oranı (%22,7±10,5) ve üst orta kol çevresinin (26,7±4,6 cm) beslenme riski olmayan hastalardan anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur (71,7±14,1 kg, %27,3±10,7 ve 28,9±4,2 cm; p<0,001). Beslenme riski olmayan grupla karşılaştırıldığında, beslenme riski olan hastaların serum total protein düzeyinin (60,0±16,7 g/L ve 63,5±6,9 g/L) anlamlı olarak daha düşük, serum kreatinin düzeyinin (1,2±0,9 mg/dL ve 0,9±0,4 mg/dL) ise anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Beslenme riski olan hastaların %24,5'inin oral, enteral ya da parenteral beslenme desteği aldığı saptanmıştır.

Sonuç: Yetişkin kanser hastalarının beslenme durumu beden kütle indeksi sınıflamasından bağımsız olarak NUTRISCORE'la belirli aralıklarla taranmalıdır. Beslenme riski olan hastalar için bireye özgü beslenme desteğinin planlanması, uygulanması ve izlenmesi önerilir.

Anahtar kelimeler: beslenme durumu, kemoterapi, vücut kompozisyonu

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

SB-63

AKUT NEDENLERLE HOSPİTALİZE EDİLEN YAŞLI KANSER HASTALARINDA KIRILGANLIĞIN OLUMSUZ SONLANIM NOKTALARI İLE İLİŞKİSİ

Mehmet Burak Kaya[1], Yasemin Polat[2], Deniz Cengiz[2], Cafer Balcı[2], Mert Eşme[2], Mustafa Cankurtaran[2], Meltem Gülhan Halil[2], Burcu Balam Doğu[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi, Geriatri Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Kırılganlık günlük klinikte sık görülen ve birçok hastalıkta prognostik önem taşıyan bir geriatrik sendromdur. Bu çalışmanın amacı, laboratuvar testlerine dayalı Kırılganlık İndeksi (FI-LAB) skorunun, hastanede yatış süresi, yoğun bakım gereksinimi, hastane içi mortalite ve taburculuk sonrası sağkalım üzerindeki etkilerini, hastaneye yatırılan yaşlı kanser hastalarında değerlendirmektir.

Yöntem: Acil servise başvuran ve akut nedenlerle hospitalize edilen 65 yaş ve üzeri kanser hastaları çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak incelendi. FI-LAB skoruna göre hastalar; robust (<0,2), pre-frail (0,2–0,35) ve frail(>0,35) olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Toplam 1188 hastanın 736'sı (%62) erkek, 452'si (%38) kadın, ortalama yaş 72,9±6,8 yıl idi. Başvuru anında FI-LAB'a göre hastaların 56'sı (%4,7) robust, 286'sı (%24,1) pre-frail ve 846'sı (%71,2) frail olarak sınıflandırıldı. Ortanca hastanede yatış süresi 12 (4–159) gün idi. Hastaların 547'sinin (%46) yoğun bakım ihtiyacı oldu ve 379'u (%31,9) hastane içinde exitus oldu. Taburculuk sonrası 3, 6 ve 12 aylık genel sağkalım oranları sırasıyla %71,7±1,6, %58,1±1,7 ve %40,9±1,7 olarak saptandı.

Çok değişkenli analizde, başvuru anındaki kırılganlığın yoğun bakıma yatış (Odds Oranı (OR): 4,401; %95 Güven Aralığı (GA): 3,177–6,098; p<0,001), hastane mortalitesi (OR: 5,032; %95 GA: 3,391–7,468; p<0,001) ve taburculuk sonrası mortalite (Hazard Oranı: 1,504; %95 GA: 1,258–1,799; p<0,001) ile ilişkili olduğu gösterildi. Ayrıca taburculuk anındaki FI-LAB skoruna göre belirlenen kırılganlığın, genel sağkalım için bağımsız bir öngördürücü olduğu saptandı (Hazard Oranı: 1,874; %95 GA: 1,582–2,219; p<0,001).

Sonuç: Sonuç olarak, kırılganlık yaşlı kanser hastalarında yaygındır ve morbidite ile mortalite açısından bağımsız bir risk oluşturmaktadır. Yaşamsal bulgular ve laboratuvar sonuçlarını içeren FI-LAB skoru,

bu hastalarda klinik sonlanımlar açısından prognostik öngörücü özelliklere sahiptir.

Anahtar kelimeler: Kırılganlık, Hospitalizasyon, Kanser, Prognostik faktörler

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

SB-64

METASTATİK KANSER HASTALARININ PLANSIZ YATIŞLARINDA KAŞEKSİ, VÜCUT KOMPOZİSYONU VE HASTA BİLDİRİMLİ SONUÇLAR: PRO-HAND

Enes Yeşilbaş[1], Galip Can Uyar[1], Kadriye Başkurt[1], Ömür Berna Öksüzoğlu[1], Osman Sütcüoğlu[2]

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Departmanı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Departmanı, Ankara

Amaç: Plansız hastane yatışı yapılan metastatik kanser hastaları, yüksek kısa dönem mortalite ve yeniden yatış riski taşıyan kırılgan bir popülasyondur. Bu çalışmanın amacı, plansız yatış sırasında yapılan kaşeksi, vücut kompozisyonu ve hasta bildirimli sonuçların (HBS) entegre değerlendirilmesinin klinik sonlanımları öngördürücü değerini ortaya koymaktır.

Yöntem: Kesitsel ve gözlemsel PRO-HAND çalışmasına; son 6 ayda sistemik tedavi almış ve plansız nedenlerle yatırılan 233 metastatik kanser hastası dahil edildi. Yatış sürecinde kaşeksi indeksleri, biyoelektrik empedans analizi (BIA) kaynaklı vücut kompozisyonu ve HBS prospektif değerlendirildi. Metabolik-enflamatuar durumu ölçmek için standartlaştırılmış trigliserid-glukoz ve enflamasyon bileşik indeksi (Z-CTI) hesaplandı. Veriler; klinik değişkenler, kaşeksi, vücut kompozisyonu ve HBS parametrelerini içeren hiyerarşik çok değişkenli lojistik regresyon modelleriyle analiz edildi.

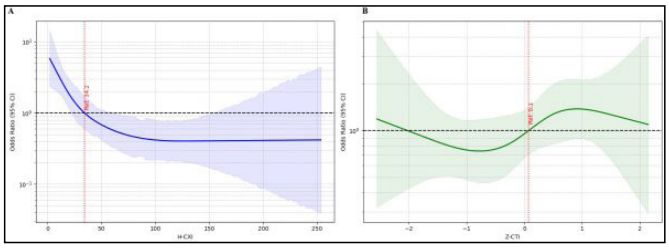
Bulgular: Hastaların (medyan yaş 62; %71,2 ECOG PS ≥2) 30 günlük mortalite oranı %21,9, 30 günlük plansız yeniden yatış oranı %57,9 saptandı. Haziran 2024-Ağustos 2025 arasında medyan takip süresi 3,35 aydı. Tam ayarlanmış modellerde, el kavrama gücü tabanlı kaşeksi indeksi (H-CXI) düşüklüğü 30 günlük mortalite için bağımsız risk faktörüydü (her 10 birim azalış için OR:1,43; p<0,001). Ayrıca düşük faz açısı (her 1° azalış için OR:1,31; p=0,024) mortalite belirteci iken, Z-CTI anlamlı ilişki göstermedi. Doksan günlük mortalitede düşük global yaşam kalitesi (OR:1,38; p=0,050) ve yüksek ağrı yükü (OR:1,20; p=0,020) bağımsız risk faktörleriydi. Otuz günlük yeniden yatışın en güçlü belirleyicisi toplam vücut suyu/yağsız kitle (TBW/FFM) oranındaki artış saptandı (OR:1,94; p=0,001).

Sonuç: Plansız yatırılan metastatik kanser hastalarında kaşeksi, vücut kompozisyonu ve HBS, farklı klinik sonlanımlarla bağımsız ilişkiler göstermektedir. PRO-HAND yaklaşımı, yatış sırasındaki entegre değerlendirmenin riskli hastaların erken tanımlanmasında klinik değerini ortaya koymaktadır.

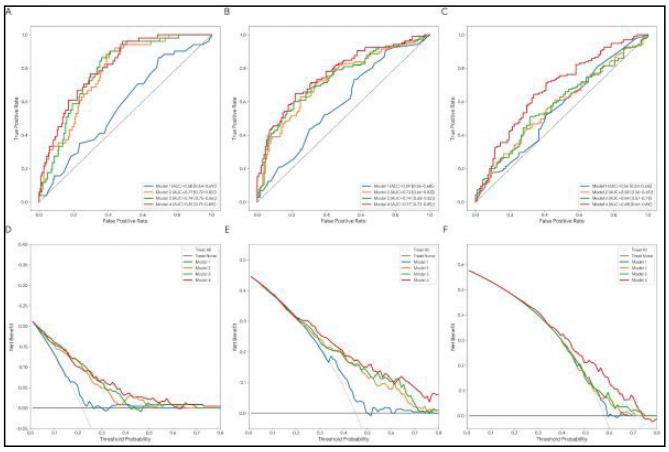
Anahtar kelimeler: Metastatik neoplazmlar, Kaşeksi, Vücut kompozisyonu, Biyoelektrik empedans analizi, Hasta bildirimli sonuçlar, Hastaneye yatış

Kaynaklar

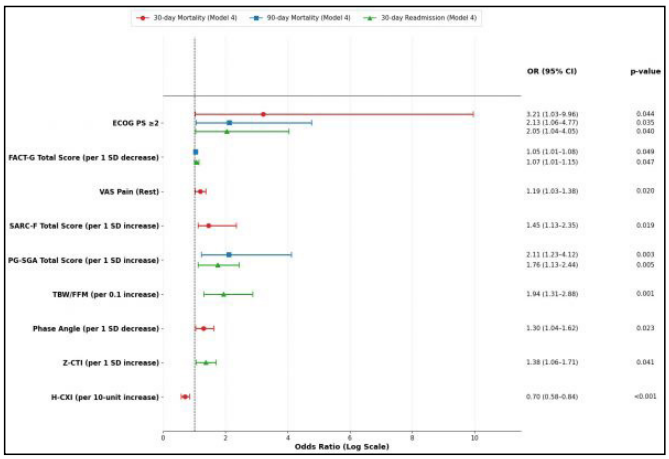
1. Fearon K, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. Lancet Oncol. 2011;12:489–495.
2. Baracos VE, et al. Cancer-associated cachexia. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:17105.
3. Basch E, et al. Overall survival results of a trial assessing patient-reported outcomes for symptom monitoring during routine cancer treatment. JAMA. 2017;318:197–198.



Şekil. Otuz ve doksan günlük mortalite ile 30 günlük yeniden yatış için ardışık modellerin ROC eğrileri ve karar eğrisi analizi (DCA)



Şekil. El kavrama gücü tabanlı kaşeksi indeksi (H-CXI) ve Z-CTI ile klinik sonlanımlar arasındaki ilişkinin kısıtlı kübik spline (RCS) analizi



Şekil. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde bağımsız prediktörlerin forest plot gösterimi (Model 4)

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun başlangıç klinik, vücut kompozisyonu ve hasta bildirimli özellikleri

Değişken (n=233)	*n (%), veya medyan (IQR)*
Yaş, yıl	62 (53–69)
<65 yıl	135 (57,9)
≥65 yıl	98 (42,1)
Cinsiyet	
Erkek	125 (53,6)
Kadın	108 (46,4)
ECOG performans skoru	
0–1	66 (28,3)
≥2	167 (71,7)
Son 6 ayda ≥%10 kilo kaybı	
Yok	107 (45,9)
Var	126 (54,1)
Sigara öyküsü	
Hiç içmemiş	93 (39,9)
Mevcut veya eski içici	140 (60,1)
Diabetes mellitus	
Yok	176 (75,5)
Var	57 (24,5)
Hiperlipidemi ilacı kullanımı	
Yok	187 (80,3)
Var	46 (19,7)
SARC-F toplam skoru	
Düşük risk	128 (54,9)
Yüksek risk	105 (45,1)
Biyoelektrik empedans analizine (BIA) göre fiziksel yapı	
Düşük fiziksel yapı (0–4)	185 (79,4)
Yüksek fiziksel yapı (5–8)	48 (20,6)
30 günlük yeniden yatış	
Yok	98 (42,1)
Var	135 (57,9)
30 günlük mortalite	
Yok	182 (78,1)
Var	51 (21,9)
90 günlük mortalite	
Yok	179 (76,8)
Var	54 (23,2)
Son takipte vital durum	
Yaşıyor	82 (35,2)
Vefat	151 (64,8)
Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi	8 (6–10)
Vücut kitle indeksi (kg/m^2)	24,8 (20,9–28,1)
H-CXI skoru	34,23 (14,95–71,02)
CTI skoru	10,75 (10,01–11,31)
TyG indeksi	9,21 (8,70–9,60)
Nötrofil/lenfosit oranı	4,87 (2,77–10,21)
CRP (mg/L)	50,7 (17,2–117,3)
Serum albümini (g/L)	32,0 (27,8–36,0)
Yağsız kitle indeksi (FFMI, kg/m^2)	17,14 (15,48–19,31)
İskelet kas kütle indeksi (SMMI, kg/m^2)	16,26 (14,69–18,32)
Yağ kütle indeksi (FMI, kg/m^2)	6,88 (4,24–10,32)
Yağ kütlesi / yağsız kitle oranı	0,39 (0,24–0,61)
Faz açısı (derece)	4,03 (2,95–5,52)
Toplam vücut suyu / yağsız kitle oranı (TBW/FFM)	0,68 (0,61–0,77)
Baldır çevresi (cm)	33 (29–35,5)
Orta üst kol çevresi (MUAC, cm)	25 (21–27)
Dominant el kavrama gücü (kg)	15,2 (11,5–19,0)
FACT-G toplam skoru	62 (56–68)
VAS ağrı skoru	4 (2–6)
VAS iştah skoru	5 (3–8)
PSQI toplam skoru	9 (6–12)
PG-SGA toplam skoru	7 (5–9)
Takip süresi (ay)	3,35 (1,31–6,83)

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

SB-65

İMMÜNOTERAPİLER İLE TEDAVİ EDİLEN HASTALARDA PROGNOSTİK NÜTRİSYONEL İNDEKSİN (PNI) GENEL SAĞ KALIM ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Ilgın Akbıyık[1,2], **Hakan Akbulut**[1]

[1]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı*
[2]*Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü*

Amaç: Prognostik nütrisyonel indeks (PNİ) çeşitli malignitelerde prognostik önemi gösterilmiş bir biyobelirteçtir. Bu çalışmada, immün kontrol noktası inhibitörü alan hastalarda bazal PNI düzeyi ve diğer demografik ve klinik özelliklerin, progresyonsuz ve genel sağ kalım üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı'nda Haziran 2012- Haziran 2022 tarihleri arasında immün kontrol noktası inhibitörü başlanan hastaların klinik, demografik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak incelendi. Progresyonsuz ve genel sağ kalımlar Kaplan-Meier yöntemiyle, sağ kalıma etki eden bağımsız faktörler ise tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizleriyle değerlendirildi. PNİ, 10 × serum albümini (g/dl) + 0,005 × toplam lenfosit sayısı (mm3) formülüyle hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya medyan yaşı 62 (27-89) olan toplam 183 hasta dahil edildi. En sık tanılar; küçük hücreli dışı akciğer kanseri (%29.5), malign melanom (%27.3) ve renal hücreli karsinomdu (%24) (Tablo 1). Tüm kohortta medyan progresyonsuz sağ kalım süresi 5.1 ay (%95 GA: 4.2-5.9) iken, medyan genel sağ kalım süresi 11.1 ay (%95 GA: 7.8-14.4) olarak saptandı. Çok değişkenli Cox regresyon analizinde; düşük PNI düzeyi genel sağ kalım (OS) üzerinde bağımsız bir negatif prognostik faktör olarak saptandı (HR: 0.942, %95 GA: 0.91- 0.97, p<;0.001). Ayrıca ECOG performans skorunun 2-3 olması (HR: 2.06, p=0.016), kemik metastazı bulunması (HR: 1.90, p=0.007), diyabet öyküsü ve statin kullanımı genel sağ kalımı negatif etkileyen diğer bağımsız faktörlerdi (Tablo 2). Progresyonsuz sağ kalım için ise, aspartat aminotransferaz enzim düzeyi, immünoterapi öncesi kemoterapi öyküsü ve statin kullanımı PFS için risk faktörleri olarak belirlendi.

Sonuç: Bu çalışma, PNİ'nin immünoterapi alan hastalarda genel sağ kalımı öngörmede etkin ve kolay erişilebilir bir biyobelirteç olduğunu göstermektedir. PNI'nin progresyonsuz sağ kalım yerine genel sağ kalım ile ilişkili olması, bu parametrenin tümör biyolojisinden ziyade hastanın immün-nütrisyonel rezervini yansıttığını düşündürmektedir. Düşük PNİ düzeyine sahip hastalar, immünoterapi öncesi nütrisyonel destek açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: immünoterapi, immün kontrol noktası inhibitörü, genel sağ kalım, prognostik nütrisyonel index, PNİ, nütrisyon

Tablo 1. Hastaların Temel Özellikleri

		n=183	*%*
Cinsiyet	Kadın	58	31.7
	Erkek	125	68.3
Yaş (medyan) (minimum-maksimum)		62 (27-89)	
ECOG PS	0	19	10.6
	1	138	76.7
	2-3	23	12.8
Hipertansiyon		81	45.5
Diyabetes mellitus		38	21.2
Koroner arter hastalığı		32	18.0
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı		13	7.3
ACEİ/ARB kullanımı		50	28.4
Statin kullanımı		24	13.7
ASA kullanımı		36	20.7
Metformin kullanımı		34	19.1
PPİ kullanımı		80	48.8
Sigara öyküsü	Bırakmış	59	46.8
	Hiç İçmemiş	48	38.1
	Aktif kullanıcı	18	14.3
Tanı	Renal hücreli karsinom	44	24.0
	Malign melanom	50	27.3
	KHDAK	54	29.5
	KHAK	14	7.7
	Ürotelyal karsinom	9	4.9
	Diğer	12	6.6
Kullanılan immün kontrol noktası inhibitörü	Nivolumab	109	59.6
	Pembrolizumab	37	20.2
	İpilimumab	20	10.9
	Atezolizumab	16	8.7
	İpilimumab/Nivolumab	1	0.5
İmmünoterapi-kemoterapi kombinasyonu		29	15.8
İmmünoterapi kullanılan tedavi basamağı	1	41	22.4
	2	76	41.5
	≥3	66	36.1
İmmünoterapi öncesi kemoterapi öyküsü		51	27.9
SSS metastazı		24	13.3
Akciğer metastazı		89	42.9
Karaciğer metastazı		51	28.2
Kemik metastazı		73	40.3
LDH düzeyi (IU/L) (median) (IQR)		203 (125)	
Kreatinin (mg/dL) (median) (IQR)		0,8 (0,4)	
AST (IU/L) (median) (IQR)		21 (12)	
ALT (IU/L) (median) (IQR)		19 (14)	
CRP (mg/L) (median) (IQR)		19,4 (50,1)	
Prognostik nütrisyonel indeks		47,1 (9,3)	

ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group performans skoru, ACEİ: Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokörü, ASA: Asetilsalisilik asit, PPİ: Proton pompası inhibitörü, KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, KHAK: Küçük hücreli akciğer kanseri, SSS: Santral sinir sistemi, LDH: Laktat dehidrogenaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, CRP: C-reaktif protein

Tablo 2. İmmünoterapi Alan Hastalarda Genel Sağ Kalımı (OS) Etkileyen Bağımsız Faktörler (Çok Değişkenli Cox Regresyon Analizi)

Değişken	*Risk oranı (Hazard ratio-HR)*	*%95 Güven aralığı*	*P değeri*
PNI	0.942	0.910-0.974	<0.001*
ECOG PS 2-3	2.069	1.144-3.743	0.016*
Kemik metastazı varlığı	1.902	1.190-3.040	0.007*
Statin kullanımı	2.197	1.195-4.037	0.011*
Diyabetes mellitus varlığı	1.960	1.135-3.385	0.016*
LDH düzeyi	1.001	1.000-1.001	0.011*

*İstatistiksel olarak anlamlı (P <0.05), Omnibus Testi: $\chi 2 = 33.059$, $p < 0.001$

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

SB-66

65 YAŞ ÜSTÜ KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA GERİATRİK TOKSİSİTE ÖLÇEKLERİNİN TOKSİSİTEYİ ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜ

Duygu Özaşkın[1], Fatma Akyel[1], Meltem Baykara[1]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi,tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Yaşlı kanser hastaları, artmış komorbidite yükü, fonksiyonel kısıtlılıklar ve geriatrik kırılganlık özellikleri nedeniyle kemoterapi toksisitesi açısından heterojen bir popülasyon grubunu oluşturmaktadır. Bu çalışmada, geriatrik kanser hastalarında kemoterapiye bağlı ciddi toksisite, doz azaltımı ve tedavi ertelemesi ile ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi ve rutin klinik pratiğimizde kullanılan geriatrik değerlendirme ölçeklerinin toksisiteyi öngörmedeki rolünün araştırılması planlandı.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, 65 yaş ve üzeri olup sistemik kemoterapi alan 129 hasta dahil edildi. Demografik veriler, hastalık özellikleri ve geriatrik değerlendirme ölçekleri (CARG skoru, Charlson Komorbidite İndeksi, Lawton IADL, Full MNA, MMSE) kaydedildi. Sonlanım noktaları kemoterapiye bağlı grade ≥3 toksisite, doz azaltımı ve tedavi ertelemesi olarak belirlendi. Univaryant analizlerde Ki-kare testi, çok değişkenli analizde lojistik regresyon modeli kullanıldı.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 70 (65–87) idi ve %56,6'sı erkekti. Grade ≥3 toksisite %32,6 oranında gözlendi. Erkek cinsiyet ciddi toksisite ile anlamlı ilişkiliydi (%43,8 vs %17,9; p=0,002) ve multivaryant analizde bağımsız öngörücü olarak saptandı (aOR: 2,99; %95 GA: 1,20–7,46; p=0,019). Metastatik hastalık ve yüksek Charlson skoru univaryant analizde ciddi toksisite ile ilişkiliydi ancak çok değişkenli analizde anlamlılığını kaybetti. Doz azaltımı için ECOG, Charlson, CARG ve bilişsel bozukluk univaryant analizde anlamlı bulunmasına rağmen multivaryant analizde bağımsız öngörücü saptanmadı. Tedavi ertelemesi açısından erkek cinsiyet bağımsız risk faktörü olarak belirlendi (aOR: 2,30; %95 GA: 1,07–4,91; p=0,032).

Sonuç: Geriatrik kanser hastalarında kemoterapi toksisitesini öngörmede cinsiyet önemli bir bağımsız belirteç olarak öne çıkmaktadır. Geriatrik değerlendirme ölçekleri özellikle tedavi modifikasyonlarını öngörmede klinik olarak anlamlı eğilimler göstermektedir. Daha geniş örneklemli prospektif çalışmalarla bu bulguların doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Geriatrik Ölçek,Kemoterapi Toksisitesi,Yaşlı Hasta

Kaynaklar

1- Feliu, J., Heredia-Soto, V., Gironés, R., Jimenez-Munarriz, B., Saldana, J., Guillen-Ponce, C., & Molina-Garrido, M. J. (2018). Can we avoid the toxicity of chemotherapy in elderly cancer patients?. Critical Reviews in Oncology/Hematology, 131, 16-23.

Tablo 1. Kemoterapiye Bağlı Grade ≥3 Toksisite İçin Univaryant ve Multivaryant Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	Univaryant OR (95% GA)	p	Multivaryant aOR (95% GA)	p
CİNSİYET	**3,590 (1,573–8,196)**	**0,002**	**2,987 (1,196–7,460)**	**0,019**
YAŞ	1,354 (0,647–2,833)	0,421	—	—
OBEZİTE	**0,404 (0,167–0,980)**	**0,041**	0,776 (0,282–2,137)	0,624
ECOG	2,689 (0,903–8,005)	0,068	—	—
EVRE	**3,250 (1,511–6,990)**	**0,002**	1,134 (0,137–9,396)	0,908
EK HASTALIK DURUMU	1,913 (0,782–4,676)	0,151	—	—
CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ	**3,420 (1,583–7,391)**	**0,001**	2,707 (0,326–22,474)	0,356
CARG TOKSİSİTE İNDEKSİ	1,818 (0,827–4,000)	0,135	—	—
LAWTON GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTE SKALASI	1,785 (0,822–3,875)	0,141	—	—
FULL MİNİ NÜTRİSYONEL DEĞERLENDİRME	1,486 (0,709–3,115)	0,293	—	—
MİNİ MENTAL DURUM MUAYENESİ	1,846 (0,795–4,284)	0,151	—	—

Tablo 2. Kemoterapiye Bağlı Doz Azaltımı İçin Univaryant ve Multivaryant Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	Univaryant OR (95% GA)	p	Multivaryant OR (95% GA)	p
CİNSİYET	0,905 (0,360–2,276)	0,832	—	—
YAŞ	2,234 (0,865–5,770)	0,092	—	—
OBEZİTE	0,805 (0,290–2,239)	0,677	—	—
ECOG	**4,083 (1,280–13,030)**	**0,012**	2,336 (0,642–8,500)	0,198
EVRE	2,235 (0,878–5,690)	0,087	—	—
EK HASTALIK DURUMU	0,991 (0,354–2,779)	0,987	—	—
CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ	**2,605 (1,007–6,740)**	**0,044**	2,098 (0,768–5,730)	0,148
CARG TOKSİSİTE İNDEKSİ	**3,738 (1,448–9,651)**	**0,005**	2,491 (0,878–7,071)	0,086
LAWTON GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTE SKALASI	2,043 (0,800–5,217)	0,130	—	—
FULL MİNİ NÜTRİSYONEL DEĞERLENDİRME	1,229 (0,491–3,080)	0,659	—	—
MİNİ MENTAL DURUM MUAYENESİ	**2,835 (1,070–7,514)**	**0,031**	2,071 (0,718–5,978)	0,178

Tablo 3. Kemoterapiye Bağlı Tedavi Ertelemesi İçin Univaryant ve Multivaryant Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	Univaryant OR (95% GA)	p	Multivaryant aOR (95% GA)	p
CİNSİYET	**2,476 (1,195–5,132)**	**0,014**	**2,296 (1,073–4,914)**	**0,032**
YAŞ	1,333 (0,652–2,727)	0,430	—	—
OBEZİTE	0,562 (0,263–1,202)	0,135	—	—
ECOG	2,706 (0,723–10,122)	0,127	—	—
EVRE	**2,267 (1,072–4,794)**	**0,031**	0,729 (0,061–8,645)	0,802
EK HASTALIK DURUMU	0,952 (0,427–2,123)	0,904	—	—
CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ	**2,505 (1,184–5,301)**	**0,015**	2,847 (0,241–33,584)	0,406
CARG TOKSİSİTE İNDEKSİ	**2,527 (1,075–5,941)**	**0,031**	2,341 (0,964–5,686)	0,060
LAWTON GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTE SKALASI	1,491 (0,681–3,263)	0,316	—	—
FULL MİNİ NÜTRİSYONEL DEĞERLENDİRME	1,379 (0,672–2,830)	0,380	—	—
MİNİ MENTAL DURUM MUAYENESİ	1,300 (0,550–3,071)	0,549	—	—

Baş Boyun Kanserleri Hematolojik Maligniteler

SB-67

BAŞ-BOYUN SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOMDA İMMATÜR GRANÜLOSİT VE NRBC'NİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Fatma Akyel[1], **Duygu Özaşkın**[1], **Beyza Ünlü**[1]

[1]*Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, Afyonkarahisar*

Giriş: Sistemik inflamasyon tümör progresyonu ve tedavi yanıtı üzerinde önemli rol oynar [1,4]. Periferik kanda kolayca ölçülebilen inflamatuvar biyobelirteçler son yıllarda onkolojik prognostik belirteçler olarak araştırılmaktadır [1]. İmmatür granülosit (IG) ve nükleuslu eritrosit (NRBC) düzeyleri kemik iliği aktivasyonu ve sistemik inflamasyonu yansıtan parametreler olup farklı malignitelerde prognostik değerleri bildirilmiştir [3,4]. Ancak baş-boyun skuamöz hücreli karsinomda (HNSCC) bu parametrelerin klinik önemi net değildir. Bu çalışmada HNSCC hastalarında periferik kan IG ve NRBC düzeylerinin progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerine prognostik etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Retrospektif olarak Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi tıbbi onkoloji bölümünde 2020-2025 yılları arasında takip edilen 111 HNSCC hastası çalışmaya dahil edildi. Tedavi öncesi hemogram parametrelerinden IG ve NRBC değerleri kaydedildi. Progresyon öngörüsü ROC analizi ile değerlendirildi. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemiyle incelendi. IG ve NRBC değişkenleri univaryabl ve multivaryabl Cox regresyon modellerine bağımsız değişken olarak dahil edildi. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Medyan yaş 63 idi. İzlem süresi boyunca 68 hastada progresyon (nüks) ve 58 hastada ölüm gelişti. ROC analizinde immatür granülosit (IG) düzeyinin progresyonu öngörmede sınırlı ayırt edici güce sahip olduğu görüldü (AUC=0.56) ve optimal cut-off değeri 0.50 olarak belirlendi (Şekil 1). Kaplan–Meier analizinde IG ≥0.50 olan grupta progresyonsuz sağkalım anlamlı derecede daha kısa bulundu (medyan PFS 16 ay vs 31 ay; log-rank p=0.0013) (Şekil 2). Univaryabl Cox analizinde IG düzeyi PFS ile anlamlı ilişkiliydi (HR: 6.03, %95 GA: 1.98–18.34, p=0.0016). IG ve NRBC'nin birlikte değerlendirildiği multivaryabl modelde IG bağımsız prognostik faktör olarak kalırken (HR: 4.28, %95 GA: 1.15–15.96, p=0.0303), NRBC değişkeni PFS ile anlamlı ilişki göstermedi (p=0.316).

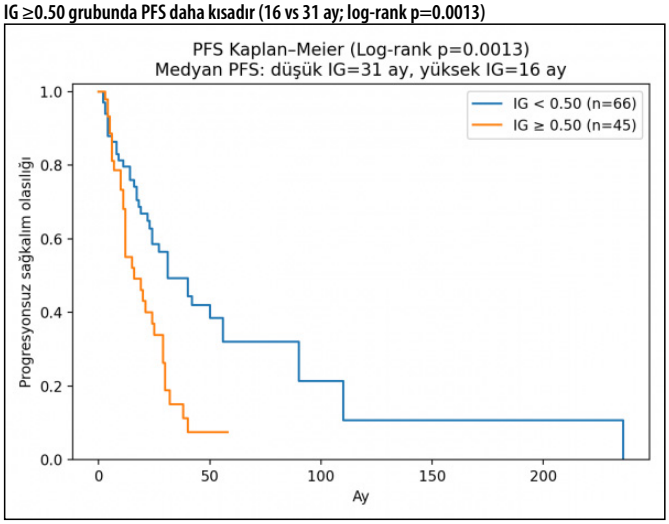
Sonuç: Periferik kan immatür granülosit düzeyi HNSCC hastalarında progresyonsuz sağkalım ile ilişkili bağımsız prognostik bir biyobelirteç olabilir. NRBC düzeyinin prognostik katkısı gösterilememiştir. Kolay ulaşılabilir ve düşük maliyetli bir parametre olan IG, klinik risk sınıflamasına katkı sağlayabilir; ancak sonuçların daha geniş hasta serilerinde doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Baş boyun kanseri, prognostik biyobelirteç, immatür granülosit, inflamasyon, sağkalım

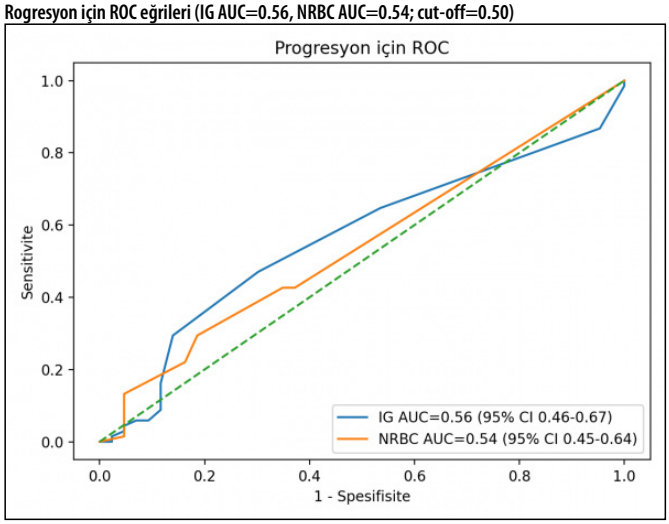
Kaynaklar

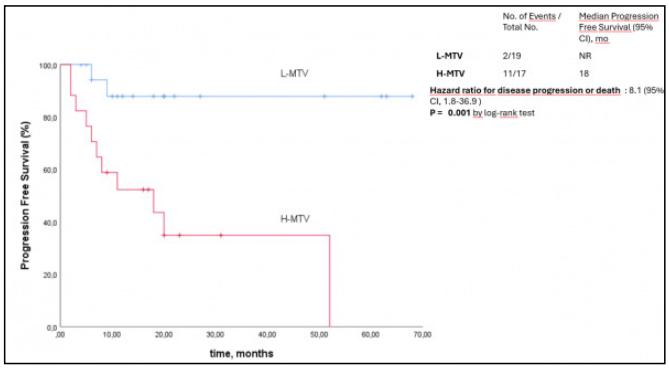
1- Templeton AJ et al. Prognostic role of inflammatory biomarkers in cancer patients: systematic review and meta-analysis. Cancer Treat Rev.
2- Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts—rapid and simple parameter of systemic inflammation. Bratisl Med J.
3- Dorgalaleh A et al. Nucleated red blood cells in peripheral blood as prognostic marker in critically ill and cancer patients. Clin Lab.
4- Park JH et al. Systemic inflammatory markers and cancer prognosis. Oncotarget.
5- McMillan DC. The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score. Cancer Treat Rev.

IG ≥0.50 grubunda PFS daha kısadır (16 vs 31 ay; log-rank p=0.0013)



Rogresyon için ROC eğrileri (IG AUC=0.56, NRBC AUC=0.54; cut-off=0.50)





Şekil 1. Tanı anındaki total metabolik tümör volümüne (median 50 mL) göre ayrılan hastalarda, yüksek MTV grubunda progresyonsuz sağkalım anlamlı derecede daha kısa bulundu (HR: 8.10; %95 GA: 1.78–36.86; log-rank p=0.001); median PFS 18 ay iken düşük MTV grubunda mediana ulaşılamadı.

Hematolojik Maligniteler

SB-69

DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMADA TOTAL METABOLİK TÜMÖR VOLÜMÜ: BAĞIMSIZ PROGNOSTİK BELİRTEÇ

Hüseyin Atacan[1], Nihal Yeşildağ[2], Esmanur Kaplan Tüzün[1]

[1]Gülhane Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilimdalı, Ankara
[2]Gülhane Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilimdalı, Ankara

Giriş: Diffüz büyük B-hücreli lenfoma (DBBHL), heterojen klinik seyir gösteren bir hastalık olup prognostik değerlendirmede Uluslararası Prognostik İndeks (IPI) yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, tanı anındaki metabolik tümör yükünü yansıtan 18F-FDG PET/BT parametrelerinin ek prognostik değer sağlayabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, tanı anındaki total metabolik tümör volümünün (MTV) progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bulgular: Total MTV ölçümü mevcut olan 36 hasta analize dahil edildi ve takip süresince 13 hastada progresyon gelişti. Median MTV değeri 50 mL olarak saptandı. Hastalar median değere göre iki gruba ayrıldığında (>50 mL ve ≤50 mL), yüksek MTV grubunda PFS anlamlı derecede daha kısa bulundu (median PFS: 18 ay; düşük MTV grubunda median PFS'ye ulaşılamadı; log-rank p=0.001) (şekil 1.). Yirmi dört aylık PFS oranı düşük MTV grubunda yaklaşık %80 iken, yüksek MTV grubunda yaklaşık %30 olarak saptandı. Tek değişkenli Cox regresyon analizinde yüksek MTV grubunda progresyon riski anlamlı olarak artmış bulundu (HR: 8.10; %95 GA: 1.78–36.86; p=0.007). MTV sürekli değişken olarak (logaritmik dönüşüm sonrası) analiz edildiğinde de artan MTV değerinin progresyon riskini anlamlı şekilde artırdığı gösterildi (HR: 2.13; %95 GA: 1.05–4.31; p=0.035). IPI skoru (0–2 vs 3–5) modele dahil edilerek yapılan çok değişkenli analizde, yüksek MTV varlığı bağımsız olarak anlamlı kalmaya devam etti (HR: 10.4; %95 GA: 2.17–49.91; p=0.003), IPI ise sınırda anlamlılık gösterdi (p=0.076). Double-hit/triple-hit durumu ile PFS arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.189).

Sonuç: Tanı anındaki total metabolik tümör volümü, DBBHL hastalarında progresyonsuz sağkalım için güçlü ve IPI'den bağımsız bir prognostik belirteç olarak bulunmuştur. Bulgular, metabolik tümör yükünün klasik klinik risk sınıflamalarına ek prognostik katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Daha geniş hasta serilerinde doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Diffüz büyük B hücreli lenfoma; total metabolik tümör volümü; 18F-FDG PET/BT; progresyonsuz sağkalım

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

SB-70

METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA EZH2 EKSPRESYONUNUN İMMÜNOTERAPİ YANITI İLE İLİŞKİSİ

Esra Asarkaya[1], Abdurrahman Aykut[1], Fatma Çalkan Gündüz[1], Hülya Binokay[1], Emine Kılıç Bağır[1], Derya Gümürdülü[1], Ertuğrul Bayram[1], Tolga Köşeci[1], İsmail Oğuz Kara[1], Berksoy Şahin[1]

[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş: İmmün kontrol noktası inhibitörleri, metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (mKHDAK) sağkalımı artırmıştır; ancak hastaların önemli bir kısmında tedaviye direnç gelişmektedir. PD-L1 klinikte kullanılan başlıca biyobelirteç olmakla birlikte yanıtı öngörmede yetersiz kalabilmektedir. Epigenetik düzenleyici EZH2'nin tümör mikroçevresinde immün baskılanma ile ilişkili olduğu ve immünoterapi direncinde rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Amaç: mKHDAK hastalarında EZH ekspresyonunun immünoterapi yanıtı, erken progresyon ve sağkalım ile ilişkisini değerlendirmek ve kalıcı tam yanıt elde edilen hastalarda EZH dağılımını analiz etmek.

Yöntem: İmmünoterapi alan 102 mKHDAK hastası retrospektif olarak değerlendirildi; EZH2 ekspresyonu immünohistokimyasal olarak analiz edilerek ≥%50 nükleer boyanma "yüksek", <%50 "düşük" olarak sınıflandırıldı. Tedavi yanıtı (ORR, DCR), erken progresyon (≤3 ay), PFS ve OS incelendi; analizlerde ki-kare testi, Kaplan–Meier yöntemi ve Cox regresyon modeli kullanıldı.

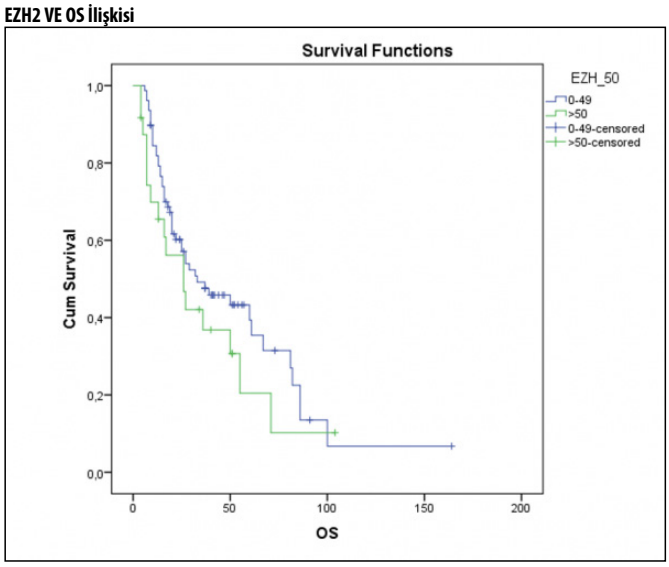
Bulgular:Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 63,4 ±7,8 yıl olup, medyan yaş 63(41–82)'tü ve %86,3'ü (n=88) erkekti. Histolojik dağılım incelendiğinde, 54 hastada (%52,9) adenokarsinom, 40 hastada (%39,2) SCC ve 8 hastada (%7,9) diğer alt tipler saptandı.74 hasta (%72,5) immünoterapiyi ikinci basamakta almıştı. EZH ≥50 grubunda erken progresyon (≤3 ay) oranı %25 iken, EZH <50 grubunda %9 olarak saptandı (p=0,040); yüksek EZH ekspresyonu yaklaşık üç kat artmış erken direnç ile ilişkiliydi, istatistiksel olarak anlamlı saptandı. ORR EZH <50 grubunda %53,8, EZH ≥50 grubunda %37,5 olarak bulundu; DCR sırasıyla %65,4 ve %54,2 idi. Bu farklar EZH2 negatif hastalar için için sayısal olarak üstün olsa da istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı. EZH ile immün ilişkili advers olaylar arasında anlamlı ilişki saptanmadı(p=0,425).Kaplan–Meier analizinde ortalama OS EZH <50 grubunda 51,27 ay, EZH ≥50 grubunda 36,16 ay olmakla birlikte fark anlamlı değildi (p=0,228).Ortalama PFS ise sırasıyla 28,95 ve 18,61 ay olup gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (p=0,295).Multivaryant Cox regresyon analizinde EZH ≥50 düzeyleri artmış mortalite riski ile ilişkili bulundu(referans: EZH <50; HR=1,92; p=0,048). Benzer şekilde PD-L1 negatifliği de artmış mortalite riski ile ilişkili bulundu(HR=1,73; p=0,045).Bu bulgular istatistiksel olarak anlamlıydı.EZH ile PD-L1 arasında anlamlı korelas-

yon saptanmadı (r=0,167; p=0,138). Çalışmaya dahil edilen 6 hasta 2 yıldan uzun kalıcı tam yanıt sonrası tedavisiz izlenmekteydi.Kalıcı tam yanıt elde edilen hastaların %83,3'ünde EZH <50 saptandı.

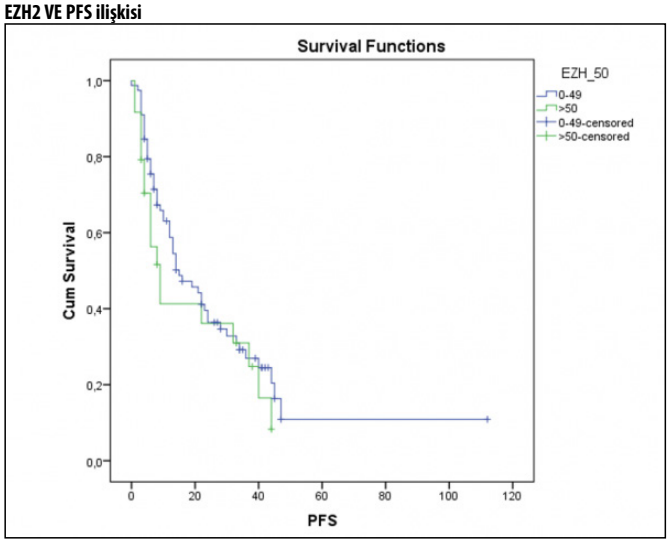
Sonuç:Yüksek EZH ekspresyonu erken immünoterapi direncinin güçlü bir göstergesidir.Düşük EZH düzeyleri ise kalıcı tam yanıt ve azalmış mortalite ile ilişkilidir.EZH, PD-L1'den bağımsız olarak mKHDAK'ta klinik karar sürecine katkı sağlayabilecek umut verici bir biyobelirteçtir.

Anahtar kelimeler: Enhancer of Zeste Homolog 2 Proteini, İmmun Kontrol Noktası İnhibitörleri, Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Karsinomu

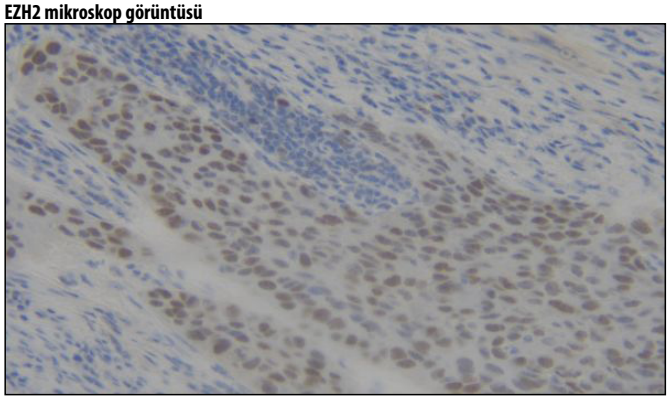
EZH2 VE OS İlişkisi



EZH2 VE PFS ilişkisi



EZH2 mikroskop görüntüsü



Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

SB-71

KHDAK'DE KRONOTERAPİ: BİRİNCİ BASAMAK KEMOİMMÜNOTERAPİDE İMMÜNOTERAPİNİN UYGULANMA SAATİNE GÖRE KLİNİK SONUÇLAR

Bahadır Köylü[1,2], İbrahim Beyhan[3], Fatih Selçukbiricik[1,2], Cevat İlteriş Kıkılı[1,2], Fatih Kemik[1,2], Nazan Demir[2], Şeyda Gündüz[2], Deniz Tural[2], Şahin Laçin[1,2], Didem Tunalı[2], Metin Kanıtez[4], Kerim Kaban[4], Nil Molinas Mandel[1,4], Perran Fulden Yumuk[1,4]

[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Koç Üniversitesi Hastanesi, Medikal Onkoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye
[3]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[4]Amerikan Hastanesi, Medikal Onkoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Giriş: Sirkadiyen ritmin immün hücre fonksiyonları üzerindeki düzenleyici etkileri bilinmesine rağmen, birinci basamakta kemoimmünoterapi ile tedavi edilen metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında immün kontrol noktası inhibitörlerinin (ICI) gün içindeki infüzyon zamanının onkolojik sonlanımlar üzerindeki etkileri halen bilinmemektedir.

Yöntem: Çalışmamız iki merkezli bir çalışma olup, 1 Ocak 2018 – 31 Ekim 2025 tarihleri arasında de novo metastatik KHDAK tanısıyla birinci basamakta kemoimmünoterapi ile tedavi edilen hastalar retrospektif olarak analiz edilmiştir. Çalışmamıza sadece platin-bazlı kemoterapi ile birlikte pembrolizumab ya da nivolumab almış olan hastalar dahil edilmiş, dual ICI (nivolumab+ipilimumab ve platin-bazlı kemoterapi) ile tedavi edilen hastalar dahil edilmemiştir. Dahil edilen hastalar, ilk 4 kürde ICI infüzyonlarının kaç tanesini sabah 11.00'den önce aldıklarına göre iki gruba kategorize edilmiştir: ilk 4 kürün >=2'sinde ICI infüzyonu 11.00'den önce başlayanlar (Erken grup) vs. ilk 4 kürün <=1'inde ICI infüzyonu 11.00'den önce başlayanlar (Geç grup). İki grup arasında objektif yanıt oranları, medyan progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım süreleri karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Dahil etme kriterlerine uygun 101 hasta tespit edildi (Erken grup, n=34; geç grup, n=67). Medyan takip süresi 18,4 (%95 GA 12,4 – 24,4) aydı. Erken grup ve geç grup arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, sigara içme durumu, ECOG performans durumu, evre (IVA vs. IVB), histolojik alt tip (skuamöz vs. non-skuamöz), PD-L1 tümör proporsiyon skoru (<%1 vs. %1-49 vs. >=%50), beyin metastazı, karaciğer metastazı, metastatik organ sayısı (<=2 vs. >=3 organ sistemi) ve ICI ajanı (pembrolizumab vs. nivolumab) açısından fark yoktu. Erken grupta medyan progresyonsuz sağkalım (14,6 vs. 7,1 ay; HR=0,54 [%95 GA 0,31 – 0,93]; p=0,027) ve medyan genel sağkalım (ulaşılamadı vs. 27,3 ay; HR=0,28 [%95 GA 0,11 – 0,71]; p=0,008) istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde daha uzun bulundu. Ayrıca erken grupta hem objektif yanıt oranı (%97,1 vs. %56,7; p<0,001) hem de hastalık kontrol oranı (%97,1 vs. %64,2; p<0,001) daha yüksek bulundu. İlk 4 kür kemoimmünoterapi sonrasında primer progresyon tespit edilen hastaların %96'sı (25 hastanın 24'ü) geç grupta yer almaktaydı. Çok değişkenli regresyon analizinde, yalnızca hastalık evresi (IVB vs. IVA; HR=2,35 [%95 GA 1,05 – 5,26]; p=0,039) ve hastaların ilk 4 kürde ICI infüzyonlarının kaç tanesini sabah 11.00'den önce aldıklarına göre oluşturulan grup sınıflaması (Geç grup vs. erken grup; HR=2,97 [%95 GA 1,14 – 7,76]; p=0,026) genel sağkalım ile bağımsız olarak ilişkili bulundu.

Sonuç: Birinci basamakta kemoimmünoterapi ile tedavi edilen de novo metastatik KHDAK hastalarında ilk 4 kürde ICI infüzyonlarının çoğunluğunu (>=2) sabah 11.00'den önce almak daha iyi yanıt oranları, daha uzun progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım süreleri ile ilişkili olabilir.

Anahtar kelimeler: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, kronoterapi, sirkadiyen ritim

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

SB-72

METASTATİK KHDAK'TA NİVOLUMAB ALAN HASTALARDA HİSTOLOJİK ALT TİPLERE GÖRE SAĞKALIM SONUÇLARI

Seval Orman[1], Miray Aydoğan[1]

[1]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

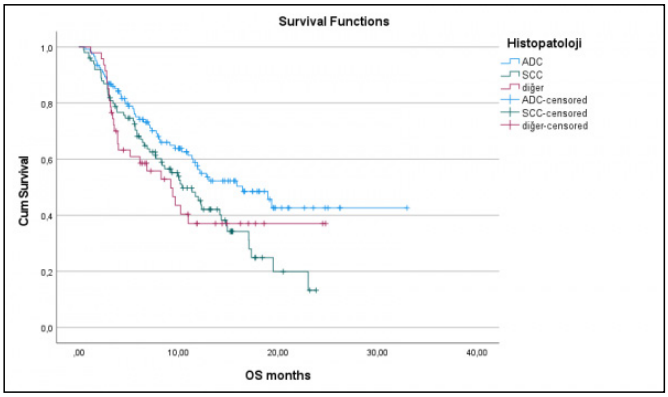
Amaç: Metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri (mKHDAK), dünya genelinde kansere bağlı ölümlerin başlıca nedenlerinden biridir. Özellikle platin bazlı kemoterapi sonrası progresyon gelişen hastalarda prognoz oldukça kötüdür. Bu gerçek yaşam kohortunda ikinci ve sonraki basmaklarda nivolumab tedavisi alan metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda histolojik alt tiplere göre sağkalım sonuçlarının değerlendirilmesi hedeflendi.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2022 - Aralık 2024 tarihleri arasında merkezimizde mKHDAK tanısıyla ikinci ve sonraki basamaklarda nivolumab tedavisi alan 330 hasta retrospektif olarak incelendi. Takip verileri yetersiz olan, tedavi yanıt değerlendirmesi yapılamayan ve eş zamanlı ikinci malignitesi bulunan hastalar dışlandı. Nihai kohortta toplam 270 hasta analize dahil edildi. Histolojik alt tiplere göre medyan progresyonsuz sağkalım (mPFS) ve medyan genel sağkalım (mOS) Kaplan–Meier yöntemi ile değerlendirildi. Gruplar arası sağkalım karşılaştırmaları log-rank testi ile yapıldı ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

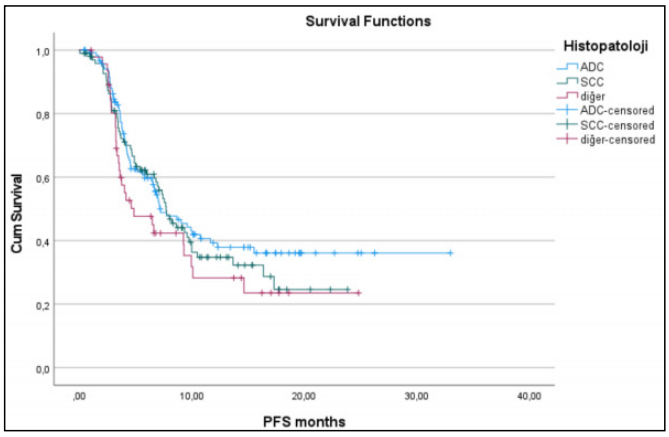
Bulgular: Hastaların medyan yaşı 63 (IQR: 58-68) idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların %84'ü erkek, %16'sı kadındı. Hastaların %81,5'i aktif sigara içicisiydi. Tümör histolojileri değerlendirildiğinde hastaların %45,4'ü adenokarsinom (ADC), %40,5'i skuamöz hücreli karsinom (SCC) ve %14,1'i diğer (karışık) histolojik alt tipteydi. Hastaların 201'i (%74,4) ikinci basamakta, 69'u (%25,6) ise üçüncü basamakta ve sonrasında nivolumab tedavisi aldı. Medyan takip süresi 15,4 ay idi. Histolojik alt tiplere göre medyan OS süreleri ADC grubunda 16,4 ay, SCC'de 10,3 ay ve diğer histolojik alt tiplerde 9,2 ay olarak saptandı. ADC ile SCC arasında OS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,017). Medyan PFS, ADC'de 7,2 ay, SCC'de 7,7 ay ve diğer alt tiplerde 4,9 ay olarak saptandı. PFS açısından histolojik alt tiplere göre anlamlı fark izlenmedi (ADC vs. diğer p=0,098; ADC vs. SCC p=0,518; SCC vs. diğer p=0,294). Bununla birlikte, ADC ile diğer histolojiler arasında sınırda anlamlılığa yaklaşan bir eğilim izlendi.

Sonuç: Bu retrospektif gerçek yaşam analizinde, nivolumab tedavisi alan metastatik KHDAK hastalarında sağkalım sonuçları klinik açıdan anlamlı bulunmuştur. Histolojik alt tiplere göre yapılan değerlendirmede adenokarsinom grubunda genel sağkalımın daha uzun olması dikkat çekicidir. Sonuçlarımız, nivolumabın gerçek yaşam pratiğinde uygun hasta gruplarında ikinci ve sonraki basamaklarda etkili bir seçenek olabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Nivolumab, sağkalım, metastatik KHDAK, histolojik alt tip



Şekil 1. Histolojik alt tiplere göre genel sağkalım (OS) için Kaplan–Meier eğrileri



Şekil 2. Histolojik alt tiplere göre progresyonsuz sağkalım (PFS) için Kaplan–Meier eğrileri

Means and Medians for Survival Time

Histopatoloji	Mean[a] Estimate	Mean[a] Std. Error	Mean[a] 95% CI Lower Bound	Mean[a] 95% CI Upper Bound	Median Estimate	Median Std. Error	Median 95% CI Lower Bound	Median 95% CI Upper Bound
ADC	18,833	1,383	16,122	21,544	16,433	2,958	10,636	22,230
SCC	11,865	,881	10,139	13,592	10,367	1,392	7,639	13,095
diğer	12,581	1,533	9,576	15,585	9,233	1,823	5,660	12,807
Overall	16,019	,933	14,190	17,849	11,900	1,283	9,386	14,414

a. Estimation is limited to the largest survival time if it is censored.

Pairwise Comparisons

	Histopatoloji	ADC Chi-Square	ADC Sig.	SCC Chi-Square	SCC Sig.	diğer Chi-Square	diğer Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	ADC			5,721	,017	3,683	,055
	SCC	5,721	,017			,022	,883
	diğer	3,683	,055	,022	,883		

Tablo 2. Histolojik alt tiplere göre genel sağkalım (OS) medyan süreleri ve log-rank (Mantel–Cox) testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar.

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

SB-73

KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE PD-L1 İMMÜN KAÇIŞ YOLAĞININ APİGENİN İLE HEDEFLENMESİ

Aliye Demet Demirag[1], Ceren Ünek[1], Parisa Bolouri[1], Oğuz Bayındır[2], Mustafa Yıldırım[3]

[1]Yeditepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Genetik Ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul
[2]İstanbul Sağlık Ve Teknoloji Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, İstanbul
[3]Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Bölümü, Gaziantep

Amaç: Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (NSCLC), tümör mikroçevresindeki PD-L1 aşırı ekspresyonu; antitümöral T lenfositlerin efektör fonksiyonlarını paralize ederek bağışıklık denetiminden kaçışı indüklemekte ve bu durum güncel onkolojik tedavilerin önündeki temel bariyer oluşturmaktadır. Bu çalışmada, tıbbi papatya (Matricaria chamomilla) çiçeklerinden standardize yöntemlerle ekstrakte edilen apigenin-zengin fraksiyonun, PD-L1 üzerindeki inhibitör etkisi ve selektif antitümöral potansiyeli çok boyutlu olarak incelenmiştir.

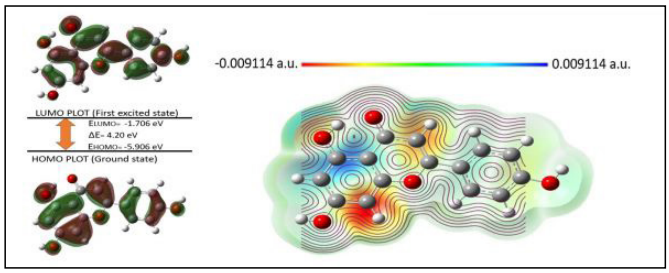
Yöntem: Matricaria chamomilla kaynaklı apigenin-zengin fraksiyon, HPLC-DAD sistemiyle karakterize edilerek saflığı teyit edildi. Kuantum mekaniksel düzeyde yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) ile molekülün reaktivite indeksi hesaplandı. PD-L1 (PDB ID: 4ZQK) dimerizasyon arayüzeyi hedef alınarak kör kenetlenme protokolü uygulandı. İn vitro fazda, papatya türevli bu fraksiyonun etkinliği A549 ve BEAS-2B hücre hatlarında MTS analiziyle değerlendirildi. Protein konformasyonel değişimleri Raman ve FTIR-ATR spektroskopi sonuçları ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Kuantum kimyasal hesaplamalar apigeninin yüksek reaktivite potansiyeline sahip olduğunu (ΔE: 4.20 eV) göstermiştir. Moleküler

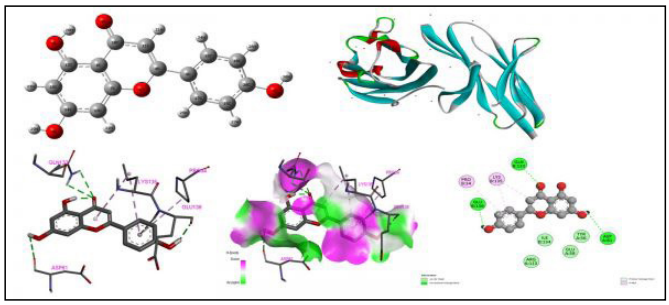
kenetlenme analizleri ile ligandın PD-L1 aktif cebine -7.3 kcal/mol serbest enerjiyle bağlandığı gözlemlenmiştir. Özellikle GLU136 aminoasit kalıntısıyla kurulan 2.01 Å mesafesindeki konvansiyonel hidrojen bağı, kompleksin termodinamik stabilitesini sağlayan kritik etkileşim olarak belirlenmiştir. Hücre kültürü verileri, papatya kaynaklı fraksiyonun A549 hücrelerinde doza bağlı sitotoksisiteyi indüklerken, sağlıklı bronş epiteli hücrelerinde proliferatif dengeyi koruduğunu kanıtlamıştır. Spektroskopik analizlerde Amide I bandındaki yer değişimi, ligand etkileşimi sonrası PD- L1'in sekonder yapısındaki biyofiziksel destabilizasyonu doğrulamıştır.

Sonuç: Bu çalışma, Matricaria chamomilla bitkisinin ana bileşenlerinden apigeninin, PD-L1'i atomik düzeyde "kilitleyerek" immün denetimden kaçışı bloke ettiğini ve hücresel düzeyde yüksek selektivite sergilediğini ortaya koymaktadır. Elde edilen bulgular, papatya kaynaklı bu doğal bileşiğin, düşük toksisite profilli yeni nesil bir "immune checkpoint" inhibitörü adayı olarak onkoloji literatüründe yüksek translasyonel değer taşıdığı öngörülmektedir.

Anahtar kelimeler: NSCLC, PD-L1, Apigenin, Matricaria chamomilla, İmmün kontrol noktası, Moleküler kenetlenme, Konformasyonel destabilizasyon, Spektroskopi.



Şekil 1. Apigenin molekülünün DFT/B3LYP/6-311+G(d,p) düzeyinde hesaplanan sınır orbital enerjileri (EHOMO: -5.906 eV; ELUMO: -1.706 eV; ΔE: 4.20 eV) ve nükleofilik bölgeleri tanımlayan moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) haritası.



Şekil 2. PD-L1 kristal yapısı (PDB ID: 4ZQK) üzerinde yürütülen 100 bağımsız moleküler 'Kör Kenetlenme' simülasyonu; Apigenin-zengin fraksiyonun dimerizasyon arayüzeyindeki global minimum enerji pozunun (-7.3 kcal/mol) lokalizasyonu.

Tablo1. Apigenin-PD-L1 etkileşimine ait termodinamik parametreler, kuantum kimyasal değerler, ligand-protein bağlanma mesafeleri, etkileşim türleri ve SwissADME/pkCSM tabanlı ADMET profil parametrelerinin kantitatif dökümü.

Parametre	*Değer / Mesafe*	*Etkileşim Türü*	*Kalıntı*	*Biyolojik Önem*
Bağlanma Afinitesi	-7.3 kcal/mol	Termodinamik	GLU136	Yüksek Seçicilik
H-Bağı	2.01 Å	Konvansiyonel H-Bağı	ASP61	Kritik
H-Bağı	2.93 Å	Konvansiyonel H-Bağı	GLU136	Güçlü
Pi-Donor H-Bağı Pi-Alkili	3.00 Å	Pi-Donor H-Bağı	LYS135	Güçlü
Pi-Alkili	5.20, 5.21 Å	Pi-Alkili	PRO34	Stabilizasyon
Pi-Alkili	5.42	Pi-Alkili		Stabilizasyon
EHOMO	-6.12 eV	Kuantum Kimyasal		Elektron Verici
ELUMO	-1.92 eV	Kuantum Kimyasal		Elektron Alıcı
ΔE (HOMO-LUMO enerji farkı)	4.20 eV	Kuantum Kimyasal		Reaktivite
MEP Minimum	-0.009114 a.u.	Elektrostatik Potansiyel		Nükleofilik Bölge
Mol. Ağırlık	270.24 g/mol	ADMET – Absorpsiyon		Lipinski Uyumlu
LogP	1.46	ADMET – Dağılım		Elverişli
HIA	Yüksek	ADMET – Absorpsiyon		Oral Biyoyararlanım
BBB Geçirgenliği	Düşük	ADMET – Dağılım		Sistemik Güvenlik
hERG İnhibisyonu	Negatif	ADMET – Toksisite		Kardiyo güvenli
AMES Mutajenitesi	Negatif	ADMET – Toksisite		Güvenli
Hepatotoksisite	Negatif	ADMET – Toksisite		Güvenli

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

SB-74

EGFR MUTASYONU OLAN METASTATİK AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA CRP/ALBUMİN ORANI VE HALP SKORUNUN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Selda Çakın Ünnü[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi, Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı,denizli

Giriş: EGFR mutasyonu bulunan metastatik akciğer adenokarsinomunda tirozin kinaz inhibitörleri ile sağkalım belirgin şekilde uzamış olsa da hastalar arasında prognostik heterojenite devam etmektedir. Bu durum, tümör biyolojisinin yalnızca moleküler özelliklerle değil, hastaların inflamatuvar yanıtı ve nutrisyonel durumu ile de ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Sistemik inflamasyonu yansıtan ve kolay erişilebilir biyobelirteçlerin prognozu öngörmedeki rolü giderek daha fazla araştırılmakla birlikte, EGFR mutant hasta grubundaki veriler sınırlıdır.

Amaç:EGFR mutasyonu olan metastatik akciğer adenokarsinomlu hastalarda tirozin kinaz inhibitörü tedavisi öncesinde değerlendirilen inflamatuvar ve nutrisyonel biyobelirteçlerin tüm sağkalım üzerindeki prognostik etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

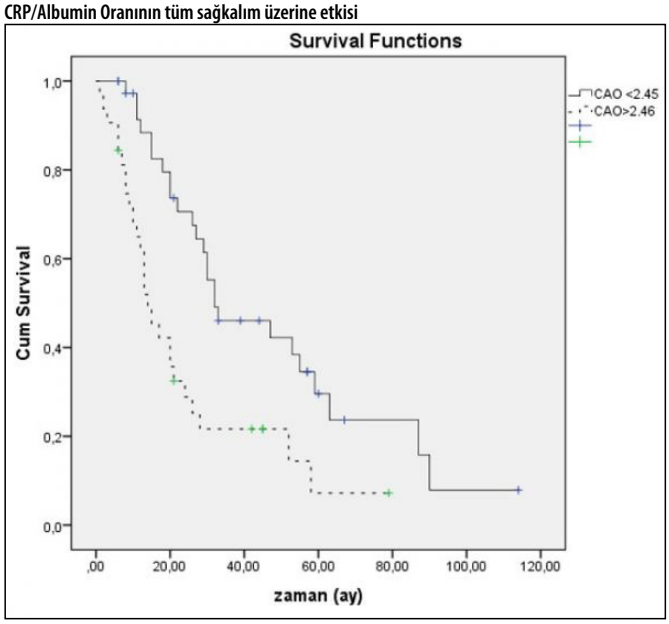
Metot:2012–2025 yılları arasında kliniğimizde EGFR mutasyonu saptanan metastatik akciğer adenokarsinomlu hastalar retrospektif olarak incelendi. Yaş, ECOG performansı, tedavi özellikleri ile CRP/albumin oranı (CAO), nötrofil/lenfosit oranı (NLO), platelet/lenfosit oranı (PLO), laktat dehidrogenaz (LDH), sistemik immün-inflamatuvar indeks (SII), prognostik nutrisyonel indeks (PNI) ve HALP skorları kaydedildi. En az 3 ay tirozin kinaz inhibitörü kullanan, ECOG PS 0–1 olan ve aktif beyin metastazı veya ciddi komorbiditesi bulunmayan 70 hasta çalışmaya dahil edildi. Kaplan Meier Sağkalım analizleri kullanıldı. Cox proportional hazards modeli ile hazard oranları (HR) ve güven aralıkları (CI) hesaplandı.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşı 62.7± 0.1 (44-80) yıl, 38'i (%54.3) kadın idi. Hastaların 51'i (%72,9) ECOG performans skoru 0, 19'u (%27,1) ise performans skoru 1 olarak değerlendirildi. 13 hastada(%18.6) sigara öyküsü vardı. EGFR mutasyonu sırasıyla, exon 19 delesyonu 54(%77.1), exon 21 L858R 9(%12.9), diğer mutasyonlar 7 (%10.0) idi. Tedavileri sırasında T790M mutasyonu gelişen 41 hasta (%58.6) idi. Hastaların 17'sinde (%24.3) karaciğer metastazı, 25'inde (%35.7) akciğer metastazı (aynı taraf veya karşı taraf), 51'inde (%72.9) kemik metastazı 11'inde(%15.7) sürrenal metastaz ve 9'unda (%12.9) plevra metastazı vardı. Hastaların 22'si (%31.4) erlotinib, 32'si (45.7) afatinib, 14'ü(%20.0) osimertinib ve 2'si (%2.9) gefitinib tedavisi aldı. 53 hastada (%75.7) progresyon gelişti. 51 hasta (%72.9) vefat etti. mPFS 11.0±1.8 (%95CI 7.4-14.6) ay ve mOS 26.1± 4.3 (%95CI 17.4-34.6) ay saptandı

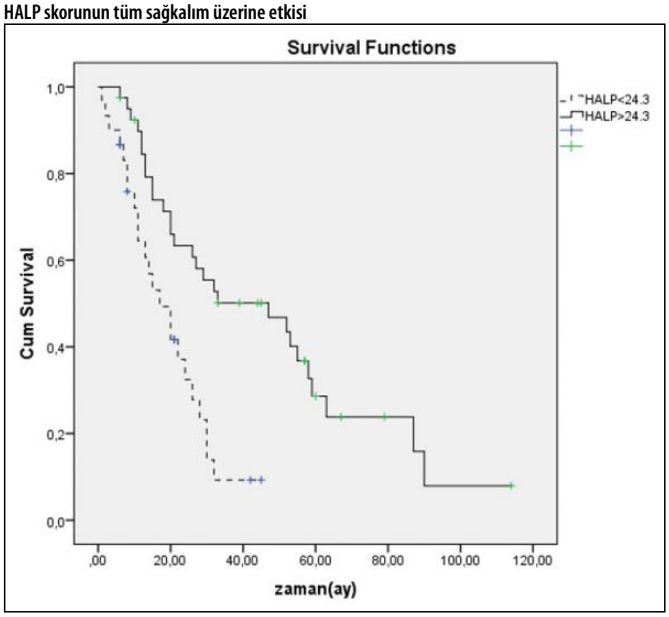
Tartışma: Bu çalışmamızda, EGFR mutasyonu olan metastatik akciğer kanserli hastalarımızda TKI kullanımı öncesi elde edilen CAO, LDH, SII, PNI, PLO ve HALP skorunun tüm sağkalımı etkilediğini, Cox proportional hazards modeli kullanıldığında bunların arasında en önemlisinin CRP/albumin oranı olduğunu saptadık. Klinik açıdan değerlendirildiğinde, kolay erişilebilir ve düşük maliyetli laboratuvar parametrelerinden elde edilen CRP/albumin oranı, yüksek riskli hastaların erken dönemde tanımlanmasına katkı sağlayabilir ve tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesinde yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: EGFR mutasyonu olan akciğer kanserleri, CRP/albumin oranı, sistemik inflamasyon, tirozin kinaz inhibitörü, sağ kalım

CRP/Albumin Oranının tüm sağkalım üzerine etkisi



HALP skorunun tüm sağkalım üzerine etkisi



Tabo 1. Klinik ve Laboratuvar değerlerinin tüm sağkalım üzerine etkisi

Parametreler	Tüm sağkalım (ay) (95%CI)
Yaş≤60yıl	27.0 ± 3.01 (21.1–32.9)
Yaş>60yıl	20.0 ± 5.3 (9.4-30.5) p=0.64
Erkek	21.0 ± 4.1 (12.8–29.2)
Kadın	26.0 ± 4.6 (5.4-16.3) p=0.162
T790M mutasyonu yok	20.0 ± 3.1 (13.9–26.1)
T790M mutasyonu var	32.0 ± 11.6 (9.2-54.7) **p=0.002**
CEA≤ 10	29.1 ± 5.5 (7.3-12.4)
CEA> 10	24.0± 5.9 (12.4-35.5) p=0.402
SII<806,9	33.1 ± 16.8 (0.5- 65.6)
SII ≥806,9	20.1 ± 4.2 (11.6-28.3) **p=0.029**
CRP/Albumin<2.46mg/L	32.1 ± 11.3 (12.7-18.8)
CRP/Albumin≥2.46 mg/L	14.0 ± 2.3 (9.4-18.4) **p=0.001**
NLO<2.76	29.0 ± 3.9 (21.1-36.7)
NLO≥2.76	22.1 ± 4.5 (13.1-30.9) p=0.611
PLO≥149 843	20.1 ± 4.2 (11.5-28.4)
PLO<149 843	33.0 ± 19.2 (0.5-70.6) **p=0.06**
PNI≤45.2	12.8 ± 3.6 (4.7-19.2)
PNI>45.2	30.3 ± 3.3 (23.4- 36.5) **p=0.003**
HALP>24.3	47.0 ± 15.8 (15.9-78.1)
HALP≤24.3	17.3 ± 3.8 (9.5-24.6) **p=0.001**
LDH≥ 180 (U/L)	20.1 ± 3.9 (12.2-27.7)
LDH<180 (U/L)	52.1 ± 18.9 (14.8-89.2) **p=0.056**

Tablo 2. OS için cox Proportional Hazard Modeli

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI for Exp(B) Lower	95,0% CI for Exp(B) Upper
LDH	-,647	,397	2,658	1	,103	,524	,240	1,140
CAO	-,789	,398	3,927	1	,048	,454	,208	,991
SII	-,636	,489	1,695	1	,193	,529	,203	1,379
PNI	,230	,414	,308	1	,579	1,259	,559	2,835
NLO	,608	,393	2,394	1	,122	1,837	,850	3,970
PLO	,019	,432	,002	1	,966	1,019	,437	2,376
HALP	,294	,491	,357	1	,550	1,341	,512	3,513

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

SB-75

ATEZOLİZUMAB ALAN KHAK HASTALARINDA SODYUM DİNAMİĞİ: NORMONATREMİYE DÖNÜŞ DAHA İYİ BİR SAĞKALIMI ÖNGÖRÜR MÜ?

Ayşe Tan Doğruel[1], Mehmet Fatih Özbay[1], Mustafa Karaca[1], Sema Sezgin Göksu[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), hızlı progresyon gösteren ve sıklıkla uygunsuz antidiüretik hormon sendromu ile karakterize bir nöroendokrin malignitedir. Tedavisinde kemoterapi ve immünoterapi kombinasyonu, ardından yanıtlı hastalarda tek başına immünoterapi idamesi standart yaklaşımdır(1). KHAK hastalarında tanı anındaki hiponatremi, yüksek tümör yükü ve kötü prognozun bağımsız bir göstergesi olarak kabul edilir (2). Bu çalışma birinci basamak tedavi alan yaygın evre KHAK hastalarında bazal hiponatreminin ve tedavi sürecindeki değişiminin progesyonsuz sağkalım (PFS) üzerindeki etkisini araştırmak ve sodyum dinamiğinin erken bir tedavi yanıt biyobelirteci olarak kullanılabilirliğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: 18 yaş ve üzeri, yaygın evre KHAK tanılı, 21 günde bir Platin+Etoposid ve Atezolizumab 1200 mg alan hastaların takip ve tedavi bilgileri tek merkezde retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 55 hastanın %20'si (n=11) bazal dönemde hiponatremik iken, %80'i (n=44) normonatremiktir. Yapılan korelasyon analizlerinde bazal hiponatreminin, yüksek tümör yükü ve inflamasyon göstergeleri olan LDH (p=0.015) ve NLR (p=0.008) düzeyleri ile anlamlı derecede ilişkili olduğu saptandı. Tüm kohortta medyan PFS 6,8 ay olarak izlenirken; bazal sodyum düzeylerine göre yapılan sağkalım analizinde normonatremik grupta medyan PFS 6,8 ay, hiponatremik grupta ise 3,2 ay olarak saptandı (p <0.001). Sodyum dinamiği baz alındığında; hiponatremi tablosu 2. kür itibariyle düzelen hastalarda (n=6) medyan PFS 4.2 aya ulaşırken, sodyumu düşük seyretmeye devam eden hastalarda (n=5) bu süre anlamlı derecede kısa kalarak 1,9 ayda sınırlı kaldı (Tablo 1). Objektif yanıt oranı (ORR) sodyumu düzelmeyen grupta saptanmazken (%0), sodyumu düzelen grupta %29 ve normonatremik grupta %56 olarak elde edildi (Tablo 2). Kaplan-Meier analizleri, sodyum seviyesi normale dönen hastaların sağkalım sonuçlarının normonatremik gruba yaklaştığını doğrulamıştır.

Sonuç: Bu çalışma, atezolizumab temelli tedavi alan KHAK hastalarında sodyum dinamiğinin güçlü bir prediktif belirteç olabileceğini göstermektedir.Tedavi sürecinde normonatremiye dönüş, persistan hiponatremiye kıyasla anlamlı PFS avantajı ve daha yüksek tümör yanıtı ile ilişkilidir (3). Çalışmamız hipotez üreten bir çalışma olup daha geniş hasta kohortlarında yapılması düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Small Cell Lung Cancer, atezolizumab,immunotherapy, hyponatremia

Kaynaklar

1. Horn L, et al. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2018;379(23):2220-2229.
2. Hermes A, et al. Hyponatremia as prognostic factor in small cell lung cancer-a retrospective single center analysis. Respir Med. 2012;106(6):900-904.
3. Berardi, Rossana, et al. "Hyponatremia normalization as an independent prognostic factor in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with first-line therapy." Oncotarget 8.14 (2016): 23871.

Tablo 1. Sodyum düzeyine göre PSF ve OS.

Gruplar	Hasta Sayısı (n)	Medyan PFS (Ay)	Medyan OS (Ay)	6 Aylık OS Oranı
Grup 1: Normonatremi (Na ≥ 135)	44	6.8	10.2	%78
Grup 2: Düzelen Hiponatremi	6	4.2	7.8	%55
Grup 3: Düzelmeyen Hiponatremi	5	1.9	3.4	%20

Tablo 2. Sodyum düzeyine göre yanıt oranları.

Yanıt Kategorisi	Normonatremi (Na≥135) (n=44)	Düzelen Hiponatremi (n=6)	Düzelmeyen Hiponatremi (n=5)
Kısmi Yanıt (PR)	%55 (24)	%28 (2)	%0
Stabil Hastalık (SD)	%30 (13)	%43 (2)	%25 (1)
Progresif Hastalık (PD)	%15 (7)	%29 (2)	%75 (4)
Objektif Yanıt (ORR)	%56	%29	%0

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

SB-76

SOLİD TÜMÖRLERDE YENİ NESİL DİZİLEME YÖNTEMİYLE SAPTANAN GENETİK MUTASYONLARIN TEDAVİYİ YÖNLENDİRMEYE KATKISI

Ceren Yazkaç[1], Nihan Eren[2], Özge Şükrüoğlu Erdoğan[3], Şeref Buğra Tunçer[4], Naziye Ak[5]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları
[2]Bağcılar Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji
[3]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Kanser Moleküler Biyolojisi
[4]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji
[5]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Tıbbi Onkoloji

Giriş: Yeni Nesil Dizileme (NGS) teknolojilerindeki gelişmeler, hedefe yönelik tedavilerin klinik pratiğe entegrasyonunu mümkün kılmıştır. Bu çalışmada, solid tümörlü hastalarda germline ve somatik NGS analizleri ile saptanan genetik değişikliklerin tedavi kararları ve sağkalım üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'ne Ocak 2021–Şubat 2025 tarihleri arasında başvurmuş ve takipleri sırasında NGS analizi uygulanmış toplam 190 solid tümör tanılı hasta dahil edilmiştir. Hastaların 99'una germline NGS analizi, 91'ine ise doku biyopsisi ve/veya dolaşımdaki tümör DNA'sı (ctDNA) üzerinden somatik NGS analizi uygulanmıştır.

Bulgular: Somatik NGS (ctDNA÷Solid biyopsi) analizi uygulanan 91 hastanın %46.2'sinin akciğer kanseri (n=42) , %24.2'sinin (n=22) over kanseri , %7.7'sinin kolorektal kanser (n=7) ,%3.3'ünün meme kanseri (n=3) , %19.7 (n=18) oranında ise farklı primer lokalizasyonlardan oluşan grup (pilositik astrositom, renal hücreli karsinom,pankreas adenokarsinom ,prostat adenokarsinom, oral kavite skuamöz hücreli karsinom) olduğu saptanmıştır. Somatik NGS analizi uygulanan hasta grubunda (n=91); %22.1 ile en sık gözlenen genetik değişiklik TP53 mutasyonu, %14.4 ile KRAS mutasyonu yer almıştır. NGS ile saptanan varyantların %14.3'ü VUS kategorisindedir. ESMO-ESCAT sınıflaması açısından değerlendirildiğinde mutasyonların %38.2'sinin Tier I ve Tier II kategorisinde olduğu görülmüştür. Hastaların %15.4'üne (n=14) mutasyona yönelik hedef tedavi uygulanmıştır. NGS sonrası mutasyona yönelik tedavi alan hastalarda progresyonsuz sağkalım (16.8 ay) ve genel sağ kalım süresinin (72.2 ay) tedavi almayan hastalara göre uzadığı gösterilmiştir (p<0.05).

NGS öncesi verilen tedavi seri sayısı ≥2 olan grupta öngörülen sağkalım süresi ve hastalıksız sağ kalım süresi NGS öncesi verilen tedavi seri sayısı 0-1 olan gruptan anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p<0.05). Ayrıca ECOG performans skoru ≥2 olması ve metastaz varlığı sağkalım ile anlamlı ilişki göstermiştir (p<0.05). Germline NGS grubunda hastaların (n=99) %76'sı (n=76) meme kanseri , %18'i over kanseri ve geri kalan grup sarkom , GİST,malign melanom gibi daha nadir görülen tümör grubundan oluşmaktaydı.Toplam 99 hastadan oluşan germline hasta grubunda hastaların %22.2'sinde (n=22) en az bir patojenik veya olası patojenik varyant saptanmıştır. Hastaların %37.9'unda BRCA1 ve BRCA2 mutasyonları izlenirken meme kanseri tanılı hastalar özelinde yapılan analizde, patojenik mutasyon saptanan hastaların tanı yaşının(43,8 ± 7,5), saptanmayan hastalara göre (50,2 ± 9,7) daha düşük olduğu bulunmuştur (p<0.05). Ayrıca meme kanseri tanılı hastalar arasında patojenik mutasyon taşıyan olgularda ailede kanser öyküsü anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p<0.05).

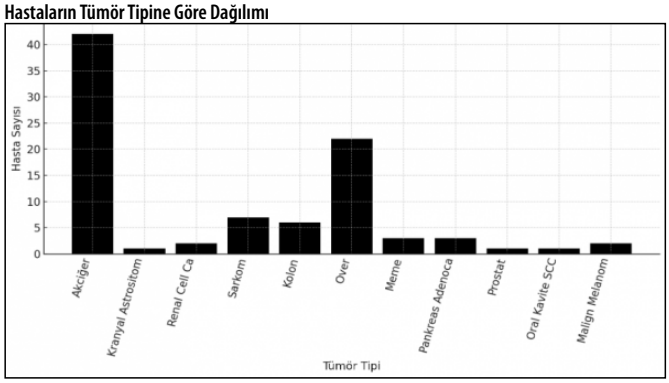
Sonuç: Solid tümörlü hastalarda NGS temelli moleküler profilleme, tedaviyi yönlendirmede ve hedefe yönelik tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde önemli katkı sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: yeni nesil dizileme , hedeflenebilir tedavi , kişiselleştirilmiş tedavi , solid tümörler

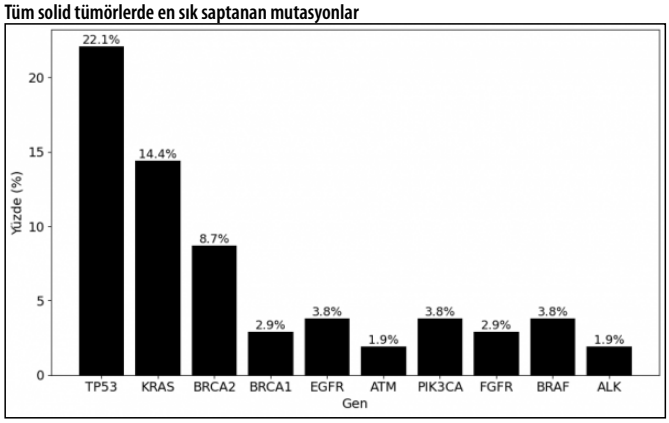
Kaynaklar

Ghoreyshi N, Heidari R, Farhadi A, Chamanara M, Farahani N, Vahidi M, et al. Next-generation sequencing in cancer diagnosis and treatment: clinical applications and future directions. Discover Oncology. 2025;16(1):578.

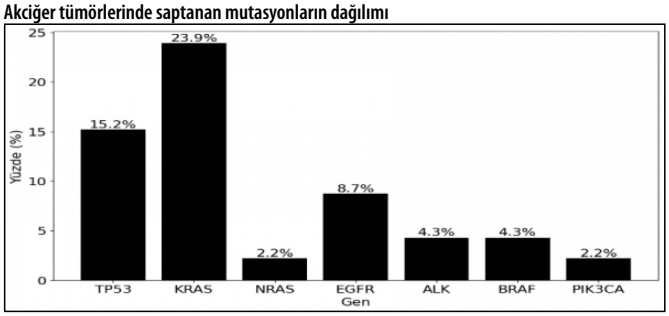
Hastaların Tümör Tipine Göre Dağılımı



Tüm solid tümörlerde en sık saptanan mutasyonlar



Akciğer tümörlerinde saptanan mutasyonların dağılımı



Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

SB-77

NİVOLUMAB KULLANAN METASTATİK KHDAK'DE PAN-İMMUN İNFLAMASYON İNDEKSİNİN PREDİKTİF ÖNEMİ

Nedim Turan[1], Hacer Şahika Yıldız[1], Sedat Yıldırım[1], Ezgi Türkoğlu[1], Uğur Özkerim[1], Sıla Öksüz[1], Neslihan Büyükmurat[1], Heves Sürmeli[1], Hatice Odabaş[1]

[1]Kartal Dr Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

Amaç: İki ve sonraki basamaklarda Nivolumab kullanan metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (mKHDAK), pan-immün inflamasyon indeksinin (PIV) prediktif önemi.

Yöntem: Ocak 2022 - Aralık 2024 tarihleri arasında, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji polikliniğinde, mKHDAK tanısıyla iki veya sonraki basamaklarda Nivolumab kullanan 303 hasta retrospektif tarandı. Kemoterapi veya immünoterapi ile kombine Nivolumab kullananlar (No=8) ile nivolumab yanıtı değerlendirmemiş hastalar (No=25) dışlandıktan sonra 270 hasta analiz edildi. Nivolumab başlanmadan hemen önceki (bazal) hemogramdan PIV hesaplandı.

Bulgular: Meydan yaş 63.8 ay olup %84.1'i erkekti. Hastaların %74.4'de Nivolumab ikinci basamakta kullanmıştı. Hastaların %41.1'de progresif hastalık, %30.4'de parsiyel yanıt, %22.2'sinde stabil yanıt ve %6.3'de ise tam yanıt vardı (tablo1).

Meydan genel sağkalım (mOS) 16 ay iken, meydan progresyonsuz sağkalım (mPFS) 7 ay idi (Şekil1). PIV optimal cutt-off değeri ROK analizi ile 571 hesaplandı. Düşük ve yüksek PIV grubu arasında hasta ve tümör özellikleri açısından farklılık yoktu.

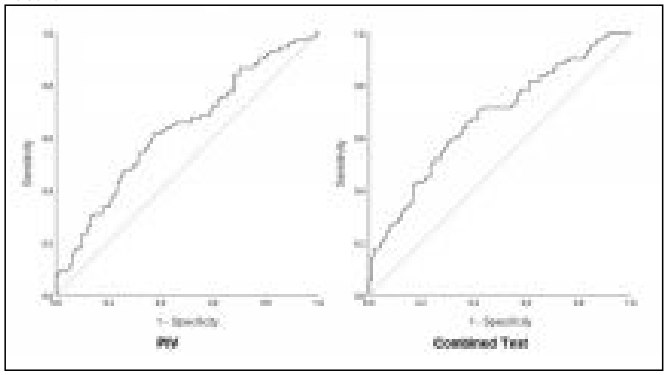
Yüksek PIV ile karşılaştırıldığında düşük PIV grubunda hem mOS (11 vs 25 ay, p<0.001) hem mPFS (5 vs 9 ay, p<0.001) anlamlı yüksekti. Benzer şekilde, yüksek PIV ile karşılaştırıldığında düşük PIV'li grupta, Nivolumab direnci (progresif hastalık) düşük (%61.3 vs 38.7%, p<0.001) iken; aksine tam yanıt, parsiyel yanıt veya stabil yanıt oranları anlamlı yüksekti (p=0.001). Ayrıca, bazal PIV değerinin Nivolumab yanıtını da predikte edebildiği ROK analizi ile doğrulandı (Spesifite:%62.9, Sensitivite:%61.3, p<0.001) (Şekil2).

Multivariate logistik regresyon analizinde; düşük PIV'li grup ile karşılaştırıldığında yüksek PIV'li grup, sıfır grubu ile karşılaştırıldığında B kan grubu, ECOG 0-1 ile karşılaştırıldığında ECOG-2 hastalık ve nivolumab öncesi kemoterapiye yanıt verenler ile karşılaştırıldığında yanıt vermeyenler Nivolumab direnci için bağımsız birer risk faktörü idi.

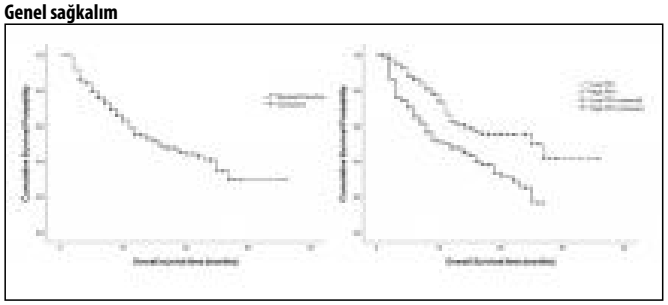
Sonuç: Mevcut çalışma, Nivolumabın mKHDAK hastalarında iki ve sonraki basamaklarda kabul edilebilir toksisitesini ve etkinliğini doğrulamakla kalmamış, PIV'in hem prognoztik hem de prediktif olduğunu göstermiştir. Mevcut bulgularımız prospektif olarak doğrulanırsa, periferik tam kan sayımı immünoterapinin bireyselleştirilmesine katkı sunabilir.

Anahtar kelimeler: akciğer kanseri, nivolumab, pan-immün inflamasyon indeksi

ROC analizi



Genel sağkalım



Patient characteristics

Variable		*n (%)*	*Mean (SD)*	*Median (IQR)*	*Range*
Age[a] (years)			62.83 (8.37)	63 (58-68)	24-88
Male		227 (84.07)			
Blood type	0	78 (37.32)			
	A	84 (40.19)			
	AB	20 (9.57)			
	B	27 (12.92)			
CM presence	Any CM	160 (59.26)			
	COPD	45 (16.67)			
	CHF or CAD	29 (10.74)			
	DM or HT	69 (25.56)			
	Other CM	17 (6.30)			
ECOG	2	34 (19.10)			
	0 or 1	144 (80.90)			
Smoking status at diagnosis	Never smoked Smoker Missing	17 (6.28) 220 (81.50) 33 (12.22)			
PIV[a]			876.92 (998.68)	571 (313-1031)	23-9895
Tumor histology	ADC	119 (45.42)			
	SCC	106 (40.46)			
	Mixed	37 (14.12)			
Stage at diagnosis	On prior CT	190 (70.37)			
	After prior CT	80 (29.63)			
Time elapsed after CT[a] (months)			4.59 (8.85)	2 (1-5)	0-76
Prior CT responsive		111 (41.89)			
Nivolumab use line	Second-line	69 (25.56)			
	Third-line or beyond	201 (74.44)			
Nivolumab resistance		111 (41.11)			
Nivolumab response	Complete	17 (6.30)			
	Partial	82 (30.37)			
	Stable	60 (22.22)			
	Progression	111 (41.11)			
Nivolumab delay		97 (36.19)			
Presence of toxicity		79 (31.73)			

Abbreviations: CT: Chemotherapy, CM: Co-morbidity, DM: Diabetes mellitus, HT: Hypertension, ADC: Adenocarcinoma, SCC: Squamous cell Carcinoma, COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease [a]n=270 patients.

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

SB-78

NİVOLUMAB TEDAVİSİ ALAN BEYİN METASTAZLI HASTALARDA İNTRAKRANİYAL SAĞKALIM SONUÇLARI

Akif Doğan[1], Sedat Yıldırım[2], Tuğba Başoğlu[2], Özlem Nuray Sever[1]

[1]Sancaktepe, Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim Ve Aaaştırma Hastanesi
[2]Kartal, Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

Amaç: Beyin metastazı bulunan hastalarda nivolumab tedavisinin sağkalım sonuçları ve bu sonuçları etkileyen prognostik faktörler tam olarak aydınlatılmış değildir. Bu çalışmada, beyin metastazı nedeniyle nivolumab tedavisi alan hastalarda progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalımı (OS) etkileyen klinik faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezli, retrospektif olarak tasarlanan bu çalışmaya beyin metastazı bulunan ve nivolumab tedavisi uygulanmış 49 hasta dahil edildi. İntrakraniyal progresyonsuz sağkalım (iPFS), nivolumab başlangıcından intrakraniyal progresyon tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı. Genel sağkalım, nivolumab başlangıcından ölüm ya da son kontrol tarihine kadar geçen süre olarak hesaplandı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile yapıldı. Yaş, beyin metastaz sayısı, tanı anında metastatik hastalık varlığı, nivolumabın uygulandığı basamak, kraniyal radyoterapi öyküsü, kortikosteroid kullanımı, başlangıç serum albümin düzeyi ve sürücü mutasyon durumu gibi değişkenler Cox regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Medyan genel sağkalım 7,0 ay (IQR 3,2–14,9), medyan PFS 3,9 ay (IQR 2,7–9,8) ve medyan iPFS 4,7 ay (IQR 2,8–11,2) olarak bulundu. Tek değişkenli analizde daha yüksek başlangıç albümin düzeyi ve nivolumabın erken basamakta uygulanması daha uzun OS ile ilişkiliydi. Çoklu beyin metastazı varlığı ve eş zamanlı kortikosteroid kullanımı daha kısa PFS ile ilişkili bulundu. Sürücü mutasyon durumu sağkalım üzerinde anlamlı bir etki göstermedi. Çok değişkenli analizde düşük albümin düzeyi ve nivolumabın ileri basamakta uygulanması kötü OS için bağımsız belirteçler olarak saptandı; çoklu beyin metastazı varlığı ise daha kısa PFS ile bağımsız olarak ilişkili bulundu.

Sonuç: Beyin metastazı bulunan ve nivolumab tedavisi alan hastalarda sağkalım sonuçları sınırlı olmakla birlikte, başlangıç beslenme durumu, intrakraniyal tümör yükü ve tedavi basamağı prognozu anlamlı şekilde etkilemektedir. Hasta seçiminin optimize edilmesi klinik sonuçları iyileştirebilir.

Anahtar kelimeler: Nivolumab, Beyin metastazı, İntrakraniyal progresyonsuz sağkalım Brain metastases Intracranial progression-free survival

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

SB-79

BİRİNCİ BASAMAK KEMO-İMMÜNOTERAPİ ALAN YAYGIN EVRE KHAK'DE KOMBİNE LIPI-GPS SKORUNUN PROGNOSTİK DEĞERİ

Maral Martin Mıldanoğlu[1], Fatih Kemik[2], Melisa Eryaşar[1], Hakan Özçelik[1], Erdem Sünger[1], Mehmet Haluk Yücel[1], Ebru Engin Delipoyraz[1], Sena Fidan[1], Harun Muğlu[1], Burçin Çakan Demirel[1], Jamshid Hamdard[1], Yasin Kutlu[1], Özgür Açıkgöz[1], Fatih Selçukbiricik[2], Mesut Şeker[1], Ahmet Bilici[1]

[1]İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Koç Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Akciğer İmmün Prognostik İndeksi (LIPI) ve Glasgow Prognostik Skoru (GPS) gibi inflamatuvar ve immün temelli prognostik belirteçler, özellikle birinci basamak kemo-immünoterapi alan yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri (YE-KHAK) hastalarında giderek artan ilgi görmektedir. Bununla birlikte, bu parametreleri birlikte değerlendiren daha geniş kapsamlı, bütünleşik bir inflamatuvar çerçeveyi inceleyen önceki bir çalışma bulunmamaktadır.

Yöntemler: 2019–2025 yılları arasında birinci basamak platin–etopozid ile birlikte atezolizumab veya durvalumab tedavisi alan 166 YE-KHAK hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Mevcut dNLR ve LDH değerlerine dayanarak 123 hastada LIPI hesaplanabildi; CRP ve albümin verilerine ulaşılabilen 120 hastada ise GPS ve Kombine İnflamatuvar Prognostik Skor (CIPS) değerlendirildi.

Bulgular: Medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) sırasıyla 8,16 ve 15,96 ay olarak bulundu. Tek değişkenli analizlerde kötü ECOG performans durumu, karaciğer ve kemik metastazı varlığı, kötü LIPI, kötü GPS ve yüksek riskli CIPS daha kısa PFS ve OS ile ilişkiliydi. Çok değişkenli analizde ise yalnızca LIPI ve GPS hem PFS hem de OS için bağımsız prediktörler olarak kalırken, ECOG performans durumu yalnızca OS ile bağımsız olarak ilişkili bulundu. CIPS tek değişkenli analizde belirgin prognostik ayrım göstermesine rağmen, muhtemelen örneklem büyüklüğünün sınırlı olması ve LIPI ile GPS bileşenleriyle örtüşmesi nedeniyle bağımsız anlamlılığını koruyamadı.

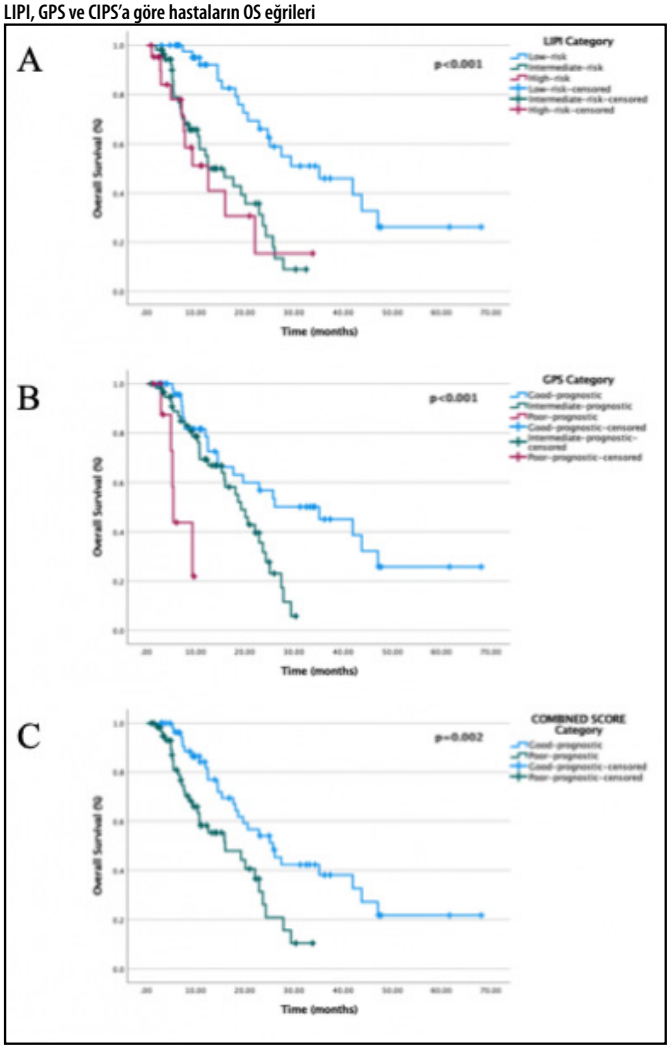
Sonuç: LIPI ve GPS, kemo-immünoterapi alan YE-KHAK hastalarında güçlü ve bağımsız prognostik belirteçlerdir. CIPS bağımsız prediktif değer göstermemiş olsa da, basitliği, dengeli iki katmanlı tasarımı ve rutin olarak erişilebilen biyobelirteçlere dayanması klinik kullanım potansiyeline işaret etmektedir. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, bu hasta grubunda kombine inflamatuvar prognostik bir modeli değerlendiren ilk çalışmadır. Bulguların doğrulanması için prospektif, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri, LIPI, GPS, Prognostik, İmmünoterapi

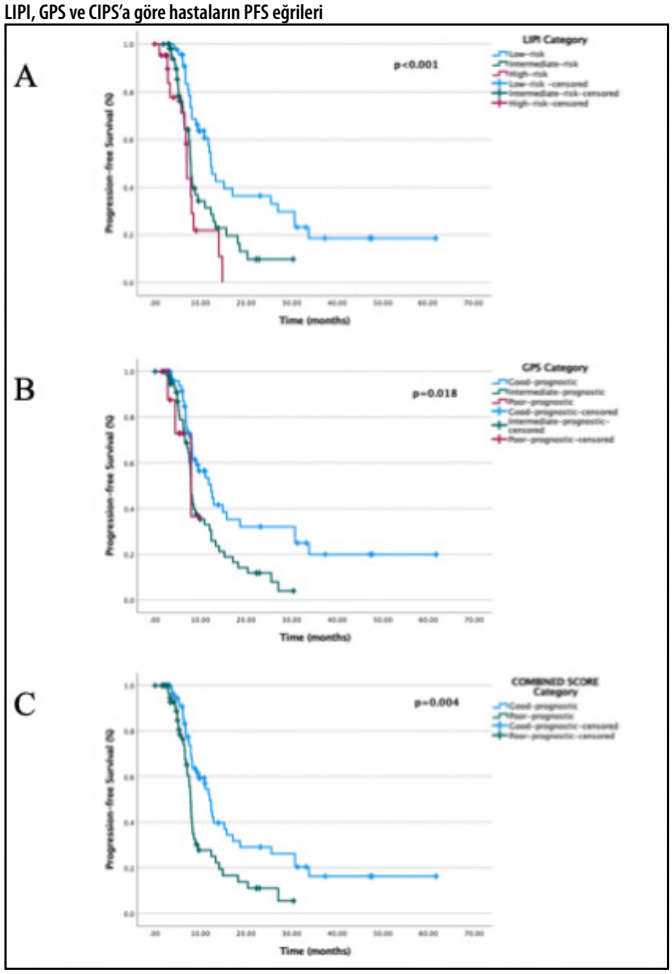
OS için Prognostik Faktörlerin Tek ve Çok Değişkenli Analizi

Faktörler	n|(%)	Ortanca OS (ay)	Univariate p	Multivariate p	HR (CI%)
Cinsiyet			0.904		
Erkek	110 (66.3)	18.43			
Kadın	56 (33.7)	14.43			
ECOG performans durumu			**0.005**	**0.033**	**1.618 (1.039-2.518)**
0	115 (69.3)	18.66			
1	43 (25.9)	12.53			
2	8 (4.8)	7.8			
Sigara Öyküsü			0.208		
Hiç içmemiş	8 (4.8)	9.63			
Geçmişte içmiş	84 (50.6)	18.66			
Halen içmekte	74 (44.6)	15.83			
İlk Tanı Anında Hastalık Evresi			0.684		
YE-KHAK	156 (94)	15.96			
SE-KHAK	10 (6)	21.93			
Kemik Metastazı			**0.007**	0.106	0.58 (0.3-1.123)
Var	94 (56.6)	12.53			
Yok	72 (43.4)	23.66			
Karaciğer Metastazı			**0.021**	0.741	0.897 (0.471-1.707)
Var	59 (35.5)	12.53			
Yok	107 (64.5)	19.56			
Metastaz Bölgesi					
Uzak Lenf Nodu	62 (37.3)	19.56	0.939		
Beyin	46 (27,7)	18.06	0.324		
Adrenal	29 (17,5)	17.96	0.956		
Kemoterapi Rejimi			0.194		
Karboplatin+etoposit	137 (82.5)	15.23			
Sisplatin+etoposit	29 (17.5)	22.06			
İmmünoterapi ajanı			0.240		
Atezolizumab	140 (84.3)	15.3			
Durvalumab	26 (15.7)	NR			
LIPI Sınıfı	**n=123**		**<0.001**	**0.002**	**2.361 (1.367-4.078)**
Favourable	46 (37.4)	35.1			
Intermediate	55 (44.7)	12.46			
Kötü Prognostik	22 (17.9)	12.53			
GPS Sınıfı	**n=120**		**<0.001**	**0.002**	**2.785 (1.46-5.313)**
Favourable	51 (42.5)	35.1			
Intermediate	59 (49.2)	19.2			
Kötü Prognostik	10 (8.3)	5.43			
CIPS Skoru	**n=120**		**0.002**	0.073	0.4 (0.146-1.091)
Düşük risk	59 (49.2)	25.73			
Yüksek risk	61 (50.8)	15.96			

LIPI, GPS ve CIPS'a göre hastaların OS eğrileri



LIPI, GPS ve CIPS'a göre hastaların PFS eğrileri



Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

SB-80

BÜYÜK GRANÜLER LENFOSİT DÜZEYİNİN İMMUNOTERAPİ YANITINA ETKİSİ: PROSPEKTİF KOHORT ÇALIŞMA

Ahmet Oruç[1], Mustafa Merter[2], Sinan Demircioğlu[2], Melek Karakurt Eryılmaz[1]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Konya
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği, Konya

Amaç: İmmun sistem yanıtında -aktivasyon ya da inhibisyonda- bu zamana kadar farklı hücrelerin etkin olduğu gösterildi. Adaptif immun yanıtta rol oynayan TIL (tümör infiltre lenfositler), Treg (T regulatuvar hücreler), Tex (exhausted T hücreleri) ve B lenfositlerin yanı sıra, doğal immun yanıtta rol oynayan doğal öldürücü (NK) hücreler, makrofajlar ve dentritik hücreler de bu sürece katkı sağlar. Büyük granüler lenfositler (LGL); NK hücreler ve T lenfositlerden oluşan, sitoplazmalarında azurofilik granüller içeren büyük lenfositlerdir. Flow sitometride NK ya da T lenfosit olarak nitelendirilebildikleri için çoğunlukla morfolojik olarak tespit edilirler. Bu çalışmada amacımız metastatik küçük hücre dışı akciğer kanseri (mKHDAK) tanısı almış, ikinci basamak tedavide nivolumab başlanan hastalarda LGL düzeyi değişimin klinik sonuçlarını araştırmaktır.

Materyal-metod: Prospektif olarak planlanan çalışmada hastaların tedavi başlangıcı ve 3. ay periferik yaymaları iki hematoloji uzmanı tarafından incelendi. Bağımsız ve kör bir şekilde incelenen LGL sonuçlarının ortalaması alındı. Hematolojik hastalığı olan, son üç ay içerisinde kemoterapi ve radyoterapi almış, son bir ay içerisinde de steroid kullanımı ve aktif enfeksiyonu olan hastalar dahil edilmedi. (Clinical trials no: NCT07363811).

Bulgular: Çalışmaya şimdiye kadar 24 hasta alındı. Medyan (m) yaş 64,3 (59,4-69,4) tü, erkek cinsiyetteki hastalar çoğunluktaydı, 22 (%91,7). Tablo 1 de klinik ve patolojik özellikler verilmiştir. Medyan takip süresi 7 (4-8,3) aydı. Başlangıç LGL yüzdesi (%) 6,5 (5-9,75) idi.

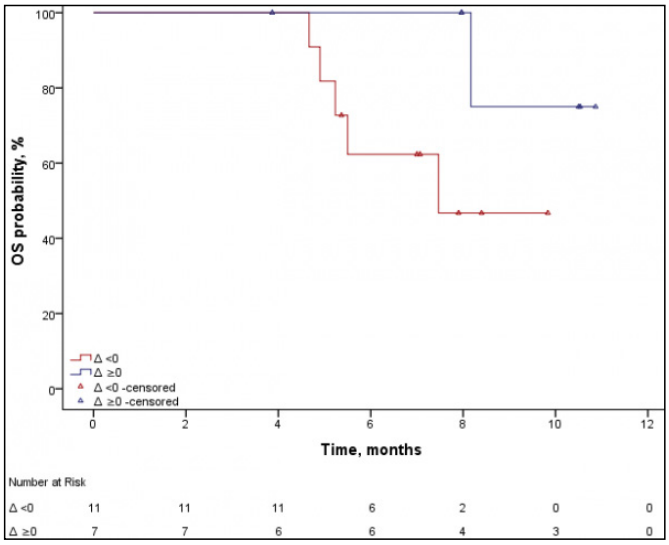
Başlangıç LGL % < 6,5 (n:12) hastalarda medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) 4,5 (2,5-6,5) ay, LGL % ≥ 6,5 (n:12) olan hastalarda mPFS 5,6 (4,3-6,9) aydı, p=0,273. LGL % < 6,5 (n:12) olan hastalarda medyan genel sağkalım (OS) 6,8 (4,3-9,2) ay, LGL % ≥ 6,5 (n:12) olanlarda mOS 7,2 (5,9-8,5) aydı, p=0,917.

Üçüncü ay periferik yayma değerlendirilemeden iki hasta klinik progrese oldu ve dört hastada eksitus gerçekleşti. 3. ay periferik yaması değerlendirilen 18 hastada LGL % Δ hesaplandı. LGL % Δ <0 (n:11) olan hastalarda mPFS 5,5 (4,5-6,4) ay, LGL % Δ ≥0 (n:7) olanlarda mPFS 8,4 (6-10,8) aydı, p=0,115. LGL % Δ <0 (n:11) olan hastalarda mOS 7,6 (6,3-9) ay, LGL % Δ ≥0 (n:7) olanlarda mOS 10,1 (9-11,3) aydı, p=0,118.

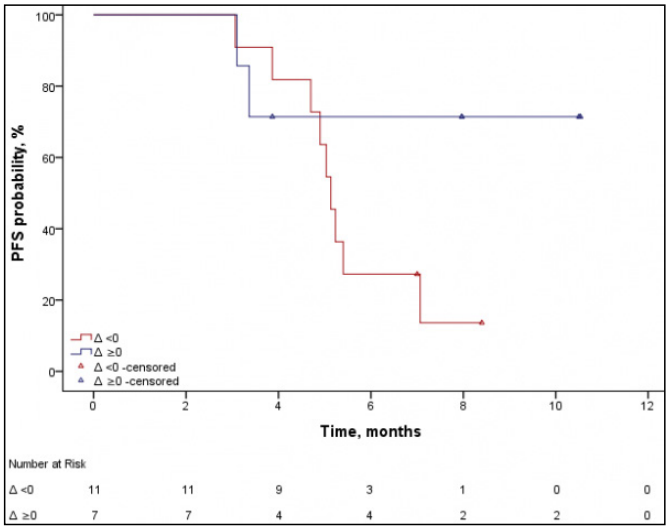
Objektif yanıt oranı LGL Δ <0 (n:11) olan hastalarda %36,3 LGL Δ ≥0 (n:7) olanlarda %42,8 idi.

Sonuç: Nivolumab ile tedavi edilen mKHDAK hastalarında 3. ayda LGL % deki azalma tedaviye yanıtı olumsuz yönde etkiler ve prognostik bir gösterge olabilir.

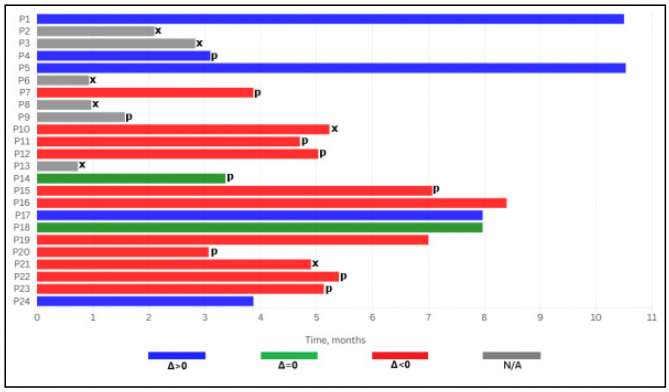
Anahtar kelimeler: Büyük granüler lenfosit, nivolumab, metastatik KHDAK



Şekil 2. 0-3 ay LGL % Δ ya göre OS



Şekil 1. 0-3 ay LGL % Δ ya göre PFS



Şekil 3. Hastaların PFS ve sağkalım durumu

Tablo 1. Klinik ve patolojik özellikler

	n:24
Yaş, median (IQR)	64,3 (59,4-69,4)
Cinsiyet (Erkek/Kadın), n (%)	22 (91,7) / 2 (8,3)
Adenokarsinoma, n (%)	10 (41,7)
Skuamöz hücreli karsinoma, n (%)	11 (45,8)
Diğer patolojiler, n (%)	3 (12,5)
Ecog 0-1, n (%)	22 (91,7)
Ecog 2, n (%)	2 (8,3)
Sigara öyküsü olanlar, n (%)	20 (83,4)
De-novo metastaz, n (%)	10 (41,7)
Kemik metastazı, n (%)	8 (33,3)
Karaciğer metastazı, n (%)	3 (12,5)
Beyin metastazı, n (%)	4 (16,7)
Exitus, n (%)	12 (50)

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal dışı Kanserler ve HCC)

SB-81

SİROZ VE SİROZ ZEMİNİNDE GELİŞMİŞ HCC OLGULARINDA LNCRNA'LARA AİT EKSPRESYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Talha Özüdoğru[1], Çığır Biray Avcı[2]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Karaciğer sirozu zemininde gelişen hepatosellüler karsinomun (HCC) erken ve non-invaziv saptanmasına katkı sağlayabilecek dolaşımdaki uzun kodlamayan RNA (lncRNA) biyobelirteçlerini belirlemek ve HCC–siroz ayrımındaki tanısal performanslarını değerlendirmek.

Yöntem: 2023–2024 yıllarında Ege Üniversitesi Gastroenteroloji ve Onkoloji kliniklerine başvuran 20 HCC, 18 siroz hastası ve 20 sağlıklı gönüllünün dahil edildiği gözlemsel-kesitsel olgu–kontrol çalışması yürütüldü. Tüm katılımcılardan periferik kan örneği alındı; ticari bir qPCR array paneli ile toplam 84 hedef lncRNA'nın plazma ekspresyon profilleri analiz edildi. Gruplar arası karşılaştırmalar yapıldı ve ayırıcı tanı gücü ROC analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Katılımcıların medyan yaşı 61'di; HCC, siroz ve kontrol gruplarında sırasıyla 67, 62 ve 55 yıl saptandı (p<0,001). HCC grubunda erkek/kadın oranı 19/1 iken sirozda 10/8, kontrolde 10/10 idi (p=0,004). Takipte toplam mortalite %60,5 olup HCC'de %90, sirozda %27,8'di (p<0,001). HCC ile siroz karşılaştırmasında 33 lncRNA'nın ekspresyonu HCC'de anlamlı olarak daha düşüktü. ROC analizinde HCC–siroz ayrımında en yüksek AUC değerleri IGF2AS (0,99), UCA1 (0,89), Alpha-250 (0,89), NRON (0,88), KRASP1 (0,87), p21 (0,87), HOXA-AS3 (0,86), antiPeg11 (0,86), BC200 (0,86) ve 7SK (0,84) idi.

Sonuç: Çalışmamızda HCC ve siroz ayrımında tanısal biyobelirteç potansiyeli taşıyan en önemli lncRNA IGF2AS'dir. Tümör supresör özelliği ile bilinen IGF2AS, karaciğer sirozunda belirgin olarak yüksek eksprese olurken HCC'de anlamlı şekilde düşük ekspresyon göstermektedir. Bunun yanında HCC ve siroz ayrımı için potansiyel biyobelirteç olarak güçlü görünen diğer lncRNA'lar alpha 250, UCA1, NRON, KRASP1, p21, HOXA-AS3, BC200, antipeg11'dir. Bu lncRNA'ların hepsindeki ortak özellik, HCC hastalarında siroz hastalarına göre baskılanmış olmalarıdır. Çalışmamızda anlamlı bulunan lncRNA'ların HCC tanısında serum biyobelirteçleri olarak kullanılabilmesi, bu lncRNA'lar ile daha geniş ve prospektif kohortlarda yapılacak çalışmalar ile mümkün olacaktır. Buradan yola çıkarak HCC ve siroz hastalarını ayırt edebilecek ve siroz hastalarında HCC gelişimini güçlü şekilde tahmin edebilecek tanısal panellerin oluşması sağlanabilecektir.

Anahtar kelimeler: Hepatosellüler karsinom; Karaciğer sirozu; Long noncoding RNA; Serum biyobelirteci

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal dışı Kanserler ve HCC)

SB-82

LOKAL İLERİ EVRE MİDE KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ ÖNCESİ PILE SKORUNUN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Kamuran Yüceer[1], Oktay Bozkurt[1], Metin Özkan[1], Mevlüde İnanç[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri

Özet

Amaç: Lokal ileri evre mide adenokarsinomunda neoadjuvan kemoterapi öncesi prognozu öngörebilecek güvenilir biyobelirteçlere ihtiyaç devam etmektedir. Bu çalışmada, sistemik inflamatuvar ve immün durumu yansıtan PILE skorunun, neoadjuvan kemoterapi uygulanan hastalarda sağkalım üzerindeki prognostik rolünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

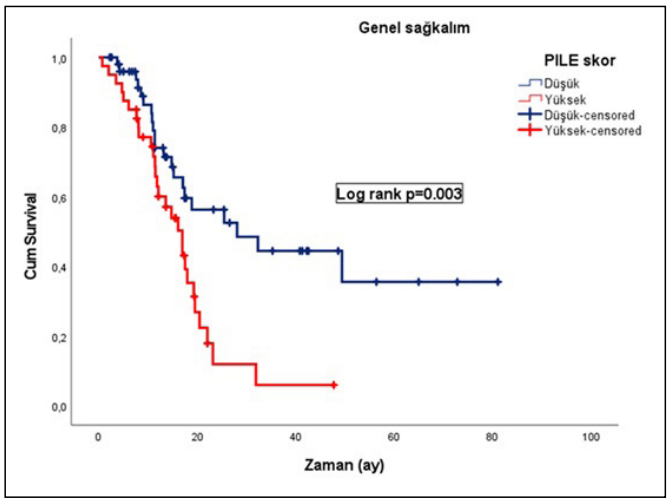
Gereç ve Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji bölümünde 1 Ocak 2020–1 Haziran 2024 tarihleri arasında neoadjuvan kemoterapi sonrası küratif cerrahi uygulanan lokal ileri evre mide adenokarsinomlu hastalar retrospektif olarak tarandı. Klinikopatolojik özellikler, uygulanan neoadjuvan kemoterapi rejimleri ve laboratuvar parametreleri kaydedildi. Hastalar tedavi öncesi PILE (PIV, LDH ve ECOG PS) skoruna göre düşük ve yüksek risk gruplarına ayrıldı. Genel sağkalım Kaplan–Meier yöntemi ile hesaplandı ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. PILE skorunun sağkalım üzerindeki bağımsız etkisi çok değişkenli Cox orantısal risk modeli ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 92 hasta dahil edildi. Düşük ve yüksek PILE grupları arasında yaş, cinsiyet, komorbidite, ailede kanser öyküsü, tümör lokalizasyonu ve histolojik tip açısından anlamlı fark izlenmedi (p>0.05). Yüksek PILE grubunda ECOG performans skoru ≥2 olan hastaların oranı daha yüksekti (%20.0 vs. %9.6; p=0.024). Neoadjuvan kemoterapi rejimleri ve tümör regresyon derecesi bakımından gruplar arasında fark saptanmadı. Medyan genel sağkalım düşük PILE grubunda 28.1 ay, yüksek PILE grubunda 16.97 ay olup aradaki fark anlamlıydı (log-rank p=0.003). Tek değişkenli analizlerde yüksek PILE skoru, mortalite riskinde yaklaşık 2.4 kat artış ile ilişkili bağımsız bir prognostik faktör olarak belirlendi (HR=2.39; %95 GA: 1.32–4.33; p=0.004).

Sonuç: PILE skoru, lokal ileri evre mide adenokarsinomunda neoadjuvan kemoterapi öncesi sağkalımı öngörebilen, bağımsız ve güçlü bir prognostik biyobelirteçtir. PILE skorunun klinik pratiğe entegrasyo-

nu, tedavi öncesi risk sınıflaması ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin belirlenmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Anahtar Kelimeler: Mide adenokarsinomu, neoadjuvan kemoterapi, PILE skor, prognoz, genel sağkalım



Şekil 1. Lokal ileri evre mide adenokarsinomlu hastalarda neoadjuvan kemoterapi sonrası PILE skoruna göre genel sağkalımın Kaplan–Meier analizi.

Tablo 1. PILE skoruna göre klinikopatolojik özelliklerin karşılaştırılması

		PILE skoru		*p*
		Low (n=52)	*High (n=40)*	
Yaş				
<60	39 (42.4%)	25 (48.1%)	14 (35.0%)	0.148
≥60	53 (57.6%)	27 (51.9%)	26 (65.0%)	
Cinsiyet				
Erkek	66 (71.7%)	40 (76.9%)	26 (65.0%)	0.153
Kadın	26 (28.3%)	12 (23.1%)	14 (35.0%)	
Komorbidite				
Yok	55 (59.8%)	33 (63.5%)	22 (55.0%)	0.272
Var	37 (40.2%)	19 (36.5%)	18 (45.0%)	
Ailede kanser öyküsü				
Yok	57 (62.0%)	31 (59.6%)	26 (65.0%)	0.379
Var	35 (38.0%)	21 (40.4%)	14 (35.0%)	
Lokasyon				
Kardia–korpus	37 (40.2%)	22 (42.3%)	15 (37.5%)	
Antrum	23 (25.0%)	14 (26.9%)	9 (22.5%)	0.442
Antrum-pilor	32 (34.8%)	16 (30.8%)	16 (40.0%)	
ECOG-PS				
0-1	79 (84.9%)	47 (90.6%)	32 (80.0%)	0.024
≥2	13 (15.1%)	5 (9.6%)	8 (20.0%)	
Histolojik tip				
Taşlı yüzük hücreli karsinom	35 (38.0%)	20 (38.5%)	15 (37.5%)	0.550
Adenokarsinom	57 (62.0%)	32 (61.5%)	25 (62.5%)	
Kemoterapi türü				
FLOT	44 (47.8%)	27 (51.9%)	17 (42.5%)	
FOLFOX	3 (3.3%)	3 (5.8%)	0 (0%)	0.237
CAPOX/XELOX	45 (48.9%)	22 (42.3%)	23 (57.5%)	
Tumor Regression Grade				
TRG 0	7 (7.6%)	1 (1.9%)	6 (15.0%)	
TRG 1	27 (29.3%)	18 (34.6%)	9 (22.5%)	0.356
TRG 2	33 (35.9%)	18 (34.6%)	15 (37.5%)	
TRG 3	25 (27.2%)	15 (28.8%)	10 (25.0%)	
CEA (mean ± SD)	67.07 ± 22.02	60.23 ± 22.25	75.20 ± 40.66	0.460
CA 19-9 (mean ± SD)	336.43 ± 121.08	193.40 ± 77.20	506.53 ± 247.74	0.962

Tablo 2. Univariate Cox regresyon analizi sonuçları

	HR	*%95 GA*	*p*
Yaş	0.867	0.489 – 1.538	0.625
Cinsiyet	1.407	0.768 – 2.576	0.269
Komorbidite	0.953	0.537 – 1.690	0.869
Ailede kanser öyküsü	0.861	0.462 – 1.607	0.639
Lokasyon	1.198	0.877 – 1.638	0.256
ECOG PS	0.729	0.459 – 1.158	0.180
Histolojik tip	0.639	0.362 – 1.128	0.123
Kemoterapi türü	1.000	0.754 – 1.327	0.998
Tumor Regression Grade	1.150	0.853 – 1.549	0.359
CEA	1.000	0.998 – 1.001	0.838
CA 19-9	1.000	1.000 – 1.000	0.749
PILE skor	2.391	1.321 – 4.328	0.004

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal dışı Kanserler ve HCC)

SB-83

METASTATİK ÖZEFAGUS KANSERİNDE NÖTROFİL/ LENFOSİT ORANI ILE SAĞ KALIM ARASINDAKİ İLİŞKİ

Mahmut Kara[1]

[1]*Van Yyü Dursun Odabaş Tıp Merkezi*

Giriş: Mortalitesi yüksek seyreden özofagus kanseri, bölgemizde sık görülmekte olup hastaların önemli kısmı de-novo metastatik evre-dedir. İmmünoterapi ve hedefe yönelik tedavilerdeki gelişmelere rağmen sağkalım oranları hâlen sınırlıdır (1-2). Sistemik inflamasyonun tümör progresyonu ve metastaz üzerindeki etkisi bilinmektedir; artmış Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR), agresif tümör biyolojisinin ve immün yanıttaki bozulmanın göstergesi kabul edilir. Bu çalışmada, ucuz ve erişilebilir bir biyobelirteç olan NLR'nin metastatik özofagus kanseri hastalarındaki prognostik değerini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya, Ocak 2016 – Haziran 2025 tarihleri arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde tedavi alan, 18 yaş üzeri evre 4 özofagus kanseri tanılı hastalar dahil edildi. Aktif enfeksiyonu veya eksik verisi olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik ve klinikopatolojik verileri retrospektif olarak tarandı. Tedavi öncesi hemogram değerlerinden NLR hesaplanarak ortalamaya göre "düşük" ve "yüksek" olarak gruplandırıldı. İstatistiksel analizler SPSS ile yapıldı; sağkalım farkları Kaplan–Meier yöntemi ve Log-rank testi ile değerlendirildi ($p<0,05$ anlamlı kabul edildi).

Sonuç: Çalışmaya medyan yaşı 59 (min-maks: 26–87) olan 39 hasta dahil edildi. Grubun ortalama genel sağkalımı 12.6 ± 8.6 ay, medyan NLR değeri ise 2.35 olarak saptandı. Hastaların %90'ının ECOG performans durumu 0-1 olduğu görüldü. Histopatolojik dağılımda en sık %85 ile skuamöz hücreli karsinom izlenirken, %10'u adenokarsinomdu. Tedavide en sık Carboplatin–Paklitaksel ve MDCF protokolleri (%46) tercih edildi. Takip sonunda hastaların %56'sının eksitus olduğu görüldü.

Sağkalım analizlerinde; düşük NLR grubunun belirgin sağkalım avantajı olduğu saptandı. Düşük NLR grubunda medyan sağkalım 23.2 ay (95% GA: 12.3–34.1) iken, yüksek NLR grubunda bu süre dramatik şekilde 7.4 aya (95% GA: 4.9–10.0) düşmüştür. Log-rank testi, gruplar arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu doğrulamıştır (Ki-kare = 8.451, p = 0.004). (Şekil-1)

Tartışma: Çalışmamızda yüksek NLR değerlerinin düşük sağkalımla ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Yüksek NLR'nin tümör mikroçevresinde pro-inflamatuar yanıtı artırıp immün sistemi baskılayarak metastaza katkı sunduğu bilinmektedir (3). Literatürdeki geniş kapsamlı çalışmalar da NLR yüksekliğinin hem genel hem de hastalıksız sağkalım açısından olumsuz sonuçlar doğurduğunu desteklemektedir (4,5).

Bizim serimizde düşük NLR grubundaki 23.2 aylık medyan sağkalıma karşın, yüksek grupta bu sürenin 7.4 aya düşmesi, literatürdeki gibi mortalite risk artışıyla uyumludur. Ayrıca hasta grubumuzdaki skuamöz hücreli karsinom hakimiyeti, Türkiye ve Asya popülasyon verileriyle benzerlik göstermektedir.

Tek merkezli tasarım ve kısıtlı hasta sayısı çalışmamızın limitasyonları olsa da; sonuçlarımız NLR'nin metastatik özofagus kanserinde maliyetsiz ve klinikte yardımcı bir prognostik belirteç olduğunu doğrulamaktadır.

Anahtar kelimeler: özofagus kanseri, biyobelirteç, sağkalım

Kaynaklar

1- Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. CA Cancer J Clin. 2024 Jan-Feb;74(1):12-49. doi: 10.3322/caac.21820. Epub 2024 Jan 17. Erratum in: CA Cancer J Clin. 2024 Mar-Apr;74(2):203. doi: 10.3322/caac.21830. PMID: 38230766.

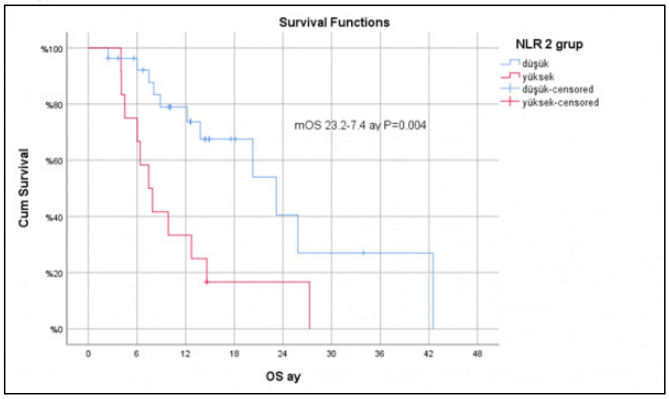
2- Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, Cooke D, Corvera C, Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 2.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2023 Apr;21(4):393-422. doi: 10.6004/jnccn.2023.0019. PMID: 37015332.

3- Guthrie GJ, Charles KA, Roxburgh CS, Horgan PG, McMillan DC, Clarke SJ. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer. Crit Rev Oncol Hematol. 2013;88(1):218–30.

4- Yodying H et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. Dis Esophagus. 2016;29(3):241–9

5- Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio: clinical relevance and evidence-based utility. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2021;165(4):421–33.

NLR OS



Tablo 1. Hastaların Klinik Demografik Ve Laboratuvar Değerleri

		Min-Max		*Median*		*Mean±Sd/N-%*	
Yaş	26	-	87	59	59	±	14
OS Ay	2,4	-	42,5	10,1	12,6	±	8,6
Tanı Wbc	4100	-	15300	7700	7909	±	2428
Tanı Neu	2000	-	11900	4900	4951	±	1854
Tanı Lym	700	-	5300	2000	2077	±	896
Tanı Mono	220	-	2700	550	620	±	404
Tanı Plt	170	-	470	254	283	±	84
NLR	1,04	-	8,71	2,35	2,72	±	1,55
Cins	Erkek				10	26	%
	Kadın				29	74	%
HT					33	85	%
					6	15	%
DM					35	90	%
					4	10	%
ECOG					18	46	%
					17	44	%
					4	10	%
Histoloji					33	85	%
					4	10	%
					2	5	%
KT Rejim					1	3	%
					18	46	%
					18	46	%
					2	5	%
Son Durum					17	44	%
					22	56	%

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal dışı Kanserler ve HCC)

SB-84

WHİPPLE CERRAHİSİNDE VENÖZ REZEKSİYONUN SAĞKALIM VE ONKOLOJİK SONUÇLARA ETKİSİ: PROPENSİTY SKOR ANALİZİ

Ayşegül Dumludağ[1], Deniz Öcal[2]

[1]Erzurum Şehir Hastanesi,tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Erzurum Şehir Hastanesi,gastrointestinal Cerrahi Bilim Dalı

Amaç: Pankreas başı adenokarsinomlarında portal ven veya superior mezenterik ven invazyonu günümüzde cerrahi rezeksiyon için mutlak kontrendikasyon kabul edilmemekle birlikte, venöz rezeksiyonun onkolojik faydası halen tartışmalıdır. Bu çalışmada Whipple operasyonu sırasında venöz rezeksiyon (VR) uygulanan hastalarda sağkalım ve nüks sonuçlarının propensity skor eşleştirme yöntemi ile değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem:2015–2024 yılları arasında pankreatikoduodenektomi uygulanan toplam 111 hasta retrospektif olarak analiz edildi. Hastalar VR yapılan (n=38) ve VR yapılmayan (n=73) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Yaş, cT evresi, preoperatif CA 19-9 düzeyi, neoadjuvan tedavi ve lenf nodu sayısına göre propensity skor eşleştirmesi yapıldı. Primer sonlanım noktaları R0 rezeksiyon oranı, 3 yıllık hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) idi. İstatistiksel analizlerde Kaplan–Meier yöntemi, log-rank testi ve çok değişkenli Cox regresyon kullanıldı.

Bulgular: Gruplar arasında demografik ve klinik özellikler benzerdi. R0 rezeksiyon oranı VR grubunda %76, VR yapılmayan grupta %84 olarak saptandı (p=0.32). Major komplikasyon oranları benzer bulundu (VR %26, Non-VR %22; p=0.58). Üç yıllık DFS oranları sırasıyla %49 ve %44 (p=0.41), 3 yıllık OS oranları %52 ve %47 idi (p=0.38). Çok değişkenli analizde adjuvan tedaviye ulaşım ve lenf nodu negatifliği bağımsız sağkalım belirleyicileri olarak izlendi (p<0.05).

Sonuç: Whipple operasyonu sırasında uygulanan venöz rezeksiyon, uygun hasta seçimi ile morbiditeyi artırmadan kabul edilebilir onkolojik sonuçlar sağlamaktadır. Venöz invazyon varlığı cerrahi rezeksiyondan vazgeçme nedeni olmamalı ve multidisipliner değerlendirme ile radikal cerrahi planlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Pankreas neoplazmları, pankreatikoduodenektomi, ven rezeksiyonu, sağkalım analizi, propensity skoru

Kaynaklar

1. Carrère N, Sauvanet A, Goere D, et al. Pancreaticoduodenectomy with mesentericoportal vein resection. World J Surg. 2006;30:1526–1535.
2. Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M, et al. NCCN Guidelines: Pancreatic Adenocarcinoma. J Natl Compr Canc Netw. 2021;19:439–457.
3. Ravikumar R, Sabin C, Abu Hilal M, et al. Portal vein resection in pancreatic cancer. J Am Coll Surg. 2014;218:401–411.

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal Kanserler)

SB-85

NEOADJUVAN TEDAVİ SONRASI REKTUM KANSERİNDE CD47 İLE PATOLOJİK YANIT VE DOWNSTAGİNG ORANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Şendağ Yaslıkaya[1], Şüheda Ataş İpek[2], Tuğba Toyran[3], Ertuğrul Bayram[2], İ.oğuz Kara[2]

[1]Giresun Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
[2]Çukurova Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği
[3]Çukurova Üniversitesi Tıbbi Patoloji Kliniği

Kolorektal kanserde neoadjuvan tedavi öncesi klinik evre, tümör belirteçleri ve immünohistokimyasal biyobelirteçlerin ilişkisi prognostik açıdan önem taşımaktadır. Bu çalışmada, neoadjuvan tedavi uygulanan rektal kanserli hastalarda klinik T ve N evrelerinin antropometrik ölçümler, serum tümör belirteçleri ve CD47 ekspresyonu ile ilişkisi araştırıldı.

Tek merkezli retrospektif analizde, neoadjuvan tedavi öncesi klinik T evresi kayıtlı olan hastalar dahil edildi. Hastaların boy, kilo, tanı anındaki CEA ve CA19-9 düzeyleri ile klinik T ve N evreleri arasındaki ilişkiler değerlendirildi. Ayrıca CD47 immünohistokimyasal boyanma şiddeti ve yüzdesi analiz edildi.

Toplam 37 hasta klinik evre verisi açısından değerlendirildi, CD47 verisi mevcut olan 32 hasta biyobelirteç analizine dahil edildi. Klinik T evresi arttıkça CEA ve CA19-9 düzeylerinde belirgin artış saptandı. Buna karşın kilo ile evre arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Klinik N evresi ile serum belirteçleri arasında anlamlı korelasyon izlenmedi. CD47 boyanma şiddeti ve yüzdesi genel olarak düşük-orta düzeyde olup, ileri T evrelerinde azalma eğilimi gösterdi. T evresi ile CD47 şiddeti ($r = -0.14$) ve yüzdesi ($r = -0.22$) arasında zayıf negatif ilişki gözlendi.

Sonuç olarak, serum CEA ve CA19-9 düzeyleri tümör invazyon derinliği ile ilişkili görünmekte, ancak nodal evreyi yansıtmamaktadır. CD47 ekspresyonunun ileri evre tümörlerde azalması, bu molekülün rektal kanserdeki biyolojik rolünün karmaşık olabileceğini düşündürmektedir. Daha geniş ve prospektif çalışmalar CD47'nin prognostik ve prediktif değerini netleştirmek için gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Rektum kanseri, TNT

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal Kanserler)

SB-86

İLERİ YAŞ KOLOREKTAL KANSERDE GRADE ≥3 KEMOTERAPİ TOKSİSİTESİNİN ÖNGÖRÜLMESİNDE PNI

Şeyma Eroğlu[1], Süleyman Can[1], Cemre Aydeğer[2], İvo Gökmen[1]

[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Çanakkale
[2]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Çanakkale

Amaç: İleri yaş kolorektal kanser hastalarında kemoterapiye bağlı yüksek dereceli toksisite, tedavi sürekliliğini ve hasta güvenliğini olumsuz etkileyen önemli bir klinik sorundur. Bu çalışmada, kemoterapi öncesinde hesaplanan prognostik nütrisyonel indeksin (PNI), Grade ≥3 kemoterapi toksisitesini öngörmedeki tanısal ve prognostik değerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

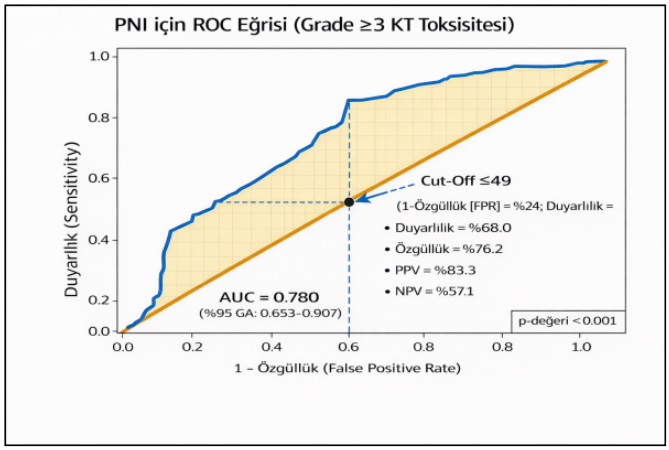
Yöntem: Bu prospektif gözlemsel çalışmaya ≥65 yaş, kolorektal kanser tanılı ve sistemik kemoterapi planlanan 58 hasta dahil edildi. PNI değerleri kemoterapi öncesinde serum albümin düzeyi ve periferik lenfosit sayısı kullanılarak hesaplandı. Hastalar kemoterapi süresince izlenerek her kür sonrası tedaviye bağlı toksisiteler kaydedildi. Yüksek dereceli toksisite, Common Terminology Criteria for Adverse Events sürüm 4.03'e göre Grade ≥3 olaylar olarak tanımlandı. PNI için optimal cut-off değeri alıcı işletim karakteristiği (receiver operating

characteristic, ROC) eğrisi analizi ile belirlendi. Öngördürücüler tekli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri ile değerlendirildi.

Bulgular: ROC analizinde PNI için eğri altındaki alan (area under the curve, AUC) 0.780 (%95 güven aralığı: 0.653–0.907; p<0.001) olarak saptandı ve cut-off değeri 49 belirlendi. Tüm hasta grubunda Grade ≥3 toplam toksisite 37 hastada (%63.8) gözlendi. PNI <49 grubunda yüksek dereceli toksisite oranı %83.3 iken, PNI ≥49 grubunda bu oran %42.9 idi (p=0.003). Tekli analizde PNI, yaş, performans durumu, hastalık evresi ve floropirimidin temelli kemoterapi toksisite ile ilişkili bulundu. Çok değişkenli analizde yalnızca düşük PNI bağımsız risk faktörü olarak anlamlılığını korudu (olasılık oranı 4.35; %95 güven aralığı: 1.05–20.0; p=0.041).

Sonuç: Kemoterapi öncesi dönemde değerlendirilen PNI, ≥65 yaş kolorektal kanser hastalarında Grade ≥3 kemoterapi toksisitesini öngörmede klinik olarak uygulanabilir, güçlü ve maliyetsiz bir belirteçtir. Rutin hasta değerlendirmesine entegrasyonu, bireyselleştirilmiş tedavi ve destekleyici bakım stratejilerinin planlanmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: prognostik nütrisyonel indeks, kemoterapi toksisitesi, kolorektal kanser, geriatrik onkoloji



Şekil 1. Prognostik nütrisyonel indeksin (PNI) Grade ≥3 kemoterapi toksisitesini öngörmedeki tanısal performansına ait ROC eğrisi

Tablo 1. Grade ≥3 Kemoterapi Toksisitesi için Tekli ve Çok Değişkenli (Artan Risk Yönlü) Lojistik Regresyon Analizi (N = 58)

Değişken	*Tekli OR (95% GA)*	*p*	*Çoklu OR (95% GA)*	*p*
PNI (Yüksek ≥49 vs Düşük <49)	6.67 (1.96–25.0)	0.002	4.35 (1.05–20.0)	0.041
Yaş (≥75 vs <75)	4.56 (0.91–22.9)	0.065	4.38 (0.54–35.6)	0.165
Cinsiyet (Erkek vs Kadın)	1.66 (0.53–5.19)	0.383	-	-
BKİ (≤25 vs >25)	1.49 (0.51–4.35)	0.468	-	-
ECOG PS (2–4 vs 0–1)	7.41 (0.87–63.1)	0.066	4.84 (0.30–77.6)	0.253
Hastalık Evresi (IV vs I–III)	6.75 (2.04–22.3)	0.002	NE	NE
KT Rejimi (Politerapi vs Monoterapi)	1.24 (0.45–3.85)	0.854	-	-
Platin Bazlı Rejim (Yok vs Var)	1.37 (0.28–6.67)	0.697	-	-
Floropirimidin Temelli Rejim (Yok vs Var)	4.17 (1.32–12.5)	0.017	1.52 (0.24–9.90)	0.661
Kapecitabin İçeren Rejim (Var vs Yok)	3.90 (1.17–13.0)	0.025	1.18 (0.10–14.3)	0.900
KT Dozu (Azaltılmış vs Standart)	5.52 (0.63–48.2)	0.120	--	-
Komorbidite (Var vs Yok)	1.33 (0.38–4.76)	0.659	-	-

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal dışı Kanserler ve HCC)

SB-87

MİKROSATELLİT İNSTABİLİTESİ YÜKSEK (MSI-H) MİDE KANSERİNDE GERÇEK YAŞAM VERİLERİ: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF ANALİZ

Nefise Tuğçe Zor[1], Taha Koray Şahin[2], Meral Üner[3], Aytekin Akyol[3], Pervin Hürmüz[4], Şuayib Yalçın[2], Ömer Dizdar[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Mikrosatellit instabilitesi yüksek (MSI-H) mide kanserinde klinik özellikler, tedavi yöntemleri, sağkalım sonuçlarını değerlendirmek ve prognostik faktörleri belirlemek.

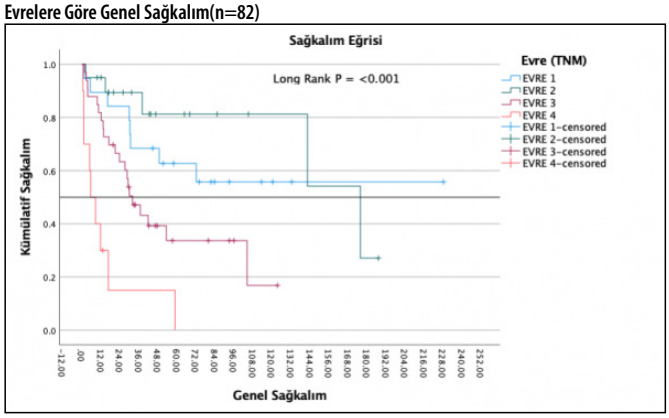
Yöntem: 2000–2024 arasında MSI-H mide kanseri saptanan 112 hasta incelendi. Sağkalım analizleri takip verisi yeterli olan 82 hastada analiz edildi. Hastaların demografik özellikleri, laboratuvar parametreleri, CEA(Karsinoembriyonik antijen) ve CA19-9 (Karbonhidrat antijeni 19-9) düzeyleri, patolojik verileri, klinik izlem bilgileri kaydedildi; genel sağkalım (OS), hastalıksız sağkalım (DFS), progresyonsuz sağkalım (PFS) analiz edildi.

Bulgular: Ortalama yaş 66,4±11,4 olup hastaların %52,7'si erkekti. Tanıda Evre I/II/III/IV sırasıyla %23,2/%24,4/%40,2/%12,2 orandaydı. Tüm kohortta (n=82) ortanca OS 53,5 ay; 5 yıllık OS %46,5 bulundu. Lokalize (evre 1-2-3, n=72) hastalıkta ortanca OS 104,3 ay, ortanca DFS 35,6 ay idi. Lokalize hastalık grubunda neoadjuvan/adjuvan kemoterapi alan (n=43) ve hiç tedavi almayan (n=29) hasta gruplarında 5 yıllık OS %52,2 ve %55,3 (p=0,894); 5 yıllık DFS %42,2 ve %48,0 (p=0,682) olup fark izlenmedi. Radyoterapi alan (n=30) ve almayan (n=42) hasta gruplarında 5 yıllık OS %58,3 ve %48,8 (p=0,383); 5 yıllık DFS %56,2 ve %42,0 (p=0,826) olup fark izlenmedi. Lokalize hastalıkta çok değişkenli analizde ileri evre hastalık (evre III vs evre I; DFS için HR 3,1 p=0,006 ve OS için HR 2,4 p=0,037) ve belirteç (CEA ve/veya CA19-9) yüksekliği (yüksek vs normal; DFS için HR 2,1 p=0,028; OS için HR 2,9 p=0,002) bağımsız kötü prognostik faktörler olarak bulundu. Metastatik hastalık grubunda (baştan metastatik/izlemde uzak nüks saptanan ve tedavi alan, n=22) birinci basamakta immünoterapi alan ve almayan hastalar arasında OS (8,8 vs 15,7 ay; p=0,829) ve PFS'de (7,3 vs 8,3 ay; p=0,992) anlamlı fark saptanmadı.

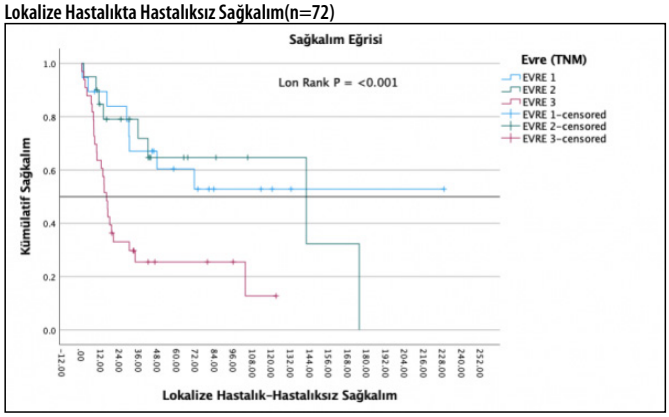
Sonuç: MSI-H mide kanserinde evre ve CEA ve/veya CA19 yüksekliği hem OS hem DFS için en önemli bağımsız prognostik faktörler olarak saptandı. Lokalize (Evre 1-2-3) hastalıkta neoadjuvan/adjuvan kemoterapi ve radyoterapinin OS ve DFS üzerine anlamlı etkisi gösterilemedi. Sonuçları yorumlarken her evrede hasta sayısının azlığı, ileri yaş hastaların fazla olması (%35'i >75 yaş), tedavi şemalarının heterojen olması göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Stomach Neoplasms, Microsatellite Instability, Survival Analysis, Prognosis, Immunotherapy

Evrelere Göre Genel Sağkalım(n=82)



Lokalize Hastalıkta Hastalıksız Sağkalım(n=72)



Tablo 1. MSI-H mide kanseri tanılı hastaların demografik, klinik ve patolojik özellikleri

Yaş, ortalama, (n:112) (± standart sapma)	66,43 (±11,39)
Cinsiyet, (n:112), n (%)	
Erkek	59 (%52,7)
Kadın	53 (%47,3)
Tümör Lokalizasyonu, (n:112), n (%)	
Gastroözefagial Bileşke	4(%4,9)
Proksimal Mide	10(%12,2)
Distal Mide	68(%82,9)
Belirtilmemiş	3 (%2,7)
Tümör Histopatolojik Tipi, (n:112), n (%)	
Adenokarsinom	46 (%41,1)
Meduller Karsinom	46 (%41,1)
Müsinöz Adenokarsinom	9 (%8,0)
Taşlı Yüzük Hücreli Karsinom	11 (%9,8)
Tanı Anında Evre, (n:82), n (%)	
Evre 1	19 (%23,2)
Evre 2	20 (%24,4)
Evre 3	33 (%40,2)
Evre 4	10 (%12,2)
Nüks Durumu (n: 69), n (%)	
Var	22 (%31,9)
Yok	47 (%57,3)
Nüks tipi (n: 22), n (%)	
Lokal Nüks	5 (%22,7)
Uzak Nüks	9 (%40,9)
Lokal ve Uzak Nüks	8 (%36,4)

Tablo 2. Lokalize (Evre I-II-III) MSI-H mide kanseri tanılı hastaların klinik, patolojik ve tedavi özellikleri

Primer Mide Kanserinin Operasyon durumu, (n:72), n (%)	
Opere olan	69 (%95,8)
Opere olmayan	3 (%4,2)
Çıkarılan Lenf Nodu Sayısı, Ortanca (min–maks)	20 (0-54)
Malign Lenf Nodu Sayısı, Ortanca (min–maks)	1 (0-45)
Sistemik Kemoterapi durumu, (n: 72), n (%)	
Hiç tedavi uygulanmamış	29 (%40,2)
Sadece Neoadjuvan kemoterapi	4 (%5,5)
Sadece Adjuvan kemoterapi	30 (%41,6)
Neoadjuvan + adjuvan kemoterapi	6 (%8,3)
Opere olmamış, kemoterapi almış	3 (%4,4)
Modifiye Ryan skoruna Göre Neoadjuvan Tedavi yanıtı (n: 10), n (%)	
Tam yanıt	0
Tama yakın yanıt	0
Parsiyel Yanıt	4(%40,0)
Zayıf Yanıt veya Yanıtsız	5(%50,0)
Yanıt Değerlendirilemedi	1(%10,0)
Radyoterapi alma durumu, (n: 72), n (%)	
Var	30 (%41,7)
Yok	42 (%58,3)

Tablo 3. Metastatik (Evre IV) MSI-H mide kanseri tanılı hastaların klinik ve tedavi özellikleri

Metastatik Hastalıkta 1. Basamak Sistemik Tedavi Özellikleri (n: 27), n (%)	
Tedavi almayan	5 (%18,6)
Kemoterapi	11 (%40,7)
İmmünoterapi	2 (%7,4)
Kemoterapi + immünoterapi	9 (%33,3)
Birinci basamak tedavi yanıtı (n: 22), n (%)	
Tam yanıt (CR)	3 (%13,7)
Kısmi yanıt (PR)	1 (%4,5)
Stabil hastalık (SD)	1 (%4,5)
Progresif hastalık (PD)	11 (%50,0)
Yanıt değerlendirilemedi	6 (%27,3)
Sonraki basamaklarda uygulanan tedaviler, n	
Kemoterapi	7
İmmünoterapi	2
Kemoterapi + immünoterapi	2

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal Kanserler)

SB-88

UÇ YAŞ KOLOREKTAL KANSERDE KLİNİKOPATOLOJİK AYRIŞMA VE TEDAVİ YAKLAŞIMI

Satı Coşkun Yazgan[1], Mehmet Berk Öründcü[1], Muharrem Coşkunpınar[1], Cihangir Akyol[2], Mehmet Ayhan Kuzu[2], Mehmet Ali Koç[2], Ayhan Bülent Erkek[2], Serap Akyürek[3], Diğdem Kuru Öz[4], Mine Araz[5], Güngör Utkan[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[5]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Kolorektal kanser, farklı yaş gruplarında klinikopatolojik özellikler, tümör yerleşimi, moleküler profil ve tedavi yaklaşımları açısından heterojenlik gösterebilir. Bu çalışmada ≤50 yaş ve ≥75 yaş kolorektal kanser hastaları karşılaştırılarak iki uç yaş grubunu ayırt eden klinikopatolojik, moleküler ve tedaviye ilişkin farklılıkların belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: 2015–2025 yılları arasında izlenen kolorektal kanser hastalarının verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar ≤50 yaş ve ≥75 yaş olmak üzere iki gruba ayrıldı. Klinikopatolojik ve moleküler belirteçler yaş grupları arasında karşılaştırıldı. Progresyonsuz sağkalım (PS) Kaplan–Meier yöntemi ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 206 hasta çalışmaya dahil edildi (≤50 yaş: n=128; ≥75 yaş: n=78). Tanı anında hastalık ≤50 yaş grubunda %69,3 oranında lokal, %30,7 oranında metastatik; ≥75 yaş grubunda ise %67,5 lokal ve %32,5 metastatik evrede saptandı. ≥75 yaş grubunda erkek cinsiyet oranı daha yüksekti (p=0,003). Adjuvan tedavi uygulanma durumu ve rejim dağılımı yaş gruplarına göre farklılaştı; ≥75 yaş grubunda adjuvan tedavi almama oranı daha yüksekken (≥75: %52,6; ≤50: %14,0), ≤50 yaş grubunda FOLFOX kullanımı daha sıktı (≤50: %52,3; ≥75: %3,8) (p<0,001). Primer tümör lokalizasyonu açısından ≥75 yaş grubunda sol kolon yerleşimi, ≤50 yaş grubunda rektum yerleşimi daha sık izlendi (p=0,014). Patolojik evre dağılımında ≤50 yaş grubunda evre 3, ≥75 yaş grubunda evre 2 hastalık daha belirgindi (p=0,026). Moleküler profilde, MSI sıklığı (p=0,044) ve p53 pozitifliği (p=0,036) ≤50 yaş grubunda daha yüksek bulundu. Metastatik hastalıkta lokal tedavi uygulanma oranı ≥75 yaş grubunda daha yüksekti (p=0,008). Medyan PS ≤50 yaş grubunda 15,7 ay, ≥75 yaş grubunda 14,4 ay olup benzer izlendi (p=0,970).

Sonuç: Uç yaş grupları arasında lokalizasyon, evre, MSI/p53 profili ve özellikle adjuvan tedavi örüntülerinde farklılıklar saptandı. Genç hastalarda oksaliplatin temelli adjuvan tedavinin daha sık kullanılması daha yoğun yaklaşımı düşündürürken, ileri yaşta daha yüksek lokal tedavi ve daha düşük adjuvan tedavi; biyoloji, uygulanabilirlik ve tolerabiliteyle şekillenen kararları yansıtabilir.

Anahtar kelimeler: kolorektal kanser, erken başlangıçlı kolorektal kanser, MSI, p53 mutasyonu

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal dışı Kanserler ve HCC)

SB-89

BORDERLİNE REZEKTABL PANKREAS ADENOKARSİNOMUNDA BT İLE ÖLÇÜLEN TÜMÖR YOĞUNLUĞUNUN TEDAVİ YANITI VE SAĞKALIM İLE İLİŞKİSİ

Alihan Altunay[1], Taha Koray Şahin[2], Furkan Ceylan[3], Sevtap Arslan Sarıkaya[4], Pervin Hürmüz[5], Şuayip Yalçın[2], Ömer Dizdar[2]

[1]Burdur Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Burdur
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[5]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı, Ankara

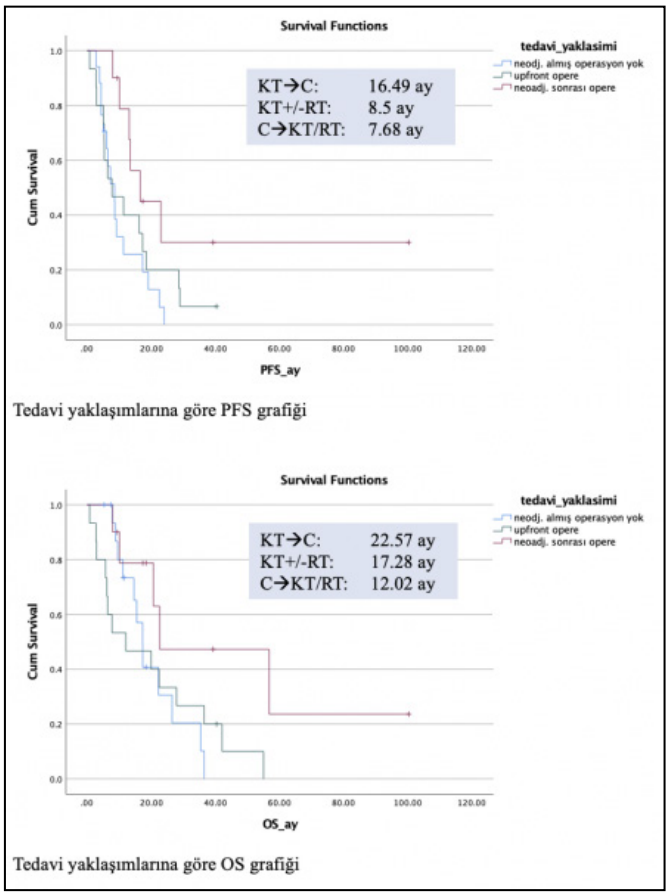
Amaç: Bu çalışmanın amacı, borderline rezektabl pankreatik duktal adenokarsinomu (BR-PDAK), hastalarında tedavi stratejilerini ve sonuçlarını, ayrıca Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile ölçülen tümör yoğunluğunun tedavi yanıtı ve sağkalım ile ilişkisini araştırmaktır.

Yöntemler: 2010–2023 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi'nde tedavi edilen, BR-PDAK tanılı 42 hasta retrospektif olarak analiz edildi. Hastalar tedavi stratejisine göre gruplandırıldı: baştan cerrahi, ve sonra kemoterapi/radyoterapi (C→KT/RT), neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi (KT→C) ve cerrahi uygulanmaksızın sadece kemoterapi+/- radyoterapi (KT+/-RT). Bilgisayarlı tomografi ile tümör ve normal pankreas parankim dansitesi analiz edilerek tedavi yanıtı ve sağkalım ile ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: Tüm grupta medyan genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) sırasıyla 20.7 ve 10 aydı. KT→C grubunda en uzun OS (22.6 ay) ve PFS (16.5 ay) bulunurken, C→KT/RT grubuna (OS 12 ay, PFS 7.7 ay) ve KT+/-RT grubu hastalara (OS 17.3 ay, PFS 8.5 ay) kıyasla daha iyi sonuçlar gözlendi (Şekil 1). C→KT/RT ve KT+/-RT grubu hastalar arasında ise anlamlı sağkalım farkı gösterilemedi. Çok değişkenli analizde, hem OS hem de PFS için bağımsız olarak anlamlı tek belirleyici KT→C tedavi stratejisi idi. KT→C grubunda R0 rezeksiyon oranı %90, lenf nodu metastazı %44, C→KT/RT grubunda R0 rezeksiyon %53 lenf nodu metastazı ise %73 bulundu. Neoadjuvan kemoterapiye (NAKT) kısmi veya stabil yanıt veren hastalar arasında cerrahi uygulananlarda OS daha uzun bulundu (23'e karşı 17 ay); 3 yıllık OS oranları sırasıyla %38 ve %11 idi. BT ile bakılan tümör dansitesi tek başına sağkalım ile ilişkili bulunmazken, tümör/pankreas dansite oranının yüksek olması, NAKT alan hastalarda daha iyi OS ile ilişkiliydi (26.5'e karşı 14.5 ay, p=0.037).

Sonuç: BR-PDAK'ta neoadjuvan kemoterapiyi takiben cerrahi uygulanması, baştan cerrahiye göre daha fazla oranda R0 rezeksiyon ve daha üstün sağkalım sağlamaktadır. Tümör-pankreas dansite oranı, neoadjuvan tedavi alan hastalarda daha uzun sağkalım ile ilişkili olabilir ve neoadjuvan tedavi için hasta seçiminde yararlı olabilir.

Anahtar kelimeler: Borderline rezektabl pankreas adenokanseri, neoadjuvan kemoterapi, tümör dansitesi



Şekil 1. Tedavi Yaklaşımlarına PFS ve OS grafikleri

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal Kanserler)

SB-90

METASTATİK MİDE KANSERİNDE DİNAMİK SIRI: FOLFOX+NİVOLUMAB ALAN HASTALARDA ERKEN UYARI BİYOBELİRTECİ

Atilla Çiftçi[1], Salih Karatlı[1]

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Kemo-immünoterapi (FOLFOX + Nivolumab) alan metastatik mide ve özefagus kanseri hastalarında, 8. haftadaki dinamik SIRI değişiminin (Delta-SIRI), 12. haftadaki standart radyolojik değerlen-

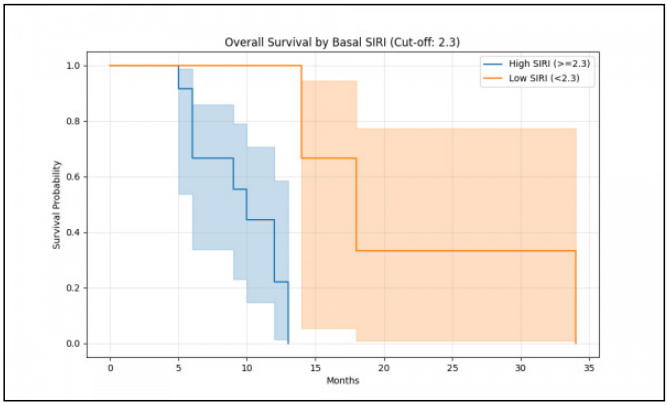
dirme öncesinde tedavi etkinliğini ve olası progresyonu öngörebilen bir erken uyarı biyobelirteci olarak klinik yararlılığını değerlendirmek ve en güçlü prognostik belirteci saptamaktır.

Yöntem: Çalışmaya 1. basamak FOLFOX + Nivolumab tedavisi alan 21 metastatik mide ve özefagus kanseri hastası dahil edildi. Hastaların %66,7'si erkek olup, büyük çoğunluğu (%95,2) iyi performans (ECOG 0-1) skoruna sahipti; en sık metastaz bölgeleri karaciğer (%42,9) ve akciğer (%28,6) olarak saptandı. Tedavi öncesi (bazal-T0) ve tedavinin 8. haftasındaki (T1) hematolojik parametreler kullanılarak SIRI, SII, NLR, PNI ve PIV skorları hesaplandı. Sağkalım analizleri için ROC analizi ve literatür eşliğinde optimal kesme (cut-off) değerleri belirlendi.

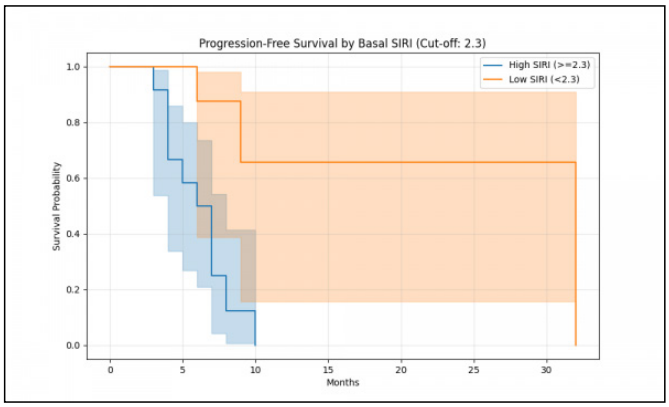
Bulgular: Tüm grupta medyan PFS 8.0 ay (95% GA 5.6–10.4),Median OS: 13.0 ay (95% GA 9.4–16.6) idi. Kohortta bazal SIRI (kesme: 2.3), hem OS (p = 0.0041) hem de PFS (p = 0.0029) üzerinde istatistiksel olarak anlamlı ve en güçlü etkiye sahip parametre olarak öne çıkmıştır. Buna karşılık NLR (p = 0.2004) ve PNI (p = 0.2338) skorlarının genel sağkalım üzerinde anlamlı bir etkisi saptanmamıştır. Çok değişkenli Cox regresyon analizinde bazal SIRI, genel sağkalım için tek bağımsız risk faktörü (HR: 1.36, p = 0.0394) olarak belirlenmiştir. Dinamik analizde, 8. haftada SIRI değerinde %75 ve üzeri düşüş gösteren hastalarda genel sağkalım avantajı açısından anlamlı bir trend (p = 0.0711) gözlenmiştir. Ayrıca tedaviye yanıt verenlerde (CR+PR+SD) bazal SIRI medyanı (1.90), vermeyenlere (4.08) göre anlamlı düzeyde daha düşük seyretmiştir (p = 0.0948).

Sonuç: Bu çalışmada SIRI, metastatik mide ve özefagus kanserinde FOLFOX + Nivolumab alan hasta grubunda sağkalımı öngörmede NLR, SII ve PNI gibi geleneksel indekslere göre belirgin bir üstünlük sağlamıştır. Bazal SIRI değerinin 2.3'ün altında olması, tedavi başarısının en güçlü göstergesidir. 8. haftadaki dinamik SIRI değişimi (Delta-SIRI), 12. haftadaki radyolojik değerlendirmeyi beklemeden klinisyenlere tedavi başarısı hakkında kritik bir erken uyarı sunma potansiyeli taşımaktadır. Delta-SIRI'deki mevcut eğilimin, daha geniş popülasyonlu çalışmalarda test edilmesi gerekmektedir.

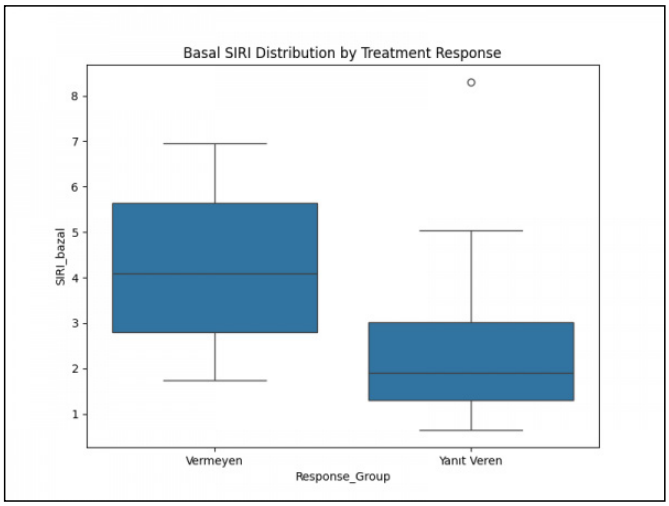
Anahtar kelimeler: SIRI, Dinamik SIRI, Metastatik Mide Kanseri, Nivolumab, Erken Uyarı Biyobelirteci, İmmünoterapi



Şekil 1. Bazal SIRI değerlerine göre genel sağkalımın (OS) Kaplan–Meier analizi. Tedavi öncesi SIRI ≤2.3 olan hastalarda genel sağkalım süresi, SIRI >2.3 olan hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzundur (Log-rank p = 0.004).



Resim Açıklaması: 8. haftadaki dinamik SIRI değişimine (Δ-SIRI) göre genel sağkalım eğrileri. Bazale göre ≥%75 düşüş gösteren hastalarda daha iyi sağkalım eğilimi izlenmiş olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p = 0.07).



Şekil 2. Bazal SIRI düzeylerine (cut-off: 2.3) göre progresyonsuz sağkalım (PFS) Kaplan–Meier eğrileri. Yüksek SIRI (>2.3) grubunda progresyonsuz sağkalım anlamlı olarak daha kısadır (Log-rank p = 0.002).

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal dışı Kanserler ve HCC)

SB-91

METASTATİK MİDE KANSERİ HASTALARINDA GERÇEK DÜNYA SAĞKALIM ANALİZİ VE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Özge Demirkıran[1], Meltem Demirtaş Gülmez[1], Mehmet Nuri Başer[1], Bilgin Demir[1]

[1]*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın*

Amaç: Metastatik mide kanserinde prognoz oldukça heterojen olup, sağkalımı öngörebilecek klinik ve biyolojik belirteçlere olan ihtiyaç devam etmektedir. Bu çalışmanın amacı, metastatik mide kanserinde gerçek yaşam koşullarında sağkalım sonuçlarını değerlendirmek ve nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ile C-reaktif protein (CRP)'nin prognostik değerini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde izlenen 153 metastatik mide kanseri hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların klinikopatolojik özellikleri ve sistemik tedaviye başlanmadan önce inflamatuar belirteçleri kaydedildi. Genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi. Prognostik faktörler

Cox regresyon analizi ile değerlendirildi. NLR ve CRP hem sürekli değişkenler olarak hem de ROC analizi ile belirlenen cut-off değerleri kullanılarak kategorik olarak incelendi.

Bulgular: Bu çalışmada medyan OS 14 ay, medyan PFS ise 8 ay olarak belirlenmiştir. Nüks metastatik hastalarda OS ve PFS, de-novo metastatik hastalara kıyasla anlamlı derecede daha uzun bulunmuştur (p< 0,001). (Şekil-1,2) NLR, sürekli değişken olarak değerlendirildiğinde, OS için bağımsız bir prognostik faktör olup, her 1 birim artışta ölüm riskinde yaklaşık %6,8 artış ile ilişkilendirilmiştir (HR: 1,068; %95 GA: 1,030–1,107; p < 0,001) (Şekil 3). ROC analizi ile CRP için 9 mg/L cut-off değeri belirlenmiştir. Bu cut-off değere göre yapılan kategorik analizde, CRP ≥9 mg/L olan hastalarda genel sağkalımın anlamlı derecede daha kötü olduğu saptanmış ve kategorik CRP, multivaryant Cox regresyon analizinde bağımsız bir prognostik faktör olarak belirlenmiştir (Şekil 4). Karaciğer (HR: 1.66, %95 GA: 1.12–2.46; p=0.012) ve kemik metastazı (HR: 1.52, %95 GA: 1.01–2.29; p=0.044), OS için bağımsız kötü prognostik faktörler olarak tanımlanmıştır. Hastaların %20.3'ünde HER-2 mutasyonu tespit edilmiştir. Birinci basamak kemoterapi rejimleri arasında OS ve PFS açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. Birinci basamakta en sık tercih edilen rejim FOLFOX-CAPOX rejimi olmuştur.

Sonuç: Metastatik mide kanserinde sağkalımı belirlemede hastalık tipi (de-novo/nüks) ve inflamatuvar biyobelirteçler önemli bir rol oynamaktadır. NLR'nin sürekli değişken olarak, CRP'nin ise kategorik olarak değerlendirilmesi, prognozu öngörmede daha anlamlı olabilir.

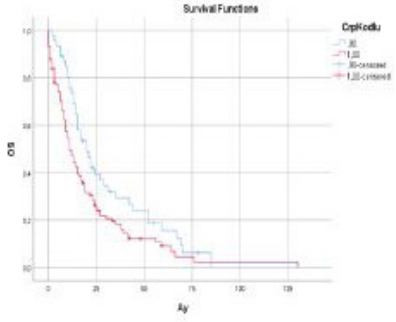
Anahtar kelimeler: Mide Neoplazmları-Metastatik, Nötrofil-Lenfosit Oranı, C-Reaktif Protein, Prognoz, Sağkalım Analizi

Kaynaklar

1) Van Cutsem E, Sagaert X, Topal B, Haustermans K, Prenen H. Gastric cancer. Lancet. 2016;388(10060):2654-2664. doi:10.1016/S0140-6736(16)30354-3

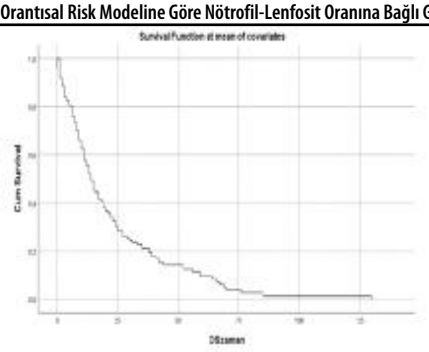
2)Zhao G, Liu N, Wang S, et al. Prognostic significance of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with metastatic gastric cancer. Medicine (Baltimore). 2020;99(10):e19405. doi:10.1097/MD.0000000000019405

CRP Düzeyine Göre Genel Sağkalım (Kaplan–Meier analizi)



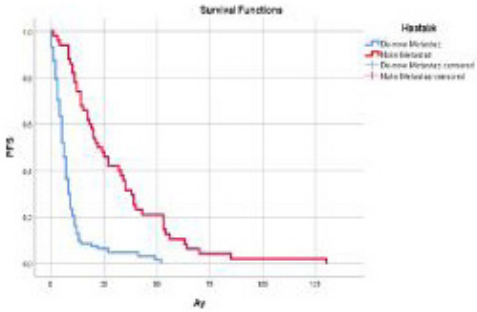
Hastalar, ROC analizi ile belirlenen 9 mg/L cut-off değerine göre CRP <9 mg/L ve CRP ≥9 mg/L olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Kaplan–Meier sağkalım analizinde, CRP ≥9 mg/L olan hastalarda genel sağkalımın anlamlı derecede daha kötü olduğu gösterilmiştir (Log-rank testi, p = 0,021).

Cox Orantısal Risk Modeline Göre Nötrofil-Lenfosit Oranına Bağlı Genel Sağkalım



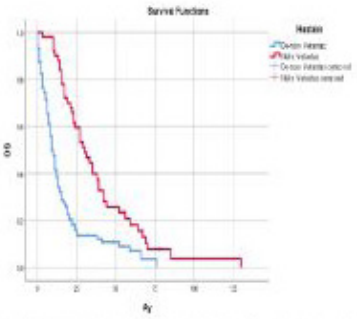
Bu grafikte, Cox orantısal risk regresyon modeli kullanılarak kovaryatların ortalama değerlerinde hesaplanan tahmini genel sağkalım eğrisi gösterilmektedir. Nötrofil-lenfosit oranı (NLR) modele sürekli değişken olarak dahil edilmiş olup, NLR'deki her 1 birimlik artışın genel sağkalımda artmış ölüm riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır (HR: 1,068; %95 GA: 1,030–1,107; p < 0,001).

De-novo- Nüks Metastatik Mide Kanseri PFS-OS



De-novo metastatik ve nüks metastatik mide kanseri hastalarının progresyonsuz sağkalım eğrileri Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edilmiştir. Nüks metastatik hastalarda progresyonsuz sağkalımın, de-novo metastatik hastalara kıyasla anlamlı derecede daha uzun olduğu saptanmıştır (Log-rank testi, p < 0,001).

Şekil 2: De-novo- Nüks Metastatik Mide Kanseri OS



De-novo metastatik ve nüks metastatik mide kanseri hastalarının genel sağkalım eğrileri Kaplan–Meier yöntemi ile değerlendirilmiştir. Nüks metastatik hastalarda genel sağkalımın

Tablo 1. Hastaların Temel Klinik ve Hastalık Özellikleri

Değişken	*n (%) veya Medyan [IQR]*
Yaş, yıl	64.0 [54.5–70.0]
Cinsiyet	
Kadın	48 (31.4)
Erkek	105 (68.6)
ECOG performans durumu	
0-1	103 (67.3)
≥2	50 (32.7)
Tanıda evre	
Evre 0-2	14 (9.2)
Evre 3	39 (25.5)
Evre 4	100 (65.4)
Hastalık durumu	
De-novo metastatik	103 (67.3)
Nüks metastatik	50 (32.7)
Vücut kitle indeksi	22.5 [21.1–25.0]
Sigara kullanımı	
Var	66 (43.1)
Yok	87 (56.9)
Adjuvan kemoterapi öyküsü	
Var	44 (28.8)
Yok	109 (71.2)
Komorbiditeler	
Diyabetes mellitus	31 (20.3)
Hipertansiyon	57 (37.3)
Koroner arter hastalığı	23 (15.0)
Kronik böbrek hastalığı	5 (3.3)
Moleküler özellikler	
HER2 durumu	
Wild	82 (53.6)
Mutant	31 (20.3)
Bilinmiyor	40 (26.1)
MSI durumu	
MSS/pMMR	39 (25.5)
MSI-H/dMMR	2 (1.3)
Bilinmiyor	112 (73.2)
PD-L1 durumu	
0	21 (13.7)
1-50	4 (2.6)
>50	2 (1.3)
Bilinmiyor	126 (82.4)
BRAF durumu	
Wild	39 (25.5)
Mutant	2 (1.4)
Bilinmiyor	112 (73.2)
RET durumu	
Wild	28 (18.3)
Bilinmiyor	125 (81.7)
NTRK durumu	
Wild	28 (18.3)
Mutant	0 (0)
Bilinmiyor	125 (81.7)

Tablo 2. Tüm Popülasyon ve Hastalık Tipine Göre OS ve PFS Sonuçları

Sağkalım Türü	*Hasta Grubu*	*n*	*Medyan Sağkalım (Ay) (95% GA)*	*p değeri*
Genel sağkalım (OS)	Tüm popülasyon	153	14,00 (11,04–16,96)	
	De-novo metastatik	103	9,00 (6,96–11,04)	<0,001
	Nüks metastatik	50	30,00 (21,55–38,45)	
Progresyonsuz sağkalım (PFS)	Tüm popülasyon	153	8,00 (6,54–9,46)	
	De-novo metastatik	103	6,00 (4,90–7,10)	<0,001
	Nüks metastatik	50	22,00 (15,07–28,93)	

e-POSTER BİLDİRİLER

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

e-PB-001

BEYİN MRI ÖZELLİKLERİNİN EGFR MUTASYONU TAHMİNİNDE ROLÜ: MULTİMODAL RETROSPEKTİF ANALİZ

İsmail Beypinar[1], **Fatih Sargın**[2]

[1]*Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji, Antalya, Türkiye*
[2]*Antalya Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Antalya, Türkiye*

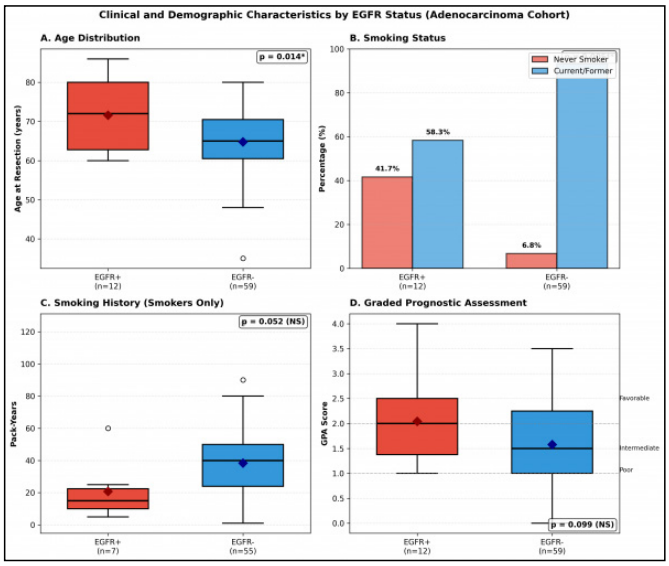
Giriş: Beyin metastazları (BM), akciğer adenokarsinomlu hastaların %25-40'ında görülür ve EGFR-mutant tümörler, EGFR vahşi tip tümörlere kıyasla belirgin biyolojik farklılıklar gösterir. MRI'nın radyomik analizi, altta yatan moleküler özellikleri yansıtabilen ince görüntüleme fenotiplerini ortaya çıkarabilir. Ancak, klinik, demografik ve radyomik özelliklerin birleştirildiği önceki çalışmalar özellikle histolojik olarak homojen kohortlarda sınırlı kalmıştır.

Yöntemler: Akciğer adenokarsinomundan cerrahi olarak çıkarılmış beyin metastazları olan 72 hastayı, The Cancer Imaging Archive'de herkese açık olan Brain-Mets-Lung-MRI-Path-Segs veri setini kullanarak analiz ettik. Hastalar EGFR mutasyon durumuna göre (mutant n=12, vahşi tip n=59) gruplandırıldı. Demografik ve klinik özellikler t-testi ve Fisher'ın kesin testiyle karşılaştırıldı, PyRadiomics 3.1.0 kullanılarak preoperatif T1 kontrastlı ve FLAIR MR dizilerinden 214 radyomik özellik çıkarıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi ve etki büyüklükleri Cohen's d ile hesaplandı.

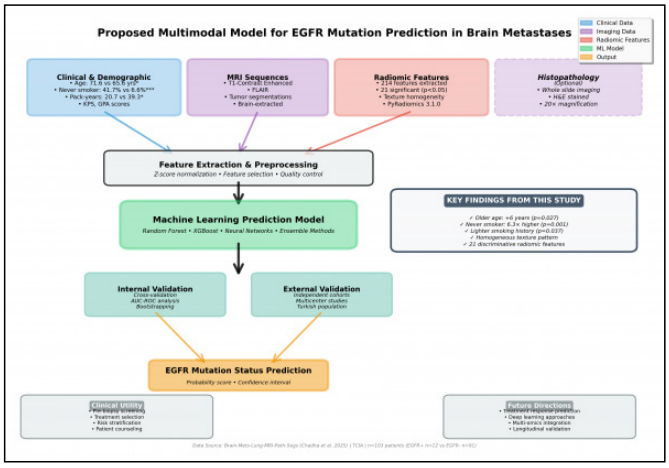
Sonuçlar: EGFR-mutant hastalar anlamlı derecede daha yaşlıydı (71,6 ± 9,5 vs 64,7 ± 8,4 yıl, p=0,014) ve hiç sigara içmemiş olma olasılıkları daha yüksekti (%41,7 vs %6,8, p=0,005; rölatif risk 6,1 kat). Sigara içenler arasında, EGFR-mutant hastalarda daha hafif bir sigara içme geçmişi eğilimi saptandı (20,7 ± 18,8 vs 38,3 ± 22,5 paket-yıl, p=0,052). Radyomik analizde 30 özellikte anlamlı farklar bulundu ($p<0,05$; toplam özelliklerin %14,0'ı), bunlardan 10'u yüksek etki büyüklüğüne sahipti ($|\text{Cohen's d}| > 0,8$). En ayırt edici özellikler arasında GLDM Large Dependence Emphasis (p=0,0016, d=-1,09), GLRLM Run Percentage (p=0,0017, d=+1,08) ve Shape Surface-to-Volume Ratio (p=0,0019, d=+1,07) yer aldı. EGFR-mutant lezyonlar, vahşi tip lezyonlara kıyasla daha homojen doku desenleri, azalmış karmaşıklık ve daha küresel morfoloji gösterdi.

Sonuçlar: Akciğer adenokarsinomu beyin metastazlarında, EGFR mutasyon durumu farklı demografik profiller ve ölçülebilir radyomik imzalar ile ilişkilidir. Bu bulgular, klinik faktörlerle radyomik özelliklerin entegrasyonunun, beyin metastazı olan hastalarda EGFR durumunun invaziv olmayan şekilde öngörülmesini ve tedavi kararlarının bilgilendirilmesini mümkün kılabileceğini göstermektedir.

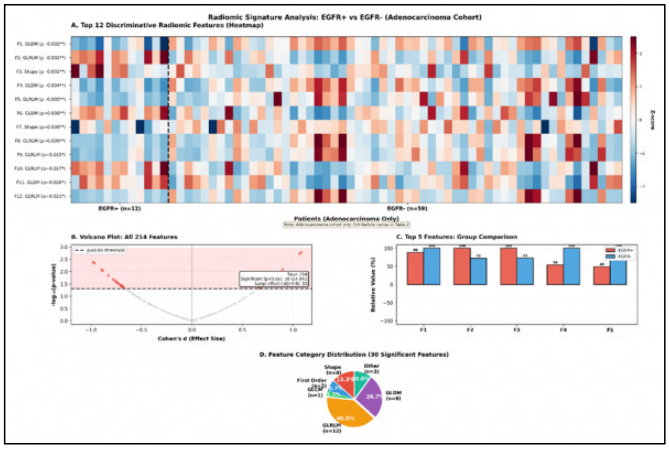
Anahtar kelimeler: EGFR mutasyonu, beyin metastazları, akciğer adenokarsinomu, radyomik, MRI, doku analizi, PyRadiomics



Şekil 1



Şekil 3



Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

e-PB-002

METASTATİK CİLT YASSI HÜCRELİ KARSİNOMUNDA PEMBROLİZUMAB İLE BİRİNCİ BASAMAKTA DRAMATİK YANIT: BİR OLGU SUNUMU

Ayşe Tan Doğruel[1], Mehmet Fatih Özbay[1], Mustafa Karaca[1], Sema Sezgin Göksu[1]

[1]*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Giriş-Amaç: Bu sunumda; cerrahi veya radyoterapi sınırlarını aşmış, yaygın nodal ve uzak metastazlı ileri evre cilt yassı hücreli karsinomlu (cSCC) bir hastada, Pembrolizumab tedavisinin etkinliğini ve dramatik yanıt potansiyelini vurgulamak amaçlanmıştır.

79 yaşında kadın hasta, bilateral zigomatik bölgede 5 yıldır var olan lezyonlar nedeniyle başvurdu. İlk biyopsilerinde sağda yassı hücreli karsinom, solda ise Bowen hastalığı saptanan hastanın 2 yıl takipsiz kaldığı öğrenildi. Tekrar başvurusunda; sağ zigomada 3 cm ülsere nekrotik kitle, solda 10x4 cm boyutunda nodüler ülsere akıntılı kitle saptandı. PET/BT'de; sol zigomada 64x24x95 mm boyutunda ciltten ekspansiyon oluşturan yumuşak doku lezyonu, sağ zigomada yüzeyi krater şeklinde ülsere, maksiller sinüs ön duvarına dek cilt boyunca tam kat uzanan 29x23x36 mm boyutunda lezyon saptandı. Ayrıca sağ servikal, bilateral submental ve mediastende (sağ üst paratrakeal, subkarinal, bilateral hiler) yaygın metastatik lenf nodları mevcuttu. Metastatik cSCC tanısı ile hastaya birinci basamakta Pembrolizumab (200 mg/3 hafta) başlandı. 4 kür sonrası yapılan değerlendirmede; sol zigomatik lezyonda tama yakın, sağ zigomatik ve tüm metastatik lenf nodlarında belirgin parsiyel radyolojik yanıt elde edildi (Resim). Tedaviye mevcut dozda devam edilmektedir.

Cilt yassı hücreli karsinomları, yüksek mutasyon yükü (TMB) nedeniyle immün kontrol noktası inhibitörlerine en duyarlı tümörlerden biridir (1). Faz II KEYNOTE-629 çalışması, metastatik cSCC'de Pembrolizumab'ın PD-L1'den bağımsız olarak %35,2 objektif yanıt oranı sağladığını kanıtlamıştır (2). Vakamızda, ileri yaş ve yüksek tümör yüküne rağmen sadece 4 kür sonunda elde edilen "tama yakın" yanıt, literatürdeki verilerle örtüşmektedir. Cerrahi ve radyoterapinin morbidite riskinin yüksek olduğu vakalarda, sistemik immünoterapi yaşam kalitesini koruyan güçlü bir seçenektir (3).

İleri evre cSCC'li yaşlı hastalarda Pembrolizumab, tolere edilebilir bir profille hızlı ve dramatik yanıtlar sağlayabilmektedir. Bu vaka, yaygın nodal ve visseral tutulum varlığında bile sistemik immünoterapinin, hastayı agresif lokal müdahalelerden koruyarak yüksek başarı sunabileceğini desteklemektedir.

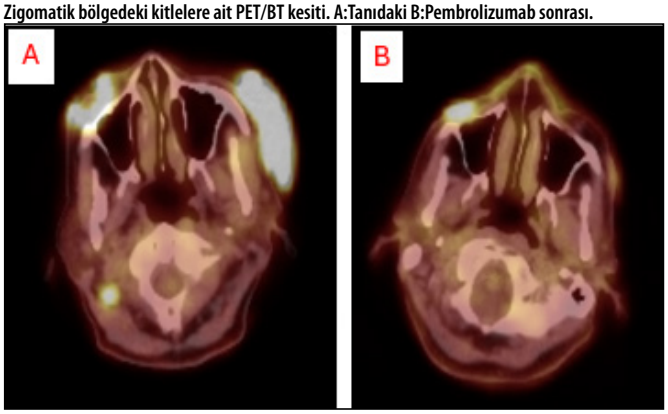
Kaynaklar

1. Chalmers ZR, et al. Analysis of 100,000 human cancer genomes reveals the landscape of tumor mutational burden. *Genome Medicine*. 2017;9(1):34
2. Hughes BGM, et al. Pembrolizumab for Locally Advanced and Recurrent or Metastatic Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: Long-Term Results From KEYNOTE-629. *Annals of Oncology*. 2021
3. Queirolo, P., et al. "Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous squamous cell carcinoma: A GRADE approach for evidence evaluation and

Anahtar kelimeler: Skuamoz hücreli karsinom, pembrolizumab, immünoterapi, cilt kanseri.

Sol zigomatik bölgedeki kitlenin görüntüsü. A:Tanıdaki B:Pembrolizumab sonrası.

Zigomatik bölgedeki kitlelere ait PET/BT kesiti. A:Tanıdaki B:Pembrolizumab sonrası.



Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

e-PB-003

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ HASTASI, HIV-NEGATİF BİR OLGUDA RİTUKSİMAB İLE İLİŞKİLİ KAPOSİ SARKOMU: OLGU SUNUMU

Şerife Merve Bölük[1]

[1]*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Giriş-Amaç: Kronik Lenfositik Lösemi Hastası, HIV-Negatif Bir Olguda Rituksimab ile İlişkili Kaposi Sarkomu: Olgu Sunumu

Giriş: Kronik lenfositik lösemi (KLL), erişkinlerde en sık görülen lösemi türüdür ve hem hastalığın kendisi hem de uygulanan tedavilere bağlı olarak belirgin immünsupresyon ile ilişkilidir. Bu durum, enfeksiyonlar ve ikincil maligniteler açısından artmış risk oluşturmaktadır.

Kaposi sarkomu (KS), insan herpes virüsü-8 (HHV-8) ile ilişkili anjiyoproliferatif bir neoplazm olup en sık HIV-pozitif bireylerde veya organ nakli sonrası immünsupresyon altında gelişir. HIV-negatif KLL hastalarında Kaposi sarkomu oldukça nadirdir. Rituksimab gibi anti-CD20 monoklonal antikorların, B-hücre deplesyonu yoluyla HHV-8 reaktivasyonunu kolaylaştırabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmada, HIV-negatif bir KLL hastasında rituksimab ilişkili Kaposi sarkomu olgusu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu: 63 yaşında erkek hasta, Ekim 2021'de kronik lenfositik lösemi tanısı almış ve başlangıçta tedavisiz izlenmiştir. Hastanın performans durumu iyi olup (ECOG 0), sitogenetik incelemede trizomi 12 ve ATM delesyonu saptanmış, *TP53* negatiftir. Takiplerinde progresif anemi, artan lenfadenopati ve splenomegali gelişmesi üzerine hastaya bendamustin + rituksimab (BR) tedavisi başlanmıştır.

Üç kür BR tedavisi sonrası hematolojik yanıt elde edilmiştir. Ancak üçüncü kür sonrasında hastanın sağ alt ekstremitesinde kırmızı-mor

renkli kutanöz lezyonlar ortaya çıkmıştır. Yapılan cilt biyopsisinde HHV-8 pozitifliği gösteren Kaposi sarkomu tanısı konulmuştur. HIV serolojisi negatif bulunmuştur.

Klinik tablo ile rituksimab kullanımı arasındaki zamansal ilişki nedeniyle rituksimab kesilmiştir. Görüntülemelerde mukozal veya visseral tutulum saptanmamıştır. Lokal tedavi amacıyla kriyoterapi uygulanmış ancak yanıt alınamamış, bunun üzerine tek fraksiyonda 8 Gy eksternal radyoterapi verilmiştir. Tedavi sonrası lezyonlar stabil seyretmiş, yeni lezyon gelişimi izlenmemiştir. Lokalize hastalık nedeniyle sistemik Kaposi sarkomu tedavisi planlanmamıştır.

Tartışma ve Sonuç: HIV-negatif KLL hastalarında Kaposi sarkomu gelişimi son derece nadirdir. Rituksimabın immünsupresif etkilerinin HHV-8 reaktivasyonunu tetikleyerek KS gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Bu olgu, anti-CD20 tedavisi alan hastalarda yeni gelişen kutanöz lezyonların dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Rituksimabın kesilmesi ve lokal radyoterapi ile hastalık kontrol altına alınabilmiştir.

63 yaşında erkek hasta, Ekim 2021'de kronik lenfositik lösemi tanısı almış ve başlangıçta tedavisiz izlenmiştir. Hastanın performans durumu iyi olup (ECOG 0), sitogenetik incelemede trizomi 12 ve ATM delesyonu saptanmış, *TP53* negatiftir. Takiplerinde progresif anemi, artan lenfadenopati ve splenomegali gelişmesi üzerine hastaya Bendamustin + Rituksimab (BR) kombine tedavisi başlanmıştır.Üç kür BR tedavisi sonrası hematolojik yanıt elde edilmiştir. Ancak üçüncü kür sonrasında hastanın sağ alt ekstremitesinde kırmızı-mor renkli kutanöz lezyonlar ortaya çıkmıştır. Yapılan cilt biyopsisinde HHV-8 pozitifliği gösteren Kaposi sarkomu tanısı konulmuştur. HIV serolojisi negatif bulunmuştur.

Klinik tablo ile rituksimab kullanımı arasındaki zamansal ilişki nedeniyle rituksimab kesilmiştir. Görüntülemelerde mukozal veya visseral tutulum saptanmamıştır ve lokal tedvailer uygun görülmüştür. Lokal tedavi amacıyla kriyoterapi uygulanmış ancak yanıt alınamamış, bunun üzerine tek fraksiyonda 8 Gy eksternal radyoterapi verilmiştir. Tedavi sonrası lezyonlar stabil seyretmiş, yeni lezyon gelişimi izlenmemiştir. Lokalize hastalık nedeniyle sistemik Kaposi sarkomu tedavisi (birinci basmak kemoterapi- lipozomal doksorubisin) planlanmamıştır. Hasta hematoloji-tıbbi onkoloji ile ortak olarak takip edilmektedir.

Bu çalışma, HIV-negatif bir kronik lenfositik lösemi (KLL) hastasında rituksimab tedavisi sonrası gelişen Kaposi sarkomu olgusunun retrospektif değerlendirilmesine dayanmaktadır. Hastanın klinik, laboratuvar, görüntüleme ve histopatolojik verileri incelenmiş; tanı ve tedavi süreci literatür eşliğinde analiz edilmiştir. Kaposi sarkomu tanısı, cilt biyopsisinde HHV-8 immünohistokimyasal pozitifliği ile doğrulanmıştır.

Görüntüleme yöntemleri ile yapılan değerlendirmede mukozal veya visseral Kaposi sarkomu tutulumu saptanmamıştır. Klinik tablo ile rituksimab kullanımı arasındaki zamansal ilişki göz önüne alınarak rituksimab tedavisi kesilmiştir.

Lokal tedavi amacıyla başlangıçta kriyoterapi uygulanmış ancak yeterli yanıt elde edilememiştir. Bunun üzerine hastaya tek fraksiyonda 8 Gy eksternal radyoterapi uygulanmıştır. Tedavi sonrası lezyonlarda stabilizasyon sağlanmış ve takip sürecinde yeni lezyon gelişimi gözlenmemiştir. Lokalize hastalık olması nedeniyle sistemik Kaposi sarkomu tedavisi planlanmamıştır.

Kaposi sarkomu, HHV-8 ile ilişkili anjiyoproliferatif bir neoplazm olup en sık HIV enfeksiyonu veya organ nakli sonrası immünsupresyon durumlarında görülmektedir. HIV-negatif KLL hastalarında gelişimi oldukça nadirdir. KLL'nin kendisi immün disfonksiyonla ilişkili olmakla birlikte, özellikle anti-CD20 monoklonal antikorlar gibi immünsupresif tedaviler bu riski artırabilir.

Rituksimab, B hücre deplesyonu yoluyla viral immün kontrolü bozarak HHV-8 reaktivasyonuna zemin hazırlayabilir. Literatürde rituksimab ile ilişkili Kaposi sarkomu olguları bildirilmiş olmakla birlikte nadirdir. Bu olguda, lezyonların rituksimab tedavisi sonrasında ortaya çıkması, ilaç ile hastalık gelişimi arasında güçlü bir zamansal ilişki olduğunu düşündürmektedir.

Lokalize Kaposi sarkomunda tedavi seçenekleri arasında cerrahi, kriyoterapi ve radyoterapi yer almakta olup, radyoterapi özellikle lokal kontrol açısından etkili bir yöntemdir. Bu olguda kriyoterapiye yanıt alınamaması üzerine uygulanan düşük doz radyoterapi ile hastalık kontrol altına alınmıştır.

HIV-negatif KLL hastalarında Kaposi sarkomu gelişimi nadir olmakla birlikte, rituksimab gibi immünsupresif tedaviler HHV-8 reaktivasyonunu tetikleyerek bu duruma katkıda bulunabilir. Anti-CD20 tedavisi alan hastalarda yeni gelişen kutanöz lezyonlar dikkatle değerlendirilmeli ve gerektiğinde biyopsi ile doğrulanmalıdır. Rituksimabın kesilmesi ve uygun lokal tedavi ile hastalık kontrol altına alınabilir. Bu olgu, immünsupresif tedavi alan hastalarda nadir ancak önemli bir komplikasyon olan Kaposi sarkomuna dikkat çekmektedir.

Kaynaklar

1. Hallek M, ve ark. Kan. 2018;131(25):2745–2760. (iwCLL kılavuzları)
2. Parikh SA. Lancet Hematoloji. 2016;3(10):e475–e486.
3. Chang Y, ve ark. Bilim (Science). 1994;266(5192):1865–1869.
4. Lebbé C, ve ark. Lancet Onkoloji. 2019;20(7):e362–e373.
5. Dores GM, ve ark. Kan. 2012;119(3):639–646.
6. Carson KR, ve ark. Mayo Clinic Proceedings. 2009;84(11):1052–1059.
7. Di Lorenzo G, ve ark. Rituksimab ile indüklenen Kaposi sarkomu: HIV-negatif bir olgu. Lancet Onkoloji. 2007;8(2):107–108.
8. Yonetci N, ve ark. Rituksimab ile ilişkili Kaposi sarkomu: bir olgu sunumu. Klinik Lenfoma, Miyelom ve Lösemi. 2013;13(2):175–177.
9. Manganoni AM, ve ark. Avrupa Dermatoloji ve Veneroloji Akademisi Dergisi. 2014;28(9):1199–1202.
10. Tulpule A, ve ark. Kan. 1999;94(9):3001–3007.
11. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN). Kaposi Sarkomu Kılavuzları. 2023.

Anahtar kelimeler: Kronik lenfositik lösemi; Kaposi sarkomu; Rituksimab; HIV-negatif

Rituksimab Sonrası İlk Lezyon

Radyoterapi Sonrası 3, Gün

Radyoterapi Sonrası 17, Gün

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal dışı Kanserler ve HCC)

e-PB-004

PANKREAS KANSERİ PROGNOZUNDA CA19-9/CRP ORANI VE PROGNOSTİK NUTRİSYONEL İNDEKSİN DEĞERİ

Buket Erkan Özmarasalı[1], Dilruba Efe Keskin[2], Adem Deligönül[1]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa
[2]2bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

Giriş-Amaç: Pankreas kanseri, tanıda yaşanan gecikmeler ve biyolojik agresivitesi nedeniyle yüksek mortalite oranlarıyla seyreden bir malignitedir. Erken evrelerde dahi metastatik potansiyel göstermesi, non-invaziv prognostik biyobelirteçlerin klinik kullanımını zorunlu kılmaktadır. Bu çalışmanın amacı; rezektable pankreas kanseri kohortunda Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNI), Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR), Ca19-9/CRP ve Ca19-9/Total Bilirubin (TB) oranlarının tanısal performansını ve genel sağkalım üzerindeki öngörücü değerini analiz etmektir.

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda küratif cerrahi uygulanan 49 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik verileri, laboratuvar parametreleri ve histopatolojik özellikleri kaydedildi. Belirteçlerin tanısal doğruluğu ROC analizi ve eğri altında kalan alan (AUC) hesaplamalarıyla belirlendi. Sağkalım analizinde, saptanan optimal cut-off değerleri üzerinden tek değişkenli ve çok değişkenli Cox Regresyon modelleri kullanıldı.

Çalışma kohortunun %66,3'ü (n=33) erkek olup, %89,8'inin (n=44) tümör tipi adenokanserdir. Hastaların %71'i evre II olup; vasküler invazyon 9 hastada, perinöral invazyon ise 41 hastada mevcuttur. Ortalama genel sağkalım süresi 17 ay (%95 CI: 12,1-21,8) olarak saptanmıştır.

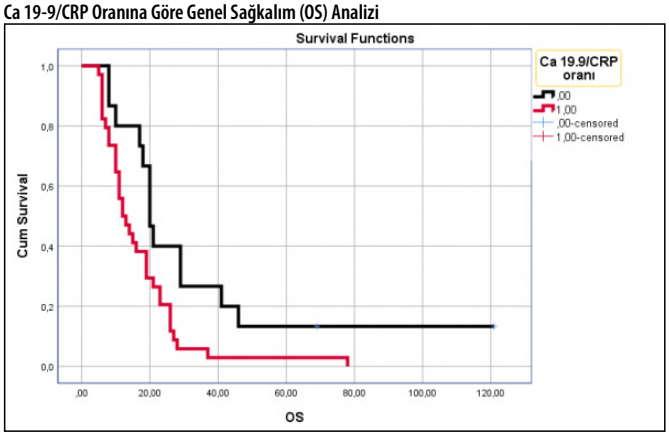
ROC analizi verilerine göre en yüksek tanısal başarıyı PNI (AUC: 0,830, p=0,004) sergilemiş; bunu sırasıyla Ca19-9/CRP (AUC: 0,819, p<0,001) ve Ca19-9/TB (AUC: 0,787, p<0,001) oranları takip etmiştir (Tablo 1).

Tek değişkenli Cox regresyon analizinde; yüksek Ca19-9/CRP (HR: 2,20; 95 CI 1,13-4,27; p=0,02) ve yüksek NLR (HR: 1,81 95 CI 1,00-3,29 ; p=0,049) mortalite riskini anlamlı derecede artırırken, tümör tipi (HR: 0,189 95 CI 0,06-0,52 ; p=0,001) en güçlü prognostik faktör olarak saptandı (Şekil 1-3). Çok değişkenli analizde, tümör tipinin bağımsız prognostik önemi devam ederken (HR: 4,14; p=0,009), inflamatuar indekslerin anlamlılığı tümör biyolojisi ve evre gibi faktörler eklendiğinde zayıflamıştır (Tablo 2).

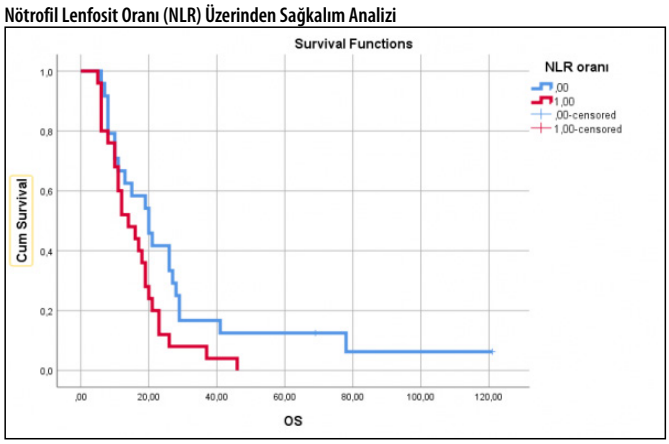
PNI ve Ca19-9 tabanlı oranlar, tanısal sınıflandırmada yüksek doğruluk payına sahip olmasına rağmen, cerrahi uygulanan hasta grubunda genel sağkalımı öngörmede istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bu bulgular, söz konusu belirteçlerin tanı süreçlerinde değerli olduğunu ancak sağkalım projeksiyonunda tek başına yeterli olmadığını göstermektedir. Cerrahi sonrası prognozun belirlenmesinde histopatolojik alt tip temel parametre olmayı sürdürmektedir. Örneklem büyüklüğünün artırılması durumunda, univariate analizde sınırda anlamlılık gösteren (p≈0,11) evre ve CRP indeksi gibi parametrelerin de anlamlılık kazanabileceği öngörülmektedir.

Anahtar kelimeler: Anahtar Kelimeler: Pankreas Kanseri, PNI, Ca19-9/CRP, Sağkalım Analizi, Cox Regresyon.

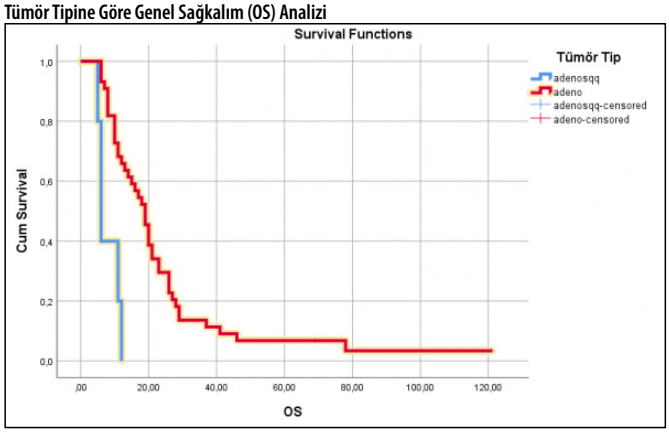
Ca 19-9/CRP Oranına Göre Genel Sağkalım (OS) Analizi



Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR) Üzerinden Sağkalım Analizi



Tümör Tipine Göre Genel Sağkalım (OS) Analizi



Tablo 1. Pankreas Kanseri Tanısal Sınıflandırmasında Kullanılan Biyokimyasal Parametrelerin ROC Analizi Sonuçları

	AUC (95 % CI)	*Cut off*	*p*	*Duyarlılık (%)*	*Özgüllük (%)*
Ca19.9/CRP	0,819 (0,654-0,985)	7,26	<0,001	72	100
Ca19.9/TB	0,787 (0,668-0,906)	10,95	<0,001	76	100
PNI	0,830 (0,606-1,05)	46,00	0,004	68	100
NLR	0,777 (0,455-1,09)	3,18	0,09	53	100

Tablo 2. Genel Sağkalım Üzerindeki Prognostik Faktörlerin Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Cox Regresyon Analizi

		Tek Ddeğişkenli Analiz				*Tek Ddeğişkenli Analiz*		
Faktör	*HR*	*95% CI Lower*	*95% CI Upper*	*p-value*	*HR*	*95% CI Lower*	*95% CI Upper*	*p-value*
Cinsiyet	0,950	0,516	1,750	0,869				
Tümör tip	0,189	0,068	0,525	0,001	4,14	1,416	12,101	0,009
Evre	1,599	0,894	2,861	0,114				
Ca19.9/CRP oranı	2,200	1,134	4,270	0,020				
Ca19.9/TB oranı	1,394	0,697	2,786	0,340				
PNI	1,439	0,773	2,676	0,251				
NLR	1,817	1,002	3,294	0,049				

Genitoüriner Sistem Kanserleri

e-PB-005

YENİ NESİL HORMONAL TEDAVİ İLE UZUN SÜRELİ SAĞKALIM GÖSTEREN MCRPC : DEMONSTRATİF BİR OLGU SUNUMU

Zuhat Urakçı[1], Fatma Keskin Uzundere[1], Benazir Abaş Yıldız[1], Zeynep Oruç[1]

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

Giriş-Amaç: Prostat kanseri, erkeklerde en sık görülen ikinci malignitedir. Tüm dünyada kansere bağlı ölümlerde önemli bir yer tutmaktadır ve erkeklerde ilk sıradadır. Tedavi seçenekleri son on yılda artmıştır. Bu seçenekler arasında radyoterapi, kemoterapi ve hormonoterapi seçenekleri mevcuttur (1). Bu olgumuzda, metastatik kastrasyon dirençli prostat kanseri (mCRPC) tanılı bir hastada uzun süreli enzalutamid sonrasında uzun sağkalımın elde edildiği kompleks, çok basamaklı bir klinik seyri paylaşmak; aynı zamanda literatürde nadir görülen enzalutamid altında 70 ay PFS (progression free survival) gibi dikkat çekici bir tedavi yanıtını sunmayı amaçladık.

Prostat kanseri, erkeklerde en sık tanı alan malignitelerden biri olup ileri yaşla birlikte insidansı belirgin olarak artmaktadır (2). Erken evrede genellikle lokalize seyreden hastalık, ileri evrede bölgesel yayılım veya uzak metastaz ile karakterize olabilir (3). Hastalığın temel biyolojik sürücüsü androjen sinyal yoludur ve bu nedenle androjen yoksunluk tedavisi (ADT), metastatik prostat kanserinin uzun yıllardır temel tedavi yaklaşımı olmuştur (4). Ancak hastaların önemli bir kısmı zaman içinde kastrasyon dirençli faza geçer ve bu dönemde tedavi seçenekleri sistemik kemoterapi, yeni nesil hormonal ajanlar ve seçilmiş vakalarda hedefe yönelik tedavilerden oluşur (5).

Bu olguda, 13 yıllık takip sürecinde çok basamaklı tedaviler alan, uzun süreli hormonal yanıt gösteren ve yeni nesil hormonal ajan altında olağanüstü derecede uzun progresyonsuz sağkalım elde eden bir mCRPC hastasının klinik seyri tartışılmaktadır.

66 yaşındaki erkek hasta, yaklaşık altı aydır artan prostatizm yakınmaları nedeniyle 2012 yılında Üroloji Polikliniğine başvurmuştu. Başvuru anında yapılan laboratuvar incelemesinde PSA düzeyi 77 ng/mL olarak saptanmış ve bu bulgu üzerine hastaya prostat karsinomu ön tanısı ile biyopsi yapılmış. Özgeçmişinde; diyabetes mellitus, hipertansiyon, kronik hepatit B taşıyıcılığı ve 6 paket-yıl sigara öyküsü mevcuttu. Soygeçmişinde özellik yoktur. Fizik muayenede ECOG performans durumu 0 olup sırt orta hatta 4×4 cm boyutlarında hiperpigmente bir cilt lezyonu ile sol kalça protezine (Resim 1) ait insizyon skarı izlendi.

Primer tümör odağı olarak prostat kanseri düşünülen hastaya prostatik biyopsi sonrası, bu süreçte gelişen hematüri nedeniyle ek olarak TUR-M planlandı. Evreleme amacıyla çekilen görüntülemede (Resim 2); sağ parailiak bölgede 20×16 mm, sol parailiak bölgede 23×22 mm yumuşak doku dansitesinde lezyonlar, prostatın 60×55 mm boyutlarına ulaştığı ve mesane tabanına indentasyonu saptandı. TUR-M sonucu düşük dereceli, non-invaziv papiller ürotelyal karsinom olarak raporlananan hasta, TUR-M sonrası intravezikal BCG tedavisi uygulanarak hasta takibe alındı. Prostat biyopsisi ise prostatik adenokarsinom ile uyumlu bulunmuş, ancak Gleason skoru ve grade grubu raporlanmamıştı. Bu doğrultuda hastaya 2012 yılında LHRH analoğu ve bikalutamid başlanıp altıncı ayda primer tümöre yönelik definitif radyoterapi uygulandı. Klinik yanıta paralel olarak hastanın PSA düzeylerinde de belirgin düşüş izlendi ve en düşük PSA değeri 2,3 ng/mL olarak saptandı.

Hasta 2016 yılında PSA progresyonu gelişmesi üzerine çekilen PSMA PET-BT'de prostat bezi tutulumu, lenf nodu invazyonu ile kemik metastazı saptandı. Bu bulgular doğrultusunda hastaya ikinci basamak tedavi olarak dosetaksel başlandı ve üç kür sonunda stabil yanıt elde edilmesi üzerine tedavi altı kür tamamlandıktan sonra LHRH analoğu, bikalutamid ve zolendronik asit tedavilerine devam edildi. Görüntülemelerde stabil seyir ve klinik yanıta rağmen biyokimyasal progresyon gelişmiş olup testosteron düzeyinin kastre seviyede olduğu belirlendi. Aynı dönemde HbA1c değeri 9,3 olarak saptanan hastada diyabet kontrolsüz seyretmekteydi. Steroid kullanımını gerektirmediği

için 08/2017'de enzalutamid tedavisi başlanmış ve sakrum ile rektum invazyonu nedeniyle palyatif radyoterapi uygulandı. Bu süreçte BRCA1/2 mutasyon analizi yapılmış ve sonuçlar normal bulunmdu. Enzalutamid altında yaklaşık 70 ay gibi oldukça uzun bir progresyonsuz sağkalım elde edildi. Progresyon saptanan hastaya endokrin tedavi yanıtı nedeniyle endikasyon dışı kullanım kapsamında abirateron, LHRH analoğu, zolendronik asit ardışık tedavisi başlandı. Fakat bu tedavinin altıncı ayı sonunda PSA grafiğinde (Resim 3) en düşük PSA düzeyi 5,8 ng/mL olarak ölçüldü. Hastaya progresyon nedeniyle beşinci basamak tedavi olarak karboplatin–paklitaksel başlandı. Hastanın tedavi ve takip süreci halen devam etmektedir.

Sunulan bu olgu, metastatik prostat kanserinin kronik bir hastalık haline gelebileceğini gösteren dikkat çekici bir örnektir. Hastada başlangıçta uygulanan ADT sonrası definitif RT ile iyi bir yanıt elde edilmesi, literatürde lokal ileri, metastatik hastalıkta iyi bilinen ve beklenen bir durumdu. PSA progresyonu sonrası yapılan değerlendirmede PSMA PET ile presakral-perikoksigeal alanda malign lezyonlar ve kemik metastazı saptanması, hastalığın mCRPC evresinde olduğunu doğruladı.

Dosetaksel sonrası uzun süreli enzalutamid tedavisi ile yaklaşık 70 ay PFS elde edilmesi, literatürde raporlanan ortalama PFS sürelerinin (yaklaşık 20 ay) oldukça üzerindedir (6).

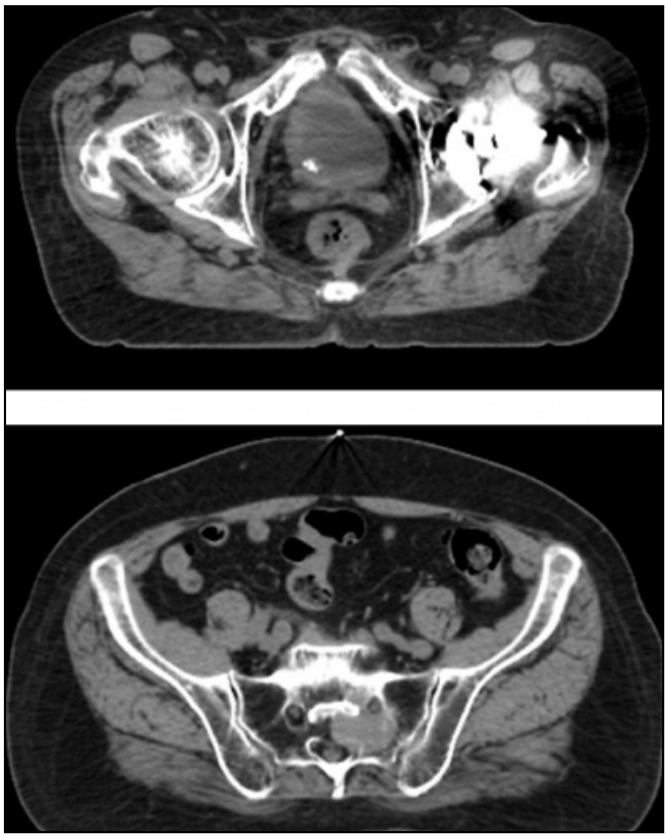
Bu olgu, metastatik prostat kanserinde doğru sırayla uygulanan sistemik tedavilerin, komorbiditelere uygun tedavi seçiminin, kemik sağlığı yönetiminin ve yakın izlemin hastanın sağkalımını dramatik biçimde uzatabileceğini göstermektedir. Ayrıca olgu, literatürde nispeten nadir görülen çok uzun süreli enzalutamid yanıtının klinik bir örneğini temsil etmektedir.

Sonuç olarak; ARPİ ve ADT bazlı tedavi kombinasyonları metastatik hormon dirençli prostat kanserinde tolerabl ve etkin bir seçenek olarak dikkat çekmektedir.

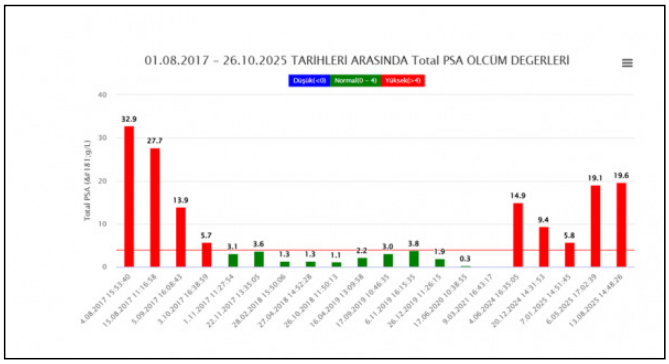
Kaynaklar

1. Sekhoacha M, Riet K, Motloung P, Gumenku L, Adegoke A, Mashele S. Prostate Cancer Review: Genetics, Diagnosis, Treatment Options, and Alternative Approaches. Molecules. 2022 Sep 5;27(17):5730. doi: 10.3390/molecules27175730. PMID: 36080493; PMCID: PMC9457814.
2. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. CA Cancer J Clin. 2024 Jan-Feb;74(1):12-49. doi: 10.3322/caac.21820. Epub 2024 Jan 17. Erratum in: CA Cancer J Clin. 2024 Mar-Apr;74(2):203.
3. Schmidt-Hegemann NS, Zamboglou C, Mason M, Mottet N, Hinnen K, De Meerleer G, Cozzarini C, Maingon P, Henry A, Spahn M, Cornford P, Belka C, Wiegel T. ESTRO-ACROP recommendations for evidence-based use of androgen deprivation therapy in combination with external-beam radiotherapy in prostate cancer. Radiother Oncol. 2023 Jun;183:109544.
4. Schaeffer EM, Srinivas S, Adra N, An Y, Barocas D, Bitting R, Bryce A, Chapin B, Cheng HH, D'Amico AV, Desai N, Dorff T, Eastham JA, Farrington TA, Gao X, Gupta S, Guzzo T, Ippolito JE, Kuettel MR, Lang JM, Lotan T, McKay RR, Morgan T, Netto G, Pow-Sang JM, Reiter R, Roach M, Robin T, Rosenfeld S, Shabsigh A, Spratt D, Teply BA, Tward J, Valicenti R, Wong JK, Shead DA, Snedeker J, Freedman-Cass DA. Prostate Cancer, Version 4.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2023 Oct;21(10):1067-1096.
5. Wadosky KM, Koochekpour S. Molecular mechanisms underlying resistance to androgen deprivation therapy in prostate cancer. Oncotarget. 2016 Sep 27;7(39):64447-64470.
6. Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin ME, Sternberg CN, Miller K, de Wit R, Mulders P, Chi KN, Shore ND, Armstrong AJ, Flaig TW, Fléchon A, Mainwaring P, Fleming M, Hainsworth JD, Hirmand M, Selby B, Seely L, de Bono JS; AFFIRM Investigators. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. N Engl J Med. 2012 Sep 27;367(13):1187-97.

Anahtar kelimeler: Prostat adenokarsinomu, PSA, ARPİ, ADT, kemik metastazı, kastrasyon dirençli prostat kanseri, enzalutamid, gleason skoru.



Resim 1. Evreleme amaçlı çekilen batın tomografisi görüntüsü



Resim 2. Metastatik prostat kanseri tanılı hastada tedavi altında PSA grafiği

Genitoüriner Sistem Kanserleri

e-PB-006

ENZALUTAMİD TEDAVİSİ SIRASINDA GELİŞEN GERİ DÖNÜŞÜMLÜ AĞIR NÖROPSİKİYATRİK YAN ETKİ: OLGU SUNUMU

Kübra Haşimoğlu Gürün[1], Fatmagül Çıkladilmez[1], Güzin Demirağ[1]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Amaç: Enzalutamid metastatik prostat kanseri tedavisinde etkinliği kanıtlanmış ikinci nesil androjen reseptör inhibitörüdür. İlacın santral sinir sistemi yan etkileri bilinmekle birlikte ağır nöropsikiyatrik baskılanma nadirdir. Bu olguda enzalutamid tedavisi sırasında gelişen ciddi nöropsikiyatrik tablo sunulmuştur.

Olgu: Altmış dokuz yaşında erkek hasta 2019 yılında metastatik prostat adenokarsinomu tanısı almış. Hastaya altı kür dosetaksel kemoterapisi uygulanmış. Sonrasında poliklinik kontrollerine devam etmemiş ve androjen deprivasyon tedavisi (ADT) kullanmamış.

Temmuz 2023'te PSMA PET-BT'de bilateral iliak lenfadenopatiler ve prostat bezinde nüks saptanmış ve ADT başlanmış. Aralık 2024'te hasta tarafımıza başvurdu. İdrar yaparken zorluk şikayeti mevcuttu. Nörolojik hastalığı veya nörolojik bir şikayeti yoktu. ADT'ye ek olarak pantoprazol ve kandesartan kullanıyordu. Total PSA değeri 7,4 ng/mL ölçüldü, PSMA PET-BT'de progresyon saptandı. Tedavisi ADT ve enzalutamid olarak düzenlendi. Tedavinin birinci ayında total PSA 0,97 ng/mL'ye düştü. Tedavinin beşinci ayında hasta kalmakta olduğu bakımevi personeli eşliğinde polikliniğe getirildi. Bakımevi personelinden alınan anamneze göre hastanın yaklaşık yirmi gündür konuşmayı, yemek yemeyi ve hareket etmeyi reddettiği, bu durumun artarak devam ettiği ve bu dönemde enzalutamid dahil kullanmakta olduğu ilaçların ezilerek bakımevi personeli tarafından verilmeye devam edildiği öğrenildi. Fizik muayenede hasta hipovolemikti, kreatinin 1,9 mg/dL'ydi (bazal kre 1,0 mg/dL). Hasta prerenal akut böbrek yetmezliği tanısıyla servise yatırıldı. Nörolojik semptomların enzalutamid ilişkili olabileceği düşünülerek enzalutamid kesildi, ADT'ye devam edildi. Kontrastlı beyin manyetik rezonans görüntülemesi normal sonuçlandı. Hasta yatışının üçüncü gününde yemek yemeye, dördüncü gününde iletişim kurmaya ve mobilize olmaya başladı. Akut böbrek yetmezliği ve nörolojik semptomları düzelince taburcu edildi.

Sonuç: Enzalutamid tedavisi sırasında nörolojik yan etkilerin gelişebileceği bilinmektedir. Özellikle ileri yaş, frajil ve bakımevi koşullarında takip edilen hastalarda bu yan etkiler hızla derinleşebilir ve sistemik komplikasyonlara zemin hazırlayabilir. Bu nedenle hastaların ve hastaya bakım veren kişilerin olası nöropsikiyatrik yan etkiler konusunda bilgilendirilmesi, yan etkilerin gecikmeden hekimlere bildirilmesi ve ilaç ilişkili toksisitenin erken dönemde saptanması klinik açıdan büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: prostat kanseri, ilaç yan etkileri, enzalutamide D3

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal Kanserler)

e-PB-007

ÜÇ SOLİD TÜMÖRUN RASTLANTISAL EŞLİK ETTİĞİ MULTİPLE MİYELOM TANISI ALAN HASTA

Murat Eser[1]

[1]*Uşak Eğitim Ve Araştırma Hastanesi*

Giriş-Amaç: Çoklu primer kanserler (MPC),aynı hastada aynı anda veya sırayla teşhis edilen birden fazla primer tümör olarak ortaya çıkan spesifik malign tümör türüdür.Teşhis kriterleri şunları içerir:kanser,histolojik değerlendirme ile belirlendiği üzere açıkça kötü huylu olmalıdır;her kanser coğrafi olarak ayrı ve farklı olmalıdır ve ikinci tümörün bir metastazı temsil etme olasılığı dışlanmalıdır[1].Patofizyolojinin mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır ancak kanserden kurtulanlar ikinci kanser riski altındadır.Multipl miyelomun solid tümörlerle birlikteliği nadirdir.Bu vakada akciğer, kolon ve mide kanserine eşlik eden bir multipl miyelom olgusunu sunduk.

67 yaşında erkek hasta 2-3 aydır karın ağrısı ve kilo kaybı şikayeti ile yapılan bilgisayarlı tomografide(BT) sol karaciğer lobunda bir katı kitle(8 cm x 6 cm) ve kolonoskopide inen kolonda anüler kitle tespit edildi.Karaciğer metastazı olan kolon adenokarsinomu(Ca) tanısı hastaya metastazektomi ve sol hemikolektomi uygulandı. Ameliyat sırasında mide duvarında görülen bir kitle rezeke edildi ve patolojisi gastrointestinal stromal tümörü olarak rapor edildi.Hastaya madjuvan olarak Folfiri+Bevacizumab 6 kür kemoterapi(KT) verildi.KT bitiminden 9 ay sonra PET BT incelemesinde sağ akciğer üst lobda şüpheli metastaz,karın içi lenf düğümleri,paratrakeal lenf düğümleri,yaygın kemik tutulumu,humerus ve femoral diyafiz tutulumu saptandı.Kolon Ca açısından stabil hastalık ile takip edilen hastada hiperkalsemi(Ca:11.5) saptanan hastada IgG-κ monoklonalitesi, protein elektroforezinde hipoalbüminemi ve hipergamaglobulinemi tespit edildi.Pulmoner lezyona biyopsi yapıldı akciğer ca olarak rapor edildi.Kemik iliği aspirasyonunda plazma hücreleri (%50) saptandı;bu nedenle kemik iliği biyopsisi yapıldı.Biyopsi sonucu plazmasitoma olarak rapor edildi. Hastaya metastatik kolon ca için yapılan mutasyon analizi sonucunda K-RAS geninin 12. kodonunda mutasyon saptandı. Akciğerde kitle nedeniyle hastaya sağ üst lobektomi yapıldı.Takipte akciğer kanseri ve multipl miyelom için yeni KT ile radyoterapi(RT) ve ayrıca bifosfonat tedavisi uygulandı.Yaşam süresi ilk tanıdan sonra 18 aydı.

MPC prevalansının %0.73 ile %11.7 arasındadır[2] Bir kanser hastası, tütün ve alkol gibi kanserojen maruziyet, genetik yatkınlık,KT veya RT tedavisinin bir yan etkisi nedeniyle başka bir malignite riskinde artışa sahip olabilir. Hastamızda risk oluşturan kronik sigara içiciliği, kemoterapi alması,ebeveynlerde kanserden ölüm vardı.Olgumuz 67 yaşındaydı ve tanıdan sonra sağ kalım süresi 18 ay idi ve hastamız genetik yatkınlık taşıyordu. K-RAS mutasyonu kolorektal ve akciğer kanserlerinde ve multipl miyelomda bildirilmiş olup bizim olgumuzda da saptanmıştır[3] .Senkron kolorektal kanser ve gastrointestinal stromal tümör daha sık bildirilmiştir[4].Sonuç olarak, olgumuz literatürde akciğer, kolon ve mide kanserine eşlik eden nadir multipl miyelom olgusudur ve olgumuzda saptanan KRAS mutasyonu MPC için genetik risk faktörü olusturmuştur.

Anahtar kelimeler: Çoklu primer kanserler, multiple myelom,kolon kanseri,akciğer kanseri,gastro intestinal stromal tümör

Jinekolojik Kanserler

e-PB-008

YÜKSEK DERECELİ OVER SERÖZ KARSİNOMLU HASTADA NADİR GÖRÜLEN CİLT METASTAZI OLGU SUNUMU

Şeymanur Ala Enli[1]

[1]*Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı*

Giriş-Amaç: AMAÇ: Over karsinomunda kutanöz metastaz vakaların %4'ünden azında görülür ve seröz alt tipte daha da az sıklıkla ortaya çıkar(1).Nadir görülen ve kötü prognozla ilişkili olan cilt metastazlı vakamızı sunmayı amaçladık.

Olgu: 63 yaş kadın hasta aralık 2016 tarihinde TAH+BSO+BPPLND operasyonu sonrası patolojisi yüksek dereceli seröz papiller karsinom ER %80 PR %10,Kİ 67%95,27 adet metastatik lenf nodu,karaciğer-diafragma-bağırsak yüzeyinde,omentumda metastaz olarak raporlanmıştır.Tanı anında ca-125:353 U/ml ve BRCA 1-2 negatiftir.Hasta metastatik over karsinomu kabul edilerek Ocak 2017-Nisan 2017 arasında 6 kür karboplatin paklitaksel tedavisi almıştır.Mayıs 2017 pet bt si tedaviye tam yanıt ve ca-125:17ye düşmüştür.Takibe alınan hasta Ağustos 2018 de nüks etmiş(ca-125:70) ,karboplatin-paklitaksel-bevacizumab tedavisi eylül 2018-mart 2019 tarihleri arasında 9 kür uygulanmıştır.Hastanın Nisan 2019 da çekilen pet bt si tedaviye yanıtlı olması üzerine tamoksifen 2*10 mg tedavisi başlanmıştır.Takibe alınan hasta ağustos 2020 de ca-125:607 olması üzerine Karboplatin-gemsitabin ve bevacizumab tedavisi planlanmıştır ancak karboplatin allerjisi nedeniyle 3 kür verilebilmiştir.Pet bt miks yanıt gelen hasta lipozomal doxorubicin tedavisi 7 kür verilmiştir.Pet bt stabil hastalık,ca -125:180 olan hasta aralık 2021 de metronomik tedavi planı ile oral etoposide-siklofosfamid tedavisi verilmiştir.Mayıs 2022 ca-125:1161 topotekan tedavisi,ekim 2022 progresyon sonrası vinorelbine,aralık 2022 kapesitabin-oxaliplatin,eylül 2023 karboplatin-paklitaksel,ocak 2025 vinorelbine,mart 2025 tekrar karboplatin-paklitaksel tedavisi sırasıyla almıştır.Ağustos 2025 te pet bt de tüm vücutta cilt ve cilt altı dokuda,yumuşak dokuda tutulum görülmüştür. Hastanın yapılan cilt biyopsisinde;primer jinekolojik sistem orijinli karsinom metastazı ile uyumlu gelmiştir.Hastaya ekim 2025 te docetaksel tedavisi 3 kür verilebilmiş ve aralık 2025 te hayatını kaybetmiştir.

Sonuç: Over kanserlerinin yaklaşık %90'ı epitelyal malignitelerdir ve bunların %70 ila %80'i yüksek dereceli seröz karsinomdur.İleri evre

over kanserinin tedavisi,sitoredüktif cerrahi,platin bazlı kemoterapi ve bevacizumab ve/veya PARP inhibitörleri gibi hedefe yönelik idame tedavilerini içerir.Tedavi ile ileri evre yumurtalık kanserinde 5 yıllık genel sağkalım oranı %10 ila %40 arasındadır.Başlangıçta %80'lik bir iyileşme oranı görülmesine rağmen, ileri evre hastalığı olan hastaların yaklaşık %75'inde 2 yıl içinde yumurtalık kanseri nüksetmektedir(2). Platin dirençli bir hastalıkla nükseden hastalarda, pegile lipozomal dok sorubisin,topotekan,gemsitabin,etoposit ve vinorelbin kullanılabilir.Bu tür kurtarma tedavisine ortalama yanıt oranı sadece %10-15 civarındadır ve mPFS 3-4 aydır(3).Over kanserinde kutanöz metastaz görülme sıklığı %1,9-%5,1'dir ve tanıdan sonraki genel sağkalım süresi 2 ila 65 ay arasında değişmektedir(4).Hastamızda 9 yıllık OS süresince cilt metastazı sonrası mortalite görülmüştür.

Anahtar kelimeler: over seröz karsinom, kutanöz metastaz,

Jinekolojik Kanserler

e-PB-009

İLERİ EVRE OVER KANSERLİ HASTALARDA VÜCUT KİTLE İNDEKSİNİN PROGNOSTİK ETKİSİ

Süheyla Atak[1], Ebru Çiçek[1], Özkan Alan[1]

[1]İüc Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Giriş-Amaç: Amaç: Obezitenin birçok solid tümörde sağkalım üzerine etkili olduğu bilinmekle birlikte over kanserinde vücut kitle indeksinin (VKİ) prognostik rolüne ilişkin sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmada ileri evre (evre 3–4) over kanseri tanılı hastalarda tanı anındaki VKİ'nin genel sağkalım (GSK) ve progresyonsuz sağkalım (PSK) üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

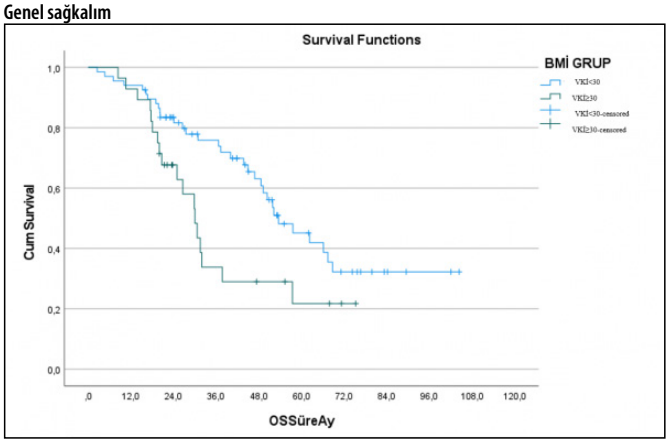
Gereç-Yöntem: Merkezimizde takip edilen evre 3-4 over kanseri tanılı hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Tanı anında kaydedilen boy ve kilo ölçümleri kullanılarak VKİ hesaplandı ve hastalar VKİ<30 kg/m² ve VKİ≥30 kg/m² olarak iki gruba ayrıldı. Demografik ve klinik veriler kapsamında yaş, evre (3/4), histolojik alt tip, BRCA mutasyon durumu, tanı anındaki CA-125 düzeyi ve primer cerrahi sonrası rezidü hastalık varlığı kaydedildi. GSK ve PSK analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile yapıldı ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. VKİ'nin sağkalım üzerindeki bağımsız prognostik etkisi çok değişkenli Cox regresyon analizi kullanılarak değerlendirildi.

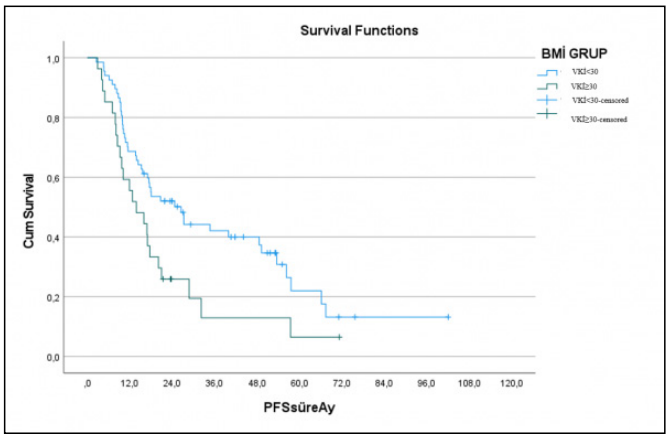
Bulgular: Çalışmaya toplam 95 ileri evre over kanseri hastası dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 58±10 idi. Olguların 67'si (%70,5) VKİ<30 kg/m², 28'i (%29,5) VKİ≥30 kg/m² grubundaydı. %74,7'si evre 3, %25,3'ü evre 4 idi. VKİ grupları arasında evre dağılımı, histolojik alt tip, BRCA mutasyon durumu ve cerrahi sonrası rezidü hastalık varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Median GSK VKİ<30 grubunda 53,5 ay (%95 GA: 51,7–70,7), VKİ≥30 grubunda 30,0 ay (%95 GA: 28,2–46,8) idi (p=0,022). Median PSK sırasıyla 26,5 ay (%95 GA: 19,1–47,0) ve 13,8 (%95 GA: 12,9–28,3) ay olarak saptandı (p=0,019). Çok değişkenli Cox regresyon analizinde VKİ ≥30 kg/m² olması PSK için bağımsız prognostik faktör olarak belirlendi (HR: 1,85; %95 GA: 1,08–3,18; p=0,025), ancak GSK için bağımsız prognostik faktör olarak saptanmadı (HR: 1,70; %95 GA: 0,90–3,21; p=0,100).

Sonuç: Çalışmamızda ileri evre over kanseri hastalarında tanı anındaki yüksek VKİ değerinin daha kısa GSK ve PSK ile ilişkili olduğu saptandı. VKİ ≥30 kg/m² özellikle GSK açısından bağımsız prognostik faktör olarak belirlendi. Bu bulgular, obezitenin ileri evre over kanserinde hastalık seyrini olumsuz etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Vücut kitle indeksi, over kanseri, sağkalım, obezite

Genel sağkalım





Değişken	*n (%)*
Evre	
Evre 3	71 (%74,7)
Evre 4	24 (%25,3)
BRCA1/2	
Negatif	87 (%91,6)
Pozitif	8 (%8,4)
Tanı alt tipi	
Yüksek dereceli seröz karsinom	90 (%94,7)
Berrak hücreli	2 (%2,1)
Diğer	3 (%3,2)
BMİ grup	
Grup 1 (%<30)	67 (%70,5)
Grup 2 (%≥30)	28 (%29,5)
Rezidü	
Yok (%0)	75 (%78,9)
Var (%1)	20 (%21,1)

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal Kanserler)

e-PB-010

METASTATİK KOLON KANSERLİ BİR HASTADA NÖBET VE BİLİNÇ BOZUKLUĞU İLE SEYREDEN HIZLI FATAL ENSEFALOPATİ: OLGU SUNUMU

Şerife Merve Bölük[1]

[1]*Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi*

Metastatik kanser hastalarında akut nörolojik kötüleşme çoğunlukla beyin metastazı veya masif serebrovasküler olaylar ile ilişkilendirilir. Ancak bazı olgularda belirgin yapısal lezyon olmaksızın hızla ilerleyen ve ölümcül seyreden ensefalopati gelişebilir. Bu olgu sunumunda, metastatik kolon kanseri ve ülseratif kolit öyküsü bulunan 56 yaşındaki bir erkek hastada, kemoterapi sonrası gelişen jeneralize nöbet ve hızla ilerleyen bilinç bozukluğu ile seyreden fatal ensefalopati ele alınmıştır. Beyin manyetik rezonans görüntülemede farklı damar sulama alanlarında milimetrik akut iskemik lezyonlar saptanmış, ancak bu bulguların klinik tabloyu tek başına açıklamakta yetersiz olduğu değerlendirilmiştir. Olgu, metastatik kanser hastalarında ensefalopatinin multifaktöriyel doğasına dikkat çekmektedir.

Olgu Sunumu: Elli altı yaşında erkek hasta, 2016 yılında sigmoid kolon müsinöz adenokarsinomu (Evre IIIC) tanısı ile opere edilmiş ve adjuvan FOLFOX kemoterapisi almıştır. Eylül 2024'te karaciğerde yaygın metastazlar saptanmış; sırasıyla FOLFOX + bevacizumab, FOLFIRI + aflibercept ve regorafenib tedavileri uygulanmıştır. Regorafenib ciddi el–ayak sendromu nedeniyle tolere edilememiştir. Hastalık progresyonu üzerine yeniden FOLFOX + bevacizumab başlanmış ve son kemoterapi 13.11.2025 tarihinde verilmiştir.Hastanın özgeçmişinde ülseratif kolit, portal ven trombozu ve dönemsel böbrek fonksiyon bozukluğu mevcuttu. Tümör mikrosatellit stabil olup KRAS G13D mutasyonu saptanmıştır. Son kemoterapiden yaklaşık iki hafta sonra ani başlangıçlı jeneralize nöbet gelişmiş, ardından bilinç düzeyi düzelmemiştir. Hasta yoğun bakıma alınmış ve kısa süre içinde eksitus ile sonuçlanmıştır.Nörolojik muayenede belirgin lateralize defisit saptanmamıştır. Beyin BT ve ilk MR incelemelerinde intrakraniyal metastaz veya masif kanama izlenmemiştir. Takip eden MR görüntülemede, farklı damar sulama alanlarında milimetrik akut enfarktlarla uyumlu çoklu difüzyon kısıtlaması gösteren lezyonlar saptanmıştır. Nöroloji değerlendirmesinde bu lezyonların klinik tabloyu tek başına açıklayamayacağı belirtilmiştir.

Tartışma ve Sonuç: Bu olgu, metastatik kolon kanserli hastalarda hızlı fatal ensefalopatinin tek bir patolojik mekanizma ile açıklanamayabileceğini göstermektedir. Küçük ve yaygın iskemik lezyonlar; aktif maligniteye bağlı hiperkoagülabilite, sistemik inflamasyon, ülseratif kolit ve anti-anjiyojenik tedavilerin vasküler etkileri ile birlikte değerlendirildiğinde global serebral disfonksiyona yol açmış olabilir. Metastatik kanser hastalarında ani nörolojik kötüleşme durumlarında ensefalopatinin multifaktöriyel doğası mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Elli altı yaşında erkek hasta, 2016 yılında sigmoid kolon müsinöz adenokarsinomu (Evre IIIC, T3N1M0) tanısı ile opere edilmiş ve adjuvan kemoterapi (6 kür FOLFOX-5 fluorouracil, oksaliplatin ve kalsiyum folinat) almıştır. 2024 Eylül ayında hastanın karaciğeri yaygın olarak tutan metastatik lezyonları saptanmıştır. Bunun üzerine sırasıyla 6 kür FOLFOX + bevacizumab, sonrasında progresyonun devam etmesi üzerine 12 kür FOLFIRI(5 fluorouracil,irirotekan ve kalsiyum folinat) + aflibercept ve sonraki süreçte yine progresyon gelişmesi üzerine 1 kür regorafenib tedavileri uygulanmıştır. Regorafenib hastada hand –foot sendromu gelişmesine neden olmuş olup hasta tarafından tolere edilememiş ve devam edilememiştir. Devam eden hastalık progresyonu nedeniyle yeniden FOLFOX + bevacizumab tedavisine geçilmiştir. Üçüncü kür 13,11,2025 tarihli olmak üzere son kez verilmiştir. Hasta sonrasında performans durumunun düşük olması nedenli herhangi bir tedavi alamamıştır.

Hastanın özgeçmişinde ülseratif kolit, portal ven trombozu ve dönemsel olarak gelişen böbrek fonksiyon bozukluğu mevcuttu. Moleküler incelemelerde tümör mikrosatellit stabil olup KRAS ekzon 2 kodon 13 (G13D) mutasyonu saptanmıştır.

Hastanın son kemoterapisinden 14 gün sonra ani başlangıçlı jeneralize nöbet gelişmiş, nöbet sonrası bilinç düzeyinde belirgin düzelme izlenmemiştir. Kemoterapiden 2 hafta sonrasında olması nedenli akut kemoterapi ilişkili nörolojik defisit düşünülmemiştir.Hızla ilerleyen bilinç bozukluğu nedeniyle hasta yoğun bakım ünitesine alınmıştır. Bu sırada yapılan görüntülemelerde bu kliniği açıklayacak düzeyde nöroloji kliniği tarafından da teyit edilen metastaz, akut serebrovasküler olay saptanmamamıştır Sonraki birkaç gün içerisinde hasta kaybedilmiştir.

Bu çalışma, metastatik kolon kanseri tanısı bulunan ve kemoterapi tedavisi alan bir hastada gelişen akut nörolojik kötüleşmenin retrospektif değerlendirilmesine dayanmaktadır. Hastanın klinik seyri, nörolojik muayene bulguları, laboratuvar verileri ve görüntüleme sonuçları incelenmiş; elde edilen bulgular literatür eşliğinde analiz edilmiştir. Beyin görüntülemeleri bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile gerçekleştirilmiştir.

Hastanın nörolojik muayenesinde belirgin lateralize fokal defisit saptanmamış olup, ağır global bilinç bozukluğu ile uyumlu ensefalopati tablosu ön planda izlenmiştir. Bu nedenle fizik muayene bulguları sınırlı olarak değerlendirilmiştir.İlk yapılan beyin bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) görüntülemelerinde intrakraniyal metastaz, masif hemoraji veya geniş damar tıkanıklığına ait bulgu saptanmamıştır. Aralık 2025 tarihinde gerçekleştirilen kontrol beyin MR incelemesinde ise; her iki serebellar hemisferde, ponsun sol yarısında ve supratentoriyal bölgede, en büyüğü sağ parietal lobda yaklaşık 8 mm çapında olan, ayrıca centrum semiovale düzeyinde sınır sulama alanlarında yoğunlaşan ve frontal ile posterior parietal bölgelerde milimetrik çaplı multipl odaklar şeklinde izlenen, difüzyon kısıtlaması gösteren çok sayıda akut iskemik lezyon saptanmıştır.Ek olarak görüntülemede serebral atrofi, sol serebellar hemisfer çevresinde araknoid kist ile uyumlu görünüm ve sağ maksiller sinüste retansiyon kisti izlenmiştir.Nöroloji konsültasyonunda, saptanan iskemik lezyonların küçük boyutlu ve yaygın dağılım göstermesine rağmen, mevcut ağır klinik tabloyu tek başına açıklamakta yetersiz olduğu değerlendirilmiştir.

Laboratuvar incelemelerinde belirgin inflamasyon bulguları (C-reaktif protein: 96 mg/L) ve yüksek tümör yükünü düşündüren tümör belirteçleri (CA 19-9: 22.000 U/mL, karsinoembriyonik antijen [CEA]: 4 ng/mL) saptanmıştır. Nöron spesifik enolaz (NSE) düzeyi 55 μg/L olarak ölçülmüş olup, nöbet sonrası bakılması nedeniyle sekonder beyin hasarına bağlı artış olarak değerlendirilmiştir.Hastanın hızlı klinik kötüleşmesi nedeniyle elektroensefalografi (EEG) ve lomber ponksiyon yapılamamıştır.Yoğun bakım izlemi sırasında hastanın bilinç durumu düzelmemiş, nörolojik tablo hızla kötüleşmiş ve kısa süre içinde eksitus ile sonuçlanmıştır. Klinik seyir boyunca belirgin bir fokal nörolojik iyileşme izlenmemiştir.

Metastatik kanser hastalarında ani nörolojik kötüleşme çoğunlukla beyin metastazı veya büyük damar kaynaklı serebrovasküler olaylar ile ilişkilendirilse de, bazı olgularda belirgin yapısal lezyon olmaksızın hızla ilerleyen ensefalopati gelişebilmektedir. Bu olguda saptanan çoklu milimetrik iskemik lezyonlar, klinik tablo ile uyumsuz derecede sınırlı görünmekte olup, ensefalopatinin multifaktöriyel bir mekanizma ile geliştiği düşünülmüştür.

Aktif maligniteye bağlı hiperkoagülabilite, özellikle metastatik hastalıkta sık görülen bir durum olup çoklu mikrotrombotik olaylara zemin hazırlayabilir. Buna ek olarak hastanın öyküsünde bulunan ülseratif kolit ve portal ven trombozu, altta yatan pro-trombotik eğilimi desteklemektedir. Ayrıca bevacizumab ve aflibercept gibi anti-anjiyojenik ajanların vasküler endotelyal fonksiyonlar üzerindeki etkileri de tromboembolik komplikasyon riskini artırabilmektedir.

Bu faktörlerin birlikteliği, yaygın mikrovasküler iskemi ve global serebral disfonksiyon gelişimine yol açarak hızlı ve fatal seyreden ensefalopati tablosunu açıklayabilir.

Metastatik kolon kanserli hastalarda ani gelişen nörolojik kötüleşme durumlarında yalnızca yapısal lezyonlara odaklanmak yeterli olmayabilir. Ensefalopatinin multifaktöriyel doğası göz önünde bulundu-

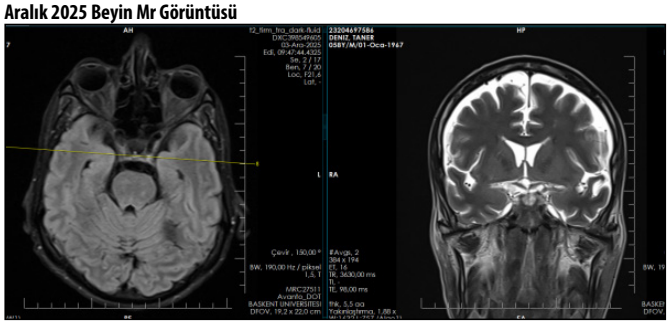
rulmalı; özellikle hiperkoagülabilite, sistemik inflamasyon ve tedaviye bağlı vasküler etkiler birlikte değerlendirilmelidir. Bu olgu, metastatik kanser hastalarında hızlı progresyon gösteren ensefalopatinin nadir ancak ölümcül bir komplikasyon olduğunu ve erken tanı ile multidisipliner yaklaşımın önemini vurgulamaktadır.

Kaynaklar

1. Dalmau J, Graus F. Antikor aracılı ensefalit. N Engl J Med. 2018;378:840–851. → Yapısal lezyon olmadan gelişen ağır ensefalopatiyi açıklar.
2. Bataller L, Dalmau J. Paraneoplastik nörolojik sendromlar. Semin Neurol. 2003;23:215–224. → Malignite ilişkili nörolojik kötüleşmeleri tanımlar.
3. Ropper AH, ve ark. Adams ve Victor'un Nöroloji Prensipleri. McGraw-Hill; 2019. → Kanser ilişkili ensefalopatinin multifaktöriyel nedenlerini açıklar.
4. Donato AA, ve ark. Kanser ilişkili hiperkoagülabilite ve inme. Curr Neurol Neurosci Rep. 2016;16:45. → Adenokarsinomda mikrotrombotik serebral iskemiye işaret eder.
5. Cestari DM, ve ark. Kanser ve inme. Curr Atheroscler Rep. 2004;6:260–267. → Çoklu küçük enfarktların global bilinç bozukluğu yapabileceğini gösterir.
6. Graus F, ve ark. Otoimmün ensefalite yaklaşım. Lancet Neurol. 2016;15:391–404. → Klinik–görüntüleme uyumsuzluğunu vurgular.
7. Khasraw M, ve ark. Anti-anjiyojenik ajanların nörolojik etkileri. Lancet Neurol. 2014;13:83–95. → Bevacizumab/aflibercept ile vasküler komplikasyonları açıklar.
8. Zöller B, ve ark. Otoimmün hastalık ve tromboz riski. Lancet. 2012;379:244–249. → Ülseratif kolitte artmış tromboz riskini gösterir.
9. Benedetti MD, ve ark. Kanser hastalarında akut ensefalopati. J Neurol Sci. 2000;176:112–119. → Metastaz dışı ensefalopatiyi tanımlar.
10. DeAngelis LM. Kanserin nörolojik komplikasyonları. Continuum. 2018;24:384–405. → Kanser ilişkili nörolojik komplikasyonlara genel bakış sunar.

Anahtar kelimeler: Metastatik kolon kanseri, fatal ensefalopati, nöbet, bilinç bozukluğu, kanser ilişkili nörolojik komplikasyonlar

Aralık 2025 Beyin Mr Görüntüsü



Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal dışı Kanserler ve HCC)

e-PB-011

SESSİZLEŞEN DİL: METASTATİK MİDE KANSERİNDE BULBER BAŞLANGIÇLI LEPTOMENİNGEAL KARSİNOMATOZİS

Selda Çakın Ünnü[1], Tolga Doğan[2], Şeymanur Ala Enli[1], Ceren Çiçek Mordağ[1], Gamze Serin Özel[1], Bedriye Açıkgöz Yıldız[1], Semra Taş[1], Işıl Kılınç[1], Fatıma Özkaya Kutluay[1], Burcu Yapar Taşköylü[1], Atike Gökçen Demiray[1], Arzu Yaren[1], Gamze Gököz Doğu[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi, Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı,denizli
[2]Denizli Devlet Hastanesi, Denizli

Giriş-Amaç: Leptomeningeal karsinomatozis, solid tümörlerin nadir fakat prognozu kötü bir komplikasyonudur. En sık meme ve akciğer kanserlerinde görülürken gastrointestinal sistem tümörlerinde oldukça seyrektir. Klinik bulgular genellikle multifokal nörolojik defisitler şeklindedir ve kraniyal sinir tutulumları görülebilir. Ancak izole dil paralizisi son derece nadir bildirilen bir bulgudur. Bu vakada konuşma bozukluğu ve dil hareketlerinde kayıp ile başvuran metastatik mide kanseri hastası sunulmuştur.

Olgu Sunumu: 44 yaşında kadın hasta, lokal ileri taşlı yüzük hücreli mide adenokarsinomu nedeniyle opere edilmesinin ardından adjuvan tedavi sonrası izleme alındı. Tanıdan yaklaşık bir yıl sonra kemik metastazı saptanması üzerine kemoterapi, zoledronik asit ve palyatif radyoterapi planlandı. Tedavi süreci devam ederken hasta ani gelişen dilini hareket ettirememe, konuşamama ve yutamama şikayetleri ile başvurdu. Nörolojik muayenede dil hareketlerinin belirgin derecede kısıtlı olduğu izlendi. Beyin cerrahisi ve nöroloji ile konsulte edildi. Bulber disfonksiyon ile kraniyal sinir tutulumu ön planda düşünüldü. Kontrastlı kranial MR görüntülemede serebral yüzeyler boyunca uzanan lineer kontrastlanma alanları saptandı ve leptomeningeal metastaz ile uyumlu olarak değerlendirildi. Mevcut malignite öyküsü ile birlikte bulgular leptomeningeal karsinomatozis lehine yorumlandı. Beyin cerrahisi tarafından cerrahi girişim uygun görülmedi. İntravenöz immünglobulin tedavisi başlatıldı ve kraniyal radyoterapi planlandı. Ancak izlem sürecinde hızla klinik kötüleşme gösteren hastada solunum depresyonu gelişdi.Yoğun bakım ünitesine alındı. Tüm destek tedavilerine ragmen exitus oldu.

Leptomeningeal metastaz gastrointestinal tümörlerde nadir görülmesine rağmen ortaya çıktığında hızlı nörolojik kötüleşme ve kısa sağkalım ile ilişkilidir. Onkolojik tedavilerdeki gelişmeler ile hastaların yaşam süresini uzadıkça, santral sinir sistemi metastazlarına klinikte daha sık rastlanmaktadır.Kraniyal sinir tutulumları leptomeningeal yayılımda tanımlanmış olmakla birlikte, bu olguda olduğu gibi izole bulber disfonksiyon ile başlangıç nadirdir. Bu tür hastalarda tanısal gecikme riskiyüksektir. Bulber paralizi yalnızca iletişim kaybına yol açmakla kalmaz; aspirasyon, malnütrisyon ve hızlı performans düşüşü ile birliktedir. Ani gelişen konuşma bozukluğu, dil hareket kaybı ve yutma güçlüğü gibi bulber semptomlar leptomeningeal yayılım açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Erken değerlendirme, uygun semptom yönetimi ve tedavi planlaması açısından kritik öneme sahiptir

Anahtar kelimeler: Leptomeningeal karsinomatozis, mide kanseri, hipoglossal sinir, dil paralizisi

Baş Boyun Kanserleri Hematolojik Maligniteler

e-PB-012

TÜKRÜK BEZİ KANSERLERİNDE KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER VE SAĞKALIM: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mesut Özgün Özdal[1], Ayberk Bayramgil[1]

[1]Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Giriş-Amaç: Amaç: Tükrük bezi kanserleri nadir görülmekle birlikte heterojen biyolojik davranış sergileyen malignitelerdir. Metastatik hastalığın gelişim paterni prognoz üzerinde belirleyici olabilir. Bu çalışmada merkezimizde takip edilen tükrük bezi kanseri tanılı hastaların klinikopatolojik özelliklerinin ve özellikle de novo metastatik hastalar ile başlangıçta lokal olup sonradan nüks/metastaz gelişen hastaların sağkalım sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Tıbbi Onkoloji kliniğimizde takip edilen tükrük bezi kanseri tanılı 14 hasta retrospektif olarak incelendi. Demografik veriler, tümör lokalizasyonu, histopatolojik özellikler, metastaz paternleri, tedavi bilgileri ve sağkalım süreleri kaydedildi.

Bulgular: Hastaların %57,1'i erkek olup, medyan tanı yaşı 59,5 yıl (18–78) idi. En sık tümör yerleşimi: parotis: %71,4, submandibular bez %14,3, minör tükrük bezi %14,3 şeklindeydi. Histopatolojik olarak en sık alt tip adenoid kistik karsinom (%42,9) idi. Perinöral invazyon %63,6 ve lenfovasküler invazyon %54,5 oranında saptandı. Tanı anında hastaların %28,6'sı metastatik evredeydi. Sistemik tedavide kemoterapi alan 10 hastada en sık kullanılan rejim 4 hastada kullanılan sisplatin + vinorelbin (%40) olurken diğer rejimler (her biri %10, n=1) olarak yer aldı: Karboplatin + paklitaksel, LHRH + bikalutamid, Karboplatin + gemcitabin, Sisplatin + doksorubisin + siklofosfamid (CAP). Biyobelirteç temelli tedavi kapsamında AR pozitif 2 hastaya LHRH analoğu ve bikalutamid, NTRK pozitif 1 hastaya ise larotrektinib uygulanmıştır. De novo metastatik olan hastaların med-

yan genel sağkalımı, başlangıçta lokal hastalıkla izlenip nüks gelişen hastalara kıyasla, sayısal olarak daha uzun saptamıştır. (p = 0,128).

Sonuç: Çalışmamızda, başlangıçta lokal hastalıkla seyredip, metastatik hale gelen hastalarda, sağkalımın daha kısa olabileceğine dair bir eğilim gözlenmiştir. Ancak küçük örneklem hacmi nedeniyle istatistiksel anlamlılık gösterilememiştir. Bu bulgu, metastatik paternin prognostik önemini değerlendiren daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Kaynak

1- Lin, H.H, Limesand, K.H., Ann, D.K. Current state of knowledge on salivary gland cancers. Crit Rev Oncog. 2018; 23(3-4):139-151

Anahtar kelimeler: Tükrük bezi kanseri, parotis, adenoid kistik karsinom

Tükrük Bezi Kanserlerinde Klinikopatolojik Özellikler ve Sağkalım

Özellikler	*n(%)*
Yaş(yıl) median	59,5(18-78)
Cinsiyet	
Kadın	6(42,9)
Erkek	8(57,1)
ECOG PS	
0	10(71,4)
1	4(28,5)
Sigara maruziyeti	
Var	9(64,3)
Yok	5(35,7)
Primer tümör yeri	
Parotis	10(71,4)
Submandibular bez	2(14,3)
Minör tükrük bezi	2(14,3)
Histoloji	
Adenoid kistik karsinom	6(42,9)
Tükrük bezi duktal karsinom	2(14,3)
Carcinoma ex pleomorphic adenoma	2(14,3)
Mukoepidermoid karsinom	1(7,1)
Desmoplastik küçük yuvarlak küçük hücreli tümör	1(7,1)
Metastaz	
De novo metastatik	4(28,5)
Sekonder metastatik	6(42,9)
OS	
De novo	30,7ay(GA %95:30,8-33,5)
Sekonder metastatik	19,2ay(GA %95:0,0-43,8)

Meme Kanseri

e-PB-013

BAZEN İŞLER KARIŞIKTIR; SEKRON MEME KANSERLİ OLGUDA TEDAVİ YÖNETİMİ

Tuğba Kaya[1], Hatice Odabaş[1]

[1]Sbü Kartal Dr Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

Giriş-Amaç: Günümüzde onkoloji hastalarının tedavi yönetiminde randomize kontrollü çalışmalarla tedavi yanıtları değerlendirilmiş ajanların algoritmalarından oluşan kılavuzlar önemli yer tutmaktadır ancak çoğu zaman hekimin karşısına gelen hastalarda standart algoritamalar yeterli olamayabilir. Bir vaka üzerinden bunun bir örneğini paylaşmak istedik.

Olgu: 33 yaşında, evli, 2 çocuklu premenapozal dönemde olan kadın hasta 2023 Aralıkta sağ memede cilde invazyon gösteren kitle ile dış merkeze başvurmuş. Meme-axilla biyopsisi yapılan hastada sol gözde görme kaybı gelişmesi üzerine çekilen Kranial MRG de sol temporal bölgede metastaz ile uyumlu kitle tespit edilmiş ve eksizyon yapılmış. Ardından Kranial RT uygulanmış. Evreleme PET BT de sağ orbital fissürde metastatik odak, sağ servikalde, mediastende multiple metastatik LAPlar, sağ memede 10cm ve 8 cm birbiri ile birleşik cilde invaze kitleler, sağ axillada büyüğü 4cm metastatik LAP lar, kc de metastatik lezyon, iskelet sisteminde yaygın litik sklerotik metastatik lezyonlar tespit edilmiş. Meme biyopsi patolojisi axillla metastatik ER%90, PR%10,Cerb2 Negatif (skor 0), Ki67<%70-80, grade 3 invaziv meme karsinomu olarak, kranial kitle exisyon patolojisi ise ER%30, PR%1-2, CERBB2 pozitif (skor3) şeklinde raporlanmış. Genetik panelde anlamlı mutasyon saptanmayan hastaya metastatik 1. basamakta Docataxel+Trastuzumab+Pertuzumab (Kleopatra rejimi) +Denosumab başlanmış.6 kür sonrası PET BTde yanıt olması sebepli tedavi Trastuzumab+Pertuzumab+denosumab ile idamede iken hastanın nöbet geçirmesi üzerine kranial görüntülemede Leptomeningeal tutulum tespit edilen hasta Temmuz 2024te tarafımıza başvurdu. Leptomenigeal tutulum LP ile konfirme edildi. 2. basamak tedavi için Trastuzumab Deruxtecan planlandı ancak erişim sağlanamayınca hastaya intratekal Metotreksat (Mtx), Lapatinib + Kapesitabin, Letrozol + Leuprolid başlandı, denosumab devam edildi. İntratekal Mtx frekansı LP sitoloji negatifleşence azaltıldı ve nörolojik semptomlarda klinik olarak belirgin yanıt gözlendi. Tedavinin 3. ayında PET BT de tüm lezyonlarda tama yakın yanıt gözlenen hastada mevcut tedaviye 1 yıl progresyonsuz devam edildi. Ağustos 2025 de primer kitlede lokal progresyon olması üzerine biyopsi yenilendi ve yine ER+PR+CERBB2 negatif olarak sonuçlandı, hastanın endokrin tedavisi CDK4/6 inhibitörü + fulvestrant olarak upgrade edilmek istendi ancak endikasyon dışı izin alınamadı, endokrin tedaviye fulvestrant tek ajan olarak devam edildi. Hastanın mevcut tedavi ile stabil yanıtlı izlemi devam etmektedir.

Sonuç: Visceral organ metastatik HR+ ve leptomeningeal tutulumlu HER2+ agresif seyirli sekron metastatik meme kanserli olgudaki farklı tedavi kombinleri ile kaliteli bir sağkalım sağlanmış oldu.

Anahtar kelimeler: leptomeningeal tutulum, intratekal metotreksat,

Genitoüriner Sistem Kanserleri

e-PB-014

ONKOLOJİ PERSPEKTİFİNDEN NİVOLUMAB İLİŞKİLİ SUBAKUT TİROİDİT: BİR OLGU SUNUMU

Gizem Yılmaz Zenger[1], Arzu Oğuz[1], Zafer Akçalı[1]

[1]Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi

Giriş-Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri (ICI), immün ilişkili advers etkiler (irAE'ler) ile ilişkilidir ve endokrin sistem bu etkilerin sık görüldüğü hedef organlardan biridir. En sık bildirilen endokrin irAE'ler hipofizit ve tiroid disfonksiyonlarıdır. Tiroid tutulumları çoğunlukla hipotiroidi veya hipertiroidi şeklinde ortaya çıkarken, subakut tiroidit daha nadir bildirilmektedir. Bu yazıda, nivolumab tedavisi sırasında subakut tiroidit gelişen bir olgu sunulması amaçlanmıştır.

Vaka sunumu: Yetmiş bir yaşında erkek hasta, 2021 yılında sol renal hücreli karsinom nedeniyle opere edilmiş olup patolojik evrelemesi T3aN0M0, Grade 2 olarak raporlandı. Takiplerinde Ağustos 2025 akciğer hiler bölgede yeni gelişen lezyon saptandı. Alınan biyopside renal hücreli karsinom metastazı gelen hastaya güncel tedavi koşulları da göz önünde bulundurularak kabozantinib 40 mg/gün ve nivolumab 240 mg 14 günde bir başlandı. Hastanın bu süreçte aralıklı tiroid fonksiyon testlerine bakıldı, ötiroid olarak değerlendirildi. 5 kür tedavi sonrası görüntülemeler ile değerlendirilen hastada belirgin yanıt gelişmesi sonrası tedaviye devam kararı alındı. Takiplerinde gribal herhangi bir şikayeti olmadan boyun ağrısı gelişen hastadan boyun ultrasonografi, tiroid fonksiyon testleri, CRP, sedimentasyon ile değerlendirildi. Boyun ultrasonun 'subakut granülomatöz tiroidit 'şeklinde raporlanan hastada CRP değeri 100 mg/dL (referans aralığı 0-5), sedimentasyon 26 mm/saat (0-20), TSH 0,023 mU/L (0,35-4,94), serbest T4 2,12 ng/dL (0,7-1,48), serbest T3 ng/dL (1,58-3,91) şeklinde

sonuçlandı. Subakut tiroidit olarak değerlendirilen hastanın tedavisine ara verildi, endokrine yönlendirildi, prednol ve ibuprofen başlandı.İlk hafta sonunda semptom ve inflamatuvar belirteçlerde belirgin gerileme izlendi, ancak kısa süre sonra semptomların tekrarlaması üzerine kortikosteroid tedavisi yeniden başlandı. Kabozantinib tedavisi hastaya tekrar başlandı; nivolumab açısından prednol doz azalımına (10 mg altına inmesi halinde) göre başlanması planlandı.

Tartışma sonuç: Nivolumab ilişkili hipertiroidi görülme sıklığı %11, hipotiroidi görülme sıklığı %11 şeklinde olup subakut tiroidit vaka bazlı bildirilmiştir.

İmmün kontrol noktası inhibitörlerine bağlı subakut tiroidit gelişiminde, PD-1 yolaklarının inhibisyonu sonucu sitotoksik T-hücre aktivitesinin artması ve tiroid folliküler hücrelerine karşı gelişen immün yanıtın rol oynadığı düşünülmektedir. Anti-tiroid antikorlarının her zaman pozitif olmaması, hasarın antikor aracılı olmaktan ziyade hücresel immüniteyle ilişkili olabileceğini desteklemektedir.

Literatürde bildirilen olgular incelendiğinde (Tablo), nivolumab ve diğer PD-1 inhibitörleri altında gelişen subakut tiroiditin genellikle tedavinin ilk 1-3 ayı içerisinde ortaya çıktığı, klinik olarak boyun ağrısı ve tirotoksikoz ile seyrettiği görülmektedir. Laboratuvar bulgularında baskılanmış TSH, yüksek serbest T4 ve T3 düzeyleri ile birlikte inflamatuvar belirteçlerde (CRP, sedimentasyon) artış izlenebilir.

Tedavi yaklaşımı genellikle semptomlara yöneliktir. Hafif olgularda nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar yeterli olurken, orta-ağır semptomlarda kortikosteroid tedavisi etkili ve hızlı yanıt sağlayabilmektedir. Çoğu olguda tiroid fonksiyonları zamanla normale dönse de, kalıcı hipotiroidi gelişebileceği için uzun dönem izlem önemlidir.

Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği (ESMO) ve Amerikan Klinik Onkoloji Derneği (ASCO) kılavuzları, ICIya bağlı endokrin advers olayların çoğunda tedavinin kesilmesini gerektirmediğini; ancak orta ve ağır semptomatik olgularda immünoterapinin geçici olarak durdurulması ve sistemik kortikosteroid tedavisinin düşünülmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Her iki kılavuz da, kortikosteroid dozu ≤10 mg/gün prednizolon eşdeğerine indirildikten sonra, klinik olarak stabil hastalarda immünoterapinin yeniden başlatılabileceğini belirtmektedir.

Literatürde bildirilen nivolumab ilişkili subakut tiroidit olgularında, immünoterapinin yeniden başlama zamanına dair veriler sınırlıdır. Mevcut raporlar, semptomların kontrol altına alınmasının ardından çoğu hastada immünoterapinin güvenle sürdürülebileceğini düşündürmektedir. Bu olgu, nivolumab tedavisi sırasında gelişen nadir bir subakut tiroidit tablosunu göstermesi açısından önemlidir ve klinisyenlerin immünoterapi alan hastalarda tiroid ile ilişkili semptomlar konusunda farkındalığını artırmayı amaçlamaktadır.

Literatürdeki subakut tiroidit vakaları

Yazar(yıl)	*ICI*	*Malignite*	*Şikayet başlangıcı*	*Klinik*	*Tedavi*	*ICI yeniden başlama*	*Sonuç*
Ikemoto ve ark(2025)	Pembrolizumab	Renal hücreli karsinom	27.hafta	boyun ağrısı	NSAİİ, prendizolon	klinik düzelince(net tarih verilmemiş)	ötiroid
endocrine practice(2025)	Pembrolizumab	Meme ca	1.hafta	boyun ağrısı	NSAİİ, prendizolon	klinik düzelme sağlanınca(net tarih yok)	ötiroid
Sato ve ark. (2021)	Nivolumab	Renal hücreli karsinom	6.hafta	boyun ağrısı	NSAİİ	2-3 hafta sonra	ötiroid
Precent case(2026)	Nivolumab+kabozantinib	Renal Hücreli Karsinom	10. hafta	boyun ağrısı	NSAİİ, prendizolon	Prednizolon <10 mg/ gün olunca başlanması planlandı(kabozantinib başlandı)	takip edilmekte

Kaynaklar

Iyer PC, Cabanillas ME, Waguespack SG, et al. Immune-related thyroiditis with immune checkpoint inhibitors. Thyroid. 2018;28(10):1243–1251.

Delivanis DA, Gustafson MP, Bornschlegl S, et al. Pembrolizumab-induced thyroiditis: Comprehensive clinical review and insights into underlying involved mechanisms. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2017;102(8):2770–2780.

Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy. Journal of Clinical Oncology. 2018;36(17):1714–1768.

Osorio JC, Ni A, Chaft JE, et al. Antibody-mediated thyroid dysfunction during T-cell checkpoint blockade in patients with non–small-cell lung cancer. Annals of Oncology. 2017;28(3):583–589. doi:10.1093/annonc/mdw640

Kimbara S, Fujiwara Y, Iwama S, et al. Association of antithyroglobulin antibodies with the development of thyroid dysfunction induced by nivolumab. Internal Medicine. 2019;58(8):1089–1094. doi:10.2169/internalmedicine.1725-18

Sato K, Mano T, Iwama S, et al. Subacute thyroiditis induced by nivolumab in a patient with renal cell carcinoma. Case Reports in Endocrinology. 2021;2021:1–5. doi:10.1155/2021/9984562

Anahtar kelimeler: subakut tiroidit, immunoterapi, nivolumab

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

e-PB-015

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE KİLOYA GÖRE DOZ İLE FLAT DOZUN KARŞILAŞTIRILMASI

Muhammet Cengiz[1], Oktay Bozkurt[1], Ayşe Nuransoy Cengiz[1], Mevlüde İnanç[1], Metin Özkan[1], Deniz Can Güven[3], Elif Şahin[2], Emel Mutlu Özkan[4], Mustafa Ersoy[5], Ezgi Türkoğlu[6], Sedat Yıldırım[6], Erdem Kölemen[7], Beyza Ünlü[8], Hayati Arvas[9], Mehmet Mutlu Kıdı[1], Sedat Biter[10], Latif Karahan[3], Mustafa Erman[3], İsmal Oğuz Kara[1], Meltem Baykara[8], Pervin Can Sancı[7], Anıl Karakayalı[2], Umut Kefeli[7], Devrim Çabuk[7], Saadettin Kılıçkap[11], Teoman Sakalar[18], Nargiz Majidova[1], Berrak Mermit Erçek[13], Muslih Ürün[1], Gözde Agdaş[14], Duygu Bayır[14], Cengiz Akosman[15], Erkam Kocaaslan[16], Havva Yeşil Çınkır[1], Aslihan Ezgi Apaydın Rollas[3]

[1]Erciyes Üniversitesi
[2]Kocaeli Şehir Hastanesi
[3]Hacettepe Üniversitesi
[4]Çorum Erol Olçok Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
[5]Kütahya Şehr Hastanesi
[6]Kartal Lutfi Kırdar Şehir Hastanesi
[7]Kocaeli Üniversitesi
[8]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
[9]Dicle Üniversitesi
[10]Çukurova Üniversitesi
[11]İstinye Üniversitesi
[12]Vm Medicalpark Maltepe Hastanesi
[13]Yüzüncü Yıl Üniversitesi
[14]Osmangazi Üniversitesi
[15]Medikalpark Hastanesi
[16]Marmara Üniversitesi
[17]Gaziantep Üniversitesi
[18]Necip Fazıl Şehir Hastanesi

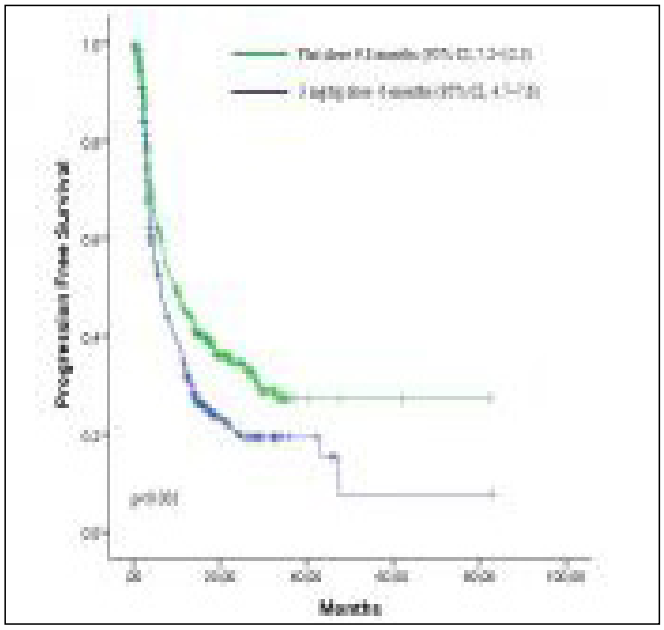
Giriş-Amaç: Amaçlar: İmmünoterapinin yaygın olarak kullanılmasının ardından, immünoterapinin optimal dozu konusunda sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır (1). Bu çalışmalarda genellikle birden fazla solid ve hematolojik kanser birarada değerlendirmiştir. Ancak zamanla, maliyet yükü nedeniyle, daha düşük dozların etkinliği de az sayıda hasta içeren çalışmalarla gündeme gelmiştir. Biz de küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) metastatik hastalıkta, 2. basamakta kullanılan nivolumab tedavisinin 240 mg ve 3mg/kg dozlarını kıyaslamayı amaçladık (2,3).

Yöntemler: Bu çok merkezli çalışmaya 716 NSCLC hastası dahil edilmiştir. Standart 3 mg/kg ve 240 mg dozlarda nivolumab alan hastalar, ağırlıklarına göre alt gruplara ayrılmıştır. Ağırlığı 80 kg olan hastalar zaten sabit doz almaktaydı. Ancak, sabit doz alan <80 kg ağırlığındaki hastalar yüksek doz tedavi almakta olduğu kabul edildi. Tersine, flat doz alan >80 kg ağırlığındaki hastalar düşük dozda kaldı. Bu nedenle, genel sağkalım, progresyonsuz sağkalım ve toksisite, ağırlığa dayalı kullanıma göre incelendi.

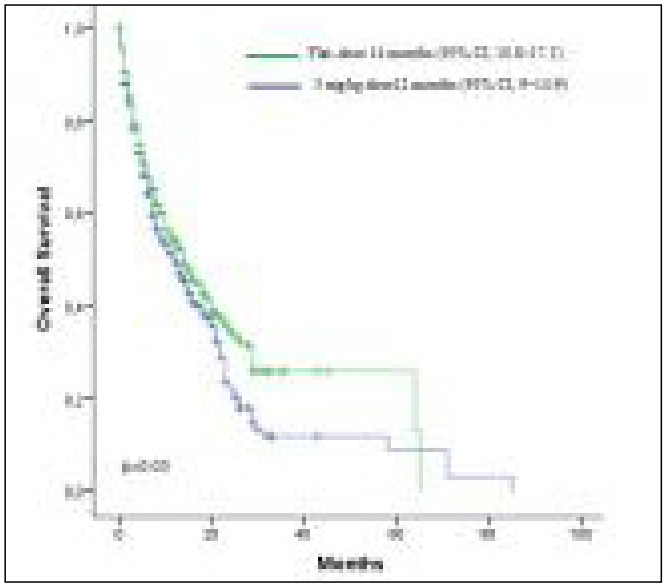
Sonuçlar: 3 mg/kg doz alan hastaların medyan PFS'si 6 ay iken, sabit doz alan hastaların medyan PFS'si 9,8 aydı (p<0.001). 3 mg/kg doz alan hastaların medyan OS'si 12 ay iken, 240 mg doz alan hastaların medyan OS'si 14 aydı (p=0.03).

Sonuç: Bu çalışma gerçek dünya verilerine dayanmaktadır. Bu nedenle, sonuçlarımız NSCLC hastalarında yaygın olarak kullanılan bir tedavi olan nivolumab dozu konusunda bilgilendirici olabilir. Sonuçlarımız, tüm gruplarda ve alt grup olarak, özellikle 80 kg'dan az olan hastalarda sabit dozun tercih edilebileceğini göstermektedir.

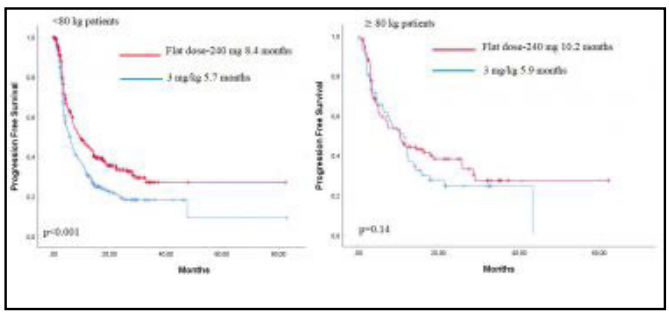
Anahtar kelimeler: Nivolumab, Sağkalım, standart doz, flat doz, küçük hücreli dışı akciğer kanseri



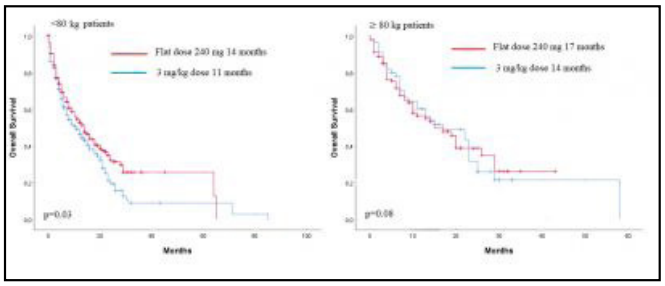
Şekil 1



Şekil 2



Şekil 3



Şekil 4

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal Kanserler)

e-PB-016

İNCE BAĞIRSAK ADENOKARSİNOMUNDA TIL SKORUNUN ADJUVAN TEDAVİ YANITINA ETKİSİ

Ayşegül Dumludağ[1], Mehmet Torun[2]

[1]Erzurum Şehir Hastanesi,tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Erzurum Şehir Hastanesi,gastrointestinal Cerrahi Bilim Dalı

Giriş-Amaç: İnce bağırsak adenokarsinomu nadir görülmekte olup adjuvan tedaviye ilişkin kılavuzlar sınırlıdır. Bu çalışmada rezeke edilmiş ince bağırsak adenokarsinomu olgularında tümör infiltratif lenfosit (TIL) skorunun adjuvan tedavi sonuçları ve sağkalım üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: 2014–2023 yılları arasında cerrahi tedavi uygulanmış ve adjuvan kemoterapi almış 98 hasta çok merkezli retrospektif olarak analiz edildi. Patoloji preparatlarından TIL skoru stromal lenfosit infiltrasyonu yüzdesine göre dört düzeyde (0–3) değerlendirildi ve düşük TIL (skor 0–1) ile yüksek TIL (skor 2–3) olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar arasında adjuvan tedavi sonuçları, 3 yıllık hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) oranları karşılaştırıldı. İstatistiksel analizlerde Kaplan–Meier yöntemi, log-rank testi ve çok değişkenli Cox regresyon modeli kullanıldı.

Bulgular: Ortalama yaş 62.1±11.3 yıl olup erkek/kadın oranı 1.3/1 idi. Yüksek TIL grubunda 3 yıllık DFS ve OS oranları sırasıyla %71 ve %78 iken, düşük TIL grubunda %52 ve %58 olarak saptandı ($p<0.05$). Adjuvan tedavi tamamlanma oranı yüksek TIL grubunda daha yüksekti (%89 vs %73, $p=0.045$). Çok değişkenli analizde yüksek TIL skoru DFS için bağımsız olumlu belirleyici olarak izlendi (HR: 0.61; %95 GA: 0.41–0.93; $p=0.021$).

Sonuç: Yüksek TIL skoru adjuvan tedavi sonuçları ve daha uzun sağkalım ile ilişkili bulunmuş olup, TIL değerlendirmesinin prognostik bir biyobelirteç olarak rutin patoloji raporlarında yer alması değerlendirilebilir.

Anahtar kelimeler: İnce bağırsak neoplazmları, tümör infiltratif lenfositler, adjuvan tedavi, sağkalım analizi, prognoz

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

e-PB-017

KEMONAİF HASTALARDA BEKLENTİ EMEZİSİ SIKLIĞI

Canan Yıldız[1], Haydar Temizyürek[1], Sena Ece Davarcı[1]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji B.d.

Giriş-Amaç: Giriş:Bulantı ve kusma, cerrahi veya radyasyon tedavisinden kaynaklanabilse de kemoterapi kaynaklı bulantı ve kusma (CINV) potansiyel olarak en şiddetli ve dramatik olanıdır[1].CINV beş tipe ayrılır: akut, gecikmiş, atılım, beklenti ve refrakter[2–5]. Beklenti emezisinin önlenmesine yönelik birincil yaklaşım, kemoterapinin ilk

döngülerinden başlayarak CINV'nin önlenmesidir. Beklenti emezisi gelişen hastalar için ASCO ve ESMO kılavuzlarınca davranışsal terapi ve/veya benzodiazepinler önerilmekedir[6]. Beklenti emezisi, önceki kemoterapi kürleri sırasında şiddetli bulantı ve kusma yaşayan hastalarda ortaya çıkan ve duyusal ipuçları ve sonraki kemoterapinin bilişsel beklentisi tarafından indüklenmiş gibi görünen koşullu tepkilerdir[7]. Biz de bu çalışmamızda kemonaif hastalarda beklenti emezisi sıklığını ve etkili terapötik ajanları saptamayı amaçladık.

Materyal ve Metot:Çalışmaya Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Polikliniklerine başvuran daha önce kemoterapi almamış, sistemik tedavi planı yapılan ve ankete katılmayı kabul eden tüm olguların çalışmaya alınması planlandı. Olgulara demografik özellikleri, patolojik alt tipleri, almakta oldukları kemoterapi protokolleri, bulantı ve kusmanın zamanı ve şekli konusunda ankette yer alan sorular yöneltildi. Toplam 211 hasta çalışmaya katılmayı kabul etti.

Bulgular:Çalışmaya katılan hastaların genel özellikleri Tablo.1'de verilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %12.8'inde (n=27) beklenti emezisi geliştiği gözlemlendi. Beklenti emezisi ile ilişkili olabilecek alt gruplar Tablo.2'de gösterilmiştir. Özellikle ilk kürden sonra bulantı kusma tarifleyen hastalarda beklenti emezisi beklenildiği üzere yüksek saptandı (%22.1 vs %5.2, p<0.001). Yine önemli noktalarda bir tanesi; hastalık öncesi dönemde stresli, heyecanlı veya gergin olduklarında bulantı kusma tarifleyen hastalarda beklenti emezisi sıklığı olmayanlara göre daha yüksekti (%26.5 vs %10.2, p=0.009).

Tartışma: Kemoterapi öncesi kaygı ve kemoterapi sonrasında yaşanan kaygı, hastaları kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma (CINV) riskine daha yatkın hale getirir[8].Beklentiye bağlı bulantı ve kusma (ANV), edinilmiş bir şartlı tepkidir.Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak özellikle ilk kürde bulantı kusma deneyimleyen hastalarda sonraki kürlerde beklenti emezisi sıklığı anlamlı olarak artmıştır. Yine önemli noktalarda bir tanesi; hastalık öncesi dönemde stresli, heyecanlı veya gergin olduklarında bulantı kusma tarifleyen hastalarda beklenti emezisi sıklığı olmayanlara göre daha yüksekti. Bu veriler de gösteriyor ki, stres altında bulantı kusma eğilimi olan insanlarda beklenti emezisine de eğilim görülmektedir. Bu da beklenti emezisinin psikojenik komponentini önplana çıkarmaktadır.Tüm bilgiler ışığında beklenti emezisi özellikle tedavi uyumunu etkileyen önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Hem semptomların kontrolü hem de yeni tedavi yaklaşımları için daha büyük ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: beklenti emezisi, akut emezis, kemoterapi

Tablo 1. Hastaların Genel Özellikleri

Yaş	59.4 (19-96)	< 65	%61.1 (n=129)
		≥ 65	%38.9 (n=82)
Cinsiyet		**Eğitim Durumu**	
Kadın	%59.7 (n=126)	Okuma-Yazma Bilmeyen	%10 (n=21)
Erkek	%40.3 (n=85)	İlkokul	%58.8 (n=124)
		Ortaokul	%13.3 (n=28)
		Lise	%12.8 (n=27)
		Üniversite	%5.2(n=11)
Tanı		**Kemoterapi**	
Akciğer	%21.2 (n=45)	XELOX	%11.4 (n=24)
Prostat	%1.4 (n=3)	FOLFOX	%5.2 (n=11)
Meme	%25.1 (n= 53)	AC	%17.5 (n=37)
Jinekolojik	%22.7 (n= 48)	Taksan	%8.5 (n=18)
Genitoüriner	%4.3 (n= 9)	Karboplatin-Paklitaksel	%31.3 (n=66)
Diğer	%25.1 (n=53)	Gemsitabin-Cisplatin	%7.6 (n=16)
		Diğer	%18 (n=38)
Antiemetik		**İlk kürden sonra bulantı/kusma**	
Deksametazon	%99.1 (n=209)	Hayır	%56.4 (n=119)
Aprepitant	%28 (n=59)	İlk 24 saatte	%11.8 (n=25)
Fosaprepitant	%8.6 (n=18)	2-5 gün arasında	%31.8 (n=67)
Granisetron	%58.8 (n=124)		
Palanosetron	%40.3 (n=85)		
Stres altında bulantı		**Psikiyatrik İlaç Kullanımı**	
Hayır	%83.9 (n=177)	Hayır	%83.4 (n=176)
Evet	%16.1 (n=34)	Evet	%16.6 (n=35)
Antiemetik Kombinasyonu		**Beklenti Emezisi**	
		Yok	%87.2 (n=184)
2'li	%64 (n=135)	Var	%12.8 (n=27)
3'lü	%36 (n=76)		

Tablo 2. Beklenti Emezisinin Altgruplara göre değişimi

	Beklenti Emezisi Oranı	p
<40	%6.7	0.461
>65	%12.2	
Okuma-Yazma yok	%19	
İlkokul	%12.1	
Ortaokul	%14.3	0.902
Lise	%11.1	
Üniversite	%9.1	
Uzun Yolculuk		
Yok	%13	0.847
Var	%11.9	
Platin bazlı KT		
Hayır	%15.1	0.383
Evet	%11	
Antiemetik Kullanımı		
İkili	%11.1	0.329
Üçlü	%15.8	
İlk kürde bulantı-kusma		
Hayır	%5.2	<0.001
Evet	%22.1	
Bulantı Tipi		
Hiç olmadı	%5.2	
Akut	%20	
Geç	%22.9	
Stres ile tetiklenen bulantı-kusma		
Hayır	%10.2	0.009
Evet	%26.5	
Psikiyatrik İlaç Kullanımı		
Hayır	%13.6	0.413
Evet	%8.6	

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

e-PB-018

SENKRON KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ VE ŞEFFAF HÜCRELİ RCC: MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM GEREKTİREN NADİR BİR OLGU

Hüseyin Atacan[1], Musa Barış Aykan[1]

[1]Gülhane Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Giriş-Amaç: Senkron primer maligniteler onkoloji pratiğinde nadir görülmekle birlikte, tanı ve tedavi stratejilerinde önemli zorluklar oluşturur. Küçük hücreli akciğer kanseri (SCLC), agresif biyoloji ve erken metastaz potansiyeli ile seyreden bir tümördür. Renal hücreli karsinom (RCC) ise çoğu zaman insidental olarak saptanan, biyolojisi heterojen bir malignitedir. Aynı hastada eş zamanlı SCLC ve RCC birlikteliği oldukça nadirdir. Bu bildiride, senkron sınırlı evre SCLC ve erken evre şeffaf hücreli RCC tanısı alan bir hastanın multidisipliner tedavi süreci sunulmaktadır.

75 yaş erkek hasta, bilinen diyabetes mellitus, hipertansiyon tanıları ile takip edilmekte olup yeni gelişen öksürük şikayeti ile başvurdu. Yapılan tomografik incelemede; Sağ akciğer üst lob posterior segmentte 30*27 mm boyutunda spiküle konturlu solid nodüler lezyon izlendi. Tru cut biyopsi de; SCLC tespit edildi. PET CT'de; primer akciğer lezyonun haricinde; sağ böbrek orta kesimde 34*27 mm (suv max: 8) kitle izlenildi. Beyin mr'da metastaz tespit edilmedi. Sağ böbrek tanımlanan lezyon tru cut biyopsi; şeffaf hücreli RCC, grade 4 olarak değerlendirildi. Hasta onkoloji konseyinde değerlendirildi, sınırlı evre küçük hücreli akciğer ca ve erken evre RCC olan hastada, prognozu belirleyecek olan durumun SCLC olması nedeni ile sistemik tedavinin akciğere kanserine yönelik olarak 4 kür karboplatin / etoposid (radyoterapi eş zamanlı), RCC yönelik olarak da radyofrekans ablasyon (RF) yapılması planlanıldı. Kemoterapi ve RF ablasyon işlemi yapılan hasta takibe alındı.

Senkron primer malignitelerde tedavi stratejisinin belirlenmesinde, prognozu belirleyen ana tümörün doğru şekilde tanımlanması kritik öneme sahiptir. Sunulan olguda, agresif biyolojisi nedeniyle küçük hücreli akciğer kanseri prognozu belirleyen malignite olarak değerlendirilmiş ve sistemik tedavi önceliği buna göre planlanmıştır. Erken evre renal tümör ise minimal invaziv bir yaklaşım olan radyofrekans ablasyon ile başarıyla tedavi edilmiştir. Bu olgu, senkron malignitelerin yönetiminde multidisipliner yaklaşımın ve tümör biyolojisine dayalı bireyselleştirilmiş tedavi planlamasının önemini vurgulamaktadır.

Kaynaklar

1. Synchronous small cell lung carcinoma and renal cell carcinoma: a case report and review of the literature. Case Reports in Oncology, 2018.
2. Synchronous primary malignancies: small cell lung cancer and renal cell carcinoma. Urology Case Reports, 2020.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Small Cell Lung Cancer. Version 2, 2026. 4.ESMO Clinical Practice Guideline: Renal Cell Carcinoma. Ann Oncol. 2022

Anahtar kelimeler: Senkron tümör, Küçük hücreli akciğer karsinomu, Şeffaf hücreli renal hücreli karsinom, Multidisipliner yaklaşım

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

e-PB-019

AKCİĞER TUTULUMU İLE PREZENTE OLAN SİNOVYAL SARKOM VAKASI

Mustafa Murat Mıdık[1], Haydar Çağatay Yüksel[1], Mustafa Dönmez[1], Burcu Çakar[1], Erdem Göker[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Giriş: Tüm yumuşak doku sarkomlarının %10 'unu oluşturan sinovyal sarkom (SS), epitelyal komponenti olan mezenkimal bir tümördür. Daha sıklıkla geç çocukluk çağı ve genç erişkinlerde görülmektedir. t(X;18)(p11.2;q11.2) genetik mutasyon, SS 'lerde %90 olarak görünmekle birlikte patognomik bir translokasyondur.SS, tipik olarak ekstremitelerin derin yumuşak komponentinden köken almakla birlikte boyun, toraks ve gövdeden de köken alırlar. Fakat plevrapnömonial , kardiyak, gastrointestinal sistemden de nadiren köken almaktadır.[1]Vakamız 38 yaş kadın hasta, plevrapnömonial köken alan SS olup nadir bir klinik prezentasyonu olması nedenli sunmak istedik.

Vaka: 38 yaşında kadın hasta, ek hastalıkları adrenal yetmezlik ve bipolar bozukluğu olup dispne ve sırt ağrısıyla başvurmuş. Hastanın aktif semptomu yok. Adrenal yetmezlik için prednisolon; bipolar bozukluğu içinse valproik asit, ketiapin almaktaydı.

Fizik muayende sağ alt zonlarda solunum sesleri azalmıştı.Tomografisinde sağ parakardiak yerleşimli solid vasküler kanlanma içeren kitlesel lezyon saptandı. Wedge rezeksiyon patolojisi 7 cm çaplı iğ hücreli sarkom derece 2 ve pariyetal plevra tutulumlu olarak geldi. Ki 67 'si %30 olup İHC CD 34, EMA, ERG, TTF-1, SOX-10 ve TLE-1 negatif geldi.

Hastaya adjuvan radyoterapi uygulandı. 8 ay sonrasında kontrolde Sağ akciğerde lokule plevral sıvı, plevrada 5 mm kalınlığa ulaşan nodüler kalınlaşma saptandı. Yapılan eksizyonda pariyetal plevra tutulumunun eşlik ettiği nüks iğ hücreli sarkom geldi. Yapılan İHCde Bcl-2-124 pozitif, TLE-1 soluk pozitif ve Sitokeratin, EMA seyrek pozitif; CD 34 ile ERG negatif geldi. Hastaya NGS'inde SS18-SSX1 füzyonu saptandı. Hasta ss olarak kabul edildi.Hastaya 4 kür adriamisin 25mg/m^2 ile ifosfamid 1200 mg/m^2 ile radyoterapi uygulandı. Hasta izleminin 3.ayında hastalıksız izlenmektedir.

Tartışma: SS, orijini belli olmayan heterojen bir neoplazidir. Monofazik ve bifazik olmak üzere iki ana alt tipi mevcuttur. SS ayrıca kötü diferensiye yuvarlak, ossifiye ve miksoid gibi kötü prognozlu alt tipleri de mevcuttur [2]. SS patognomik translokasyonu kromozom X ve 18 arasında gerçeklemektedir ve SS'ların %95'inde görülmektedir. Bu translokasyon sonucunda tümör patogenezinde rol oynayan SS18:SSX1 ve SS18:SSX2 (nadiren SS18:SSX4) füzyon proteinleri sentezlenmektedir.[3]Daha çok ekstremitelerden köken almakta olup literatürde bildirilmiş çok az plevrapulmoner SS mevcuttur. Atipik seyirli SSlar ayrıca daha kötü seyretmektedir [4-5]. SS'li bir hasta, lokalize veya metastatik hastalıkla gelebilir. Genellikle, lokalize bir hastalığa cerrahi olarak mikroskobik negatif sınır (R0 rezeksiyon) elde etmek için yaklaşılır[6].Lokalize sinovyal sarkomlu hastalarda, ameliyat öncesi veya sonrası dönemde radyoterapi (RT) kullanılır.Lokal olarak ilerlemiş, rezeke edilemeyen veya metastatik SS hastaların tedavisi, palyasyon ve yaşam süresini uzatmayı amaçlar. Tedavide sitotoksik kemoterapi, tirozin kinaz inhibitörleri kullanımı yer almaktadır.

Anahtar kelimeler: sinovyal sarkom, t(X;18)(p11.2;q11.2)

Baş Boyun Kanserleri Hematolojik Maligniteler

e-PB-020

NÜKS NAZAL HEMANJİOPERİSİTOMADA TANISAL ZORLUKLAR, MOLEKÜLER DİSKORDANS VE PAZOPANİB İLE SAĞLANAN TAM METABOLİK YANIT

Hatice Asoğlu[1], Berksoy Şahin[1]

[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilimdalı

Giriş-Amaç: Amaç: Nazal kavite yerleşimli hemanjioperisitomalar (HP), kondrosarkom gibi diğer mezenkimal tümörlerle karışabilen ve tanısal ikilem yaratan nadir vasküler malignitelerdir. Bu olguda; yanlış tanı ile tedavi edilen, nüks sonrası merkezimizde patolojik revizyonla HP tanısı alan, NTRK ekspresyonunda İHK-NGS uyumsuzluğu saptanan ve antrasiklin direncine rağmen pazopanib ile dramatik metabolik yanıt elde edilen bir vaka sunulmaktadır.

Yöntem: Kırk dokuz yaşında kadın hasta, sol gözde görme kaybı ve pitozis ile başvurdu. Öyküsünde 2 yıl önce dış merkezde "Grade-3 mezenkimal kondrosarkom" tanısı ile cerrahi ve radyoterapi öyküsü mevcuttu. Nüks görüntülemesinde sol maksiller sinüsten kafatabanına, orbitaya ve infratemporal fossaya uzanan, karotis arterini çevreleyen unrezektabl kitle saptandı. Tanısal netlik için yapılan yeni biyopsi ve arşiv blokların immünohistokimyasal incelemesinde; tümörün damardan zengin yapısı ve immün belirteçleri (SMA+, Desmin fokal+, S100-, CD34-, STAT6-) doğrultusunda tanı "Hemanjioperisitoma benzeri tümör" olarak revize edildi. Moleküler incelemede Pan-TRK nükleer diffüz pozitif saptanmasına rağmen, doğrulayıcı NGS analizinde NTRK füzyonu saptanmadı (moleküler diskordans).

Bulgular: Cerrahi şansı olmayan hastaya birinci basamakta doksorubisin başlandı ancak 4 kür sonunda klinik ve radyolojik progresyon (PET-CT SUVmax artışı) gelişti. Tümörün vasküler biyolojisi ve sitotoksik kemoterapi direnci gözetilerek anti-anjiyojenik tirozin kinaz inhibitörü pazopanib (800 mg/gün) tedavisine geçildi. Pazopanib tedavisinin 4. ayında çekilen kontrol PET-CT'de, morfolojik regresyonun eşlik ettiği tam metabolik yanıt (hipermetabolik odak izlenmemiştir) elde edildi. Hasta tedavinin 17. ayında olup, klinik ve radyolojik yanıtı sürdürmektedir.

Sonuç: Bu olgu, baş-boyun sarkomlarında patolojik tanının tersiyer merkezlerde yeniden değerlendirilmesinin hayati önemini göstermektedir. Ayrıca Pan-TRK İHK pozitifliğinin her zaman genetik füzyonu yansıtmayabileceği, bu nedenle hedefli tedaviler öncesi NGS doğrulamasının şart olduğu görülmüştür. Kemoterapiye dirençli, unrezektabl hemanjioperisitomalarda pazopanib, sağladığı tam metabolik yanıt ile etkin bir tedavi seçeneğidir

Anahtar kelimeler: Hemangiopericytoma, Nasal Cavity, Pazopanib

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

e-PB-021

MALİGN OBSTRÜKTİF SARILIKTA PERKÜTAN BİLİYER DRENAJ UYGULANANLARDA ALBUMİN/ALP ORANININ MORTALİTE ÜZERİNE ÖNGÖRÜCÜ ROLÜ

Mehmet Nuri Başer[1], Dilara Özgül[1], Meltem Demirtaş Gülmez[1], Ahmet Baklacı[1], Merve Turan[1]

[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

Giriş-Amaç: Çalışmadaki amacımız, Malign obstrüktif sarılık (MOJ)'lu hastalardaki perkütan biliyer drenaj (PBD) işleminin klinik sonuçlara katkısını değerlendirmek ve PBD öncesi hesaplanan albumin/alkalen fosfataz (Albumin/ALP) oranının kemoterapiye başlanabilme durumu ile mortalite üzerindeki öngörücü rolünü incelemektir.

Malign obstrüktif sarılık (MOJ), hepatik kanallar ile duodenum arasında safra akışının mekanik olarak tıkanmasından kaynaklanan, hepatik disfonksiyon ve klinik kötüleşmeyle karakterize bir sendromdur. Safra dekompresyonu yapılmadığı takdirde, ortalama sağkalım süresi 4-6 aydan azdır. Perkütan biliyer drenaj (PBD), safrayı boşaltmak için karaciğerden bir kateter yerleştirilmesini içerir.

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde 2020-2025 yıllarında MOJ'lu ve PBD yapılan metastatik kanser tanılı 59 hasta dahil edildi. Albumin/ALP için en uygun kesme noktası alıcı işlem karakteristikleri (ROC) eğrisi analizi ile hesaplandı. Tüm analizlerde SPSS 26.0 programı kullanıldı.

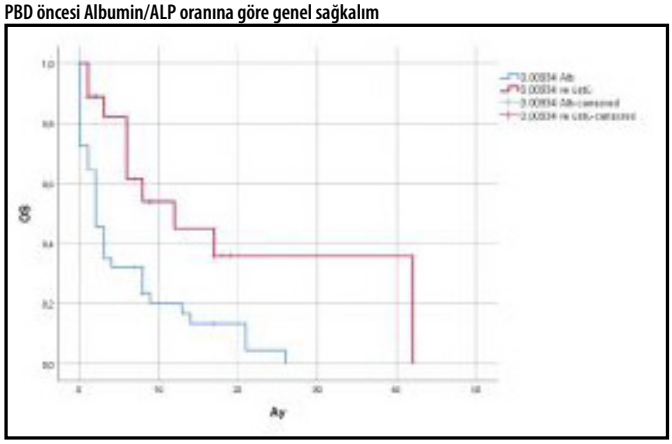
Hastaların medyan yaş 61 (37-77) ve en sık primer malignite pankreastı (%55,9). En sık PBD giriş yeri sol biliyer (%61), yerleşimi eksternal+internaldı (%66,1). Hastanede yatış süresi medyan 20 gündü (4-415). Medyan genel sağkalım (OS) ise 4 aydı [GA: 1,26-6,74]. Albumin/ALP kestrim noktası 0.00934'tü [AUC=0,647; 95% GA: 0,461-0,833]. Kaplan–Meier analizinde, ALB/ALP ≥0,00934 olanda medyan OS 12 ay iken, ALB/ALP <0,00934 olanda 2 aydı (log-rank p=0,004). Lojistik regresyon analizinde PBD öncesi ALB/ALP oranı (sürekli değişken, ×1000 ölçekli) kemoterapi başlanmasını ve 90 günlük mortaliteyi öngörmedi (sırasıyla, p=0,387, p=0,238). 90 günlük mortaliteye göre yapılan tek değişkenli analizde, ALB/ALP oranı mortalite ile anlamlı ilişki gösterdi (p= 0,003); ancak çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, PBD öncesi ALT düzeyi bağımsız bir koruyucu faktör olarak saptandı (p=0,015).

Çalışmamızda, PBD öncesi Albumin/ALP oranı OS ile anlamlı ilişkili olup düşük oran belirgin kötü prognozla ilişkilidir; ancak kemoterapiye başlanabilirlik ve 90 günlük mortaliteyi bağımsız olarak öngörememiştir. Başlangıç ALT düzeyinin bağımsız olarak mortaliteyi öngörmesi, kolestatik yükten ziyade eşlik eden hepatosellüler hasarın kısa dönem prognozu etkileyebileceğine işaret etmektedir.

Bu hasta grubunda Albumin/ALP skorunun etkinliği açısından literatürdeki ilk çalışmadır. Tek merkezli oluşu ve hasta sayısının sınırlı olması bulgularımızı kısıtlamış olabilir, ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Perkütan biliyer drenaj, Albumin/ALP, Metastatik kanser

PBD öncesi Albumin/ALP oranına göre genel sağkalım



Tablo 1. Klinikopatolojik veriler ve PBD ilişkili parametreler (n=59)

Değişken	*Değer*
Hasta sayısı (n)	59
Yaş (TanıYaşı), medyan (min–maks)	61 (37–77)
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	41 (69,5%)
Kadın	18 (30,5%)
Primer malignite, n (%)	
Pankreas	33 (55,9%)
Kolon	10 (16,9%)
Kolanjiokarsinom	5 (8,5%)
Meme	2 (3,4%)
Akciğer	2 (3,4%)
Mide	4 (6,8%)
Nöroendokrin	2 (3,4%)
Mesane	1 (1,7%)
Metastaz durumu, n (%)	
De novo	51 (86,4%)
Nüks	5 (8,5%)
Missing	3 (5,1%)
Metastatik tanı anında karaciğer metastazı, n (%)	35 (59,3%)
Bilirubin yüksekliği tespitinde alınan metastatik basamak (medyan, min–maks)	1 (0–8)
PBD öncesi bazal laboratuvar (medyan, min–maks)	
Total bilirubin (mg/dL)	10,40 (2,57–32,30)
Direkt bilirubin (mg/dL)	8,01 (1,05–23,37)
AST (U/L)	95 (16–781)
ALT (U/L)	88 (9–676)
ALP (U/L)	494 (62–2646)
GGT (U/L)	486 (42–2067)
Albumin (g/dL)	3,00 (2,1–4,6)
LDH (U/L)	237 (107–1437)
PBD yeri, n (%)	
Sağ biliyer	17 (28,8%)
Sol biliyer	36 (61,0%)
Sağ + Sol biliyer	6 (10,2%)
PBD yerleşimi, n (%)	
Eksternal	8 (13,6%)
İnternal	12 (20,3%)
Eksternal + İnternal	39 (66,1%)

Tablo 2. 90 Gün Mortaliteye göre univariate analizler (n=59)

Değişken	*90 Gün Mortalite Yok (n=35)*	*90 Gün Mortalite Var (n=24)*	*p*
ECOG (0–1 / ≥2)	25 / 10	20 / 4	0,291
Başlangıç Total bilirubin	10,33 (6,53–16,03)	10,45 (8,98–16,87)	0,568
Başlangıç AST	99,00 (74,00–147,00)	90,50 (64,50–162,50)	0,723
Başlangıç ALT	104,00 (67,00–203,00)	57,00 (29,75–96,25)	0,001
Başlangıç ALP	366,00 (284,00–731,00)	615,50 (436,00–1206,00)	0,015
Başlangıç GGT	464,00 (200,00–1030,00)	526,50 (247,00–875,25)	0,763
Başlangıç Albümin	3,30 (2,80–3,60)	2,80 (2,30–3,08)	0,001
ALB/ALP oranı	0,00833 (0,00424–0,01333)	0,00446 (0,00198–0,00708)	0,003

Tablo 3. 90 Gün Mortalitenin Öngördürücüleri: Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	*Adjusted OR*	*%95 Güven Aralığı*	*p*
ALB/ALP (×1000)	0,961	0,892 – 1,034	0,288
ECOG (≥2 vs 0–1)	2,181	0,513 – 9,277	0,291
Başlangıç ALT (U/L)	0,985	0,973 – 0,997	0,015

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

e-PB-022

PRİMERİ VE METASTAZI ÜÇ FARKLI HİSTOPATOLOJİ OLARAK RAPORLANAN AKCİĞER KANSERİ HASTASI

Mustafa Özgür Arıcı[1]

[1]*Muş Devlet Hastanesi, Medikal Onkoloji*

Giriş-Amaç: Giriş: Kombine küçük hücreli akciğer kanseri, küçük hücreli akciğer kanseri ve küçük hücreli olmayan akciğer kanserinin herhangi bir alt tipinin patolojik bir karışımıyla karakterize edilen spesifik bir akciğer kanseri alt tipidir ve klinikopatolojik ve moleküler özellikleri, kökeni, tedavi ve prognozu hakkındaki bilgilerimiz sınırlıdır. İlk patolojisi adenokarsinom, operasyon patolojisi büyük hücreli nöroendokrin karsinom ve beyin metastazı kombine olarak raporlanmış bir hasta sunulacaktır.

Olgu: Öksürük şikâyeti ile yapılan tetkiklerinde sol akciğer alt lobda yaklaşık 5 cm kitle görülen 60 yaşında erkek hastanın tru-cut biyopsisi adenokarsinom olarak raporlanmış. Radyolojik olarak T3N0M0 değerlendirilmiş ve 04.2024'te sol akciğer alt lobektomi operasyonu dış merkezde yapılmış. Patolojisi pT3pN0 Large cell nöroendokrin karsinom olarak raporlanan hasta, uzak metastaz da saptanmaması üzerine adjuvan 4 kür Karboplatin+Etoposid (son 08/2024) tedavisi almış.

Şubat 2025'te baş ağrısı ile yapılan tetkiklerinde saptanan beyin sol parietal kitle nedeniyle opere edilen hastanın patolojisi skuamöz hücreli karsinom metastazı olarak raporlanmış. Kranial RT (10.04-25.04.2025) alan hasta bu hali ile merkezimize başvurusunda patolojilerinin yeniden değerlendirilmesi için yönlendirildi. Başka bir merkezde yeniden değerlendirilen metastaz patolojisi kombine (küçük hücreli+skuamöz hücreli karsinoma) akciğer metastazı ile uyumlu geldi. PET'de postop değişikliklerin eşlik ettiği rezidü sol akciğer apekste paravertebral yaklaşık 2.0 cm, düzensiz konturlu lezyon, yine üst lobda paramediastinal alanda yaklaşık 1.8 cm buzlu cam dansiteli nodüler lezyon ile uyumlu alanlarda malignite düzeyinde artmış 18-FDG tutulumu izlendi. Tedavi seçenekleri hakkında bilgilendirildi ve NEK geçmişi olması, son patolojide küçük hücreli akciğer kanseri komponenti olması ve orijinal rejimin üstünden de 6 aydan fazla geçmiş olması üzerine Karboplatin+Etoposid tedavisi planlandı. Üç kür sonrası PET (18.08.25) regresyon ile uyumlu geldi ve 10.06-07.10.25 arası toplam 6 kür tedavi komplikasyonsuz verildi. Tedavi bitiminde ve sonraki süreçte çekilen MR'da post-op değişiklik mevcut olan nüks/met olmayan hastanın kontrol toraks görüntülemelerinde sol apeksteki lezyon boyut ve metabolizma olarak stabildi. Hasta herhangi bir klinik ve fizik muayene bulgusu olmadan halen takip edilmektedir.

Tartışma ve sonuç: Son yıllardaki gelişmelerle birlikte, akciğer kanseri ve özellikle kombine akciğer tümör patoloji tanısı sürekli olarak artmakta ve bu hasta grubu için daha kapsamlı araştırmalara ve iyileştirilmiş tedavi yaklaşımlarına olan ihtiyacı artırmaktadır. Özellikle, kombine patoloji içindeki farklı küçük hücreli dışı akciğer kanseri bileşenlerinin çeşitli biyolojik özellikler sergileyip sergilemediğini ve tedavi ve tanı açısından farklılık gösterip göstermediğini belirlemek ilerleyen dönemde mevcut tedavi seçeneklerine katkı sağlamada önemli bir bakış açısı getirebilecektir.

Anahtar kelimeler: Akciğer kanseri, küçük hücreli akciğer kanseri, kombine patoloji

Genitoüriner Sistem Kanserleri

e-PB-023

SİSTEMİK TEDAVİ ALAN METASTATİK MESANE KANSERİ HASTALARINDA AARHUS SKORU VE PROGRESYONSUZ SAĞKALIM

Hikmet Akar[1], **Ferhat Ekinci**[1], **Mustafa Şahbazlar**[1], **Atike Pınar Erdoğan**[1]

[1]*Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa*

Giriş-Amaç: Amaç: Metastatik mesane kanseri (mMK) hastalarında güvenilir prognostik biyobelirteçlere yönelik gereksinim devam etmektedir. Performans durumu, sistemik inflamasyon ve hastalık yükünü bütüncül yansıtan AARHUS skoru, çeşitli solid tümörlerde prognostik değer göstermiştir. Bu çalışmanın amacı, birinci basamak sistemik tedavi alan mMK hastalarında AARHUS skorunun progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerindeki prognostik etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya birinci basamak sistemik tedavi almış 62 mMK hastası dahil edilmiştir. Klinik ve laboratuvar verileri hasta dosyalarından elde edilmiştir. AARHUS skoru; performans durumu, sistemik inflamasyon belirteçleri ve hastalık yaygınlığı temel alınarak hesaplanmış ve 0–3 arasında kategorik olarak analiz edilmiştir. Progresyonsuz sağkalım, tedavi başlangıcından radyolojik/klinik progresyona veya ölüme kadar geçen süre olarak tanımlanmıştır. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile yapılmış; PFS ile ilişkili faktörler tek değişkenli Cox regresyon analizi ile değerlendirilmiş ve sonuçlar HR ve %95 GA ile raporlanmıştır ($p<0,05$).

Bulgular: Medyan takip süresi 5 ay, medyan PFS 3 ay (%95 GA: 1,02–4,98) olarak saptanmıştır. AARHUS skoru global olarak PFS ile sınırda anlamlı ilişki göstermiştir ($p=0,071$). Alt grup analizinde, AARHUS skoru 3 olan hastalarda referans gruba (skor 0) kıyasla progresyon riski anlamlı olarak artmıştır (HR: 6,94; %95 GA: 1,65–29,18; $p=0,008$). AARHUS skoru 1 ve 2 için PFS ile anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Gerçek yaşam verilerine dayanan bu çalışmada, yüksek AARHUS skoru (skor 3) daha kısa PFS ile güçlü biçimde ilişkili bulunmuştur. AARHUS skoru, klinik pratikte kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli bir risk sınıflama aracı olarak yüksek riskli hastaların erken tanımlanmasına katkı sağlayabilir. Bulguların doğrulanması için prospektif, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Metastatik mesane kanseri, yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden agresif bir hastalıktır. Birinci basamak sistemik tedavi alan hastalarda prognoz oldukça heterojen olup, güvenilir ve pratik prognostik biyobelirteçlere ihtiyaç devam etmektedir.

Performans durumu, sistemik inflamasyon ve hastalık yükünü birlikte değerlendiren kompozit skorlar, prognozun daha doğru öngörülmesine katkı sağlayabilir. Bu kapsamda geliştirilen AARHUS skoru, farklı solid tümörlerde prognostik değer göstermiştir.

Bu çalışmada, metastatik mesane kanseri hastalarında AARHUS skorunun progresyonsuz sağkalım üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışma, metastatik mesane kanseri tanısı ile birinci basamak sistemik tedavi alan hastalarda AARHUS skorunun prognostik değerini değerlendirmek amacıyla planlanan retrospektif, tek merkezli bir analizdir. Çalışmaya, MCBÜTF Tıbbi Onkoloji kliniğinde takip edilen ve birinci basamak sistemik tedavi alan toplam 62 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları, laboratuvar parametreleri ve görüntüleme verileri hasta dosyaları ve elektronik kayıt sistemlerinden elde edilmiştir.

AARHUS skoru; performans durumu, sistemik inflamasyon belirteçleri ve hastalık yaygınlığı temel alınarak hesaplanmış ve 0 ile 3 arasında kategorik değişken olarak değerlendirilmiştir. Daha yüksek skorlar, daha kötü klinik durum ve daha agresif hastalık biyolojisini yansıtacak şekilde tanımlanmıştır.

Progresyonsuz sağkalım (PFS), birinci basamak tedavinin başlangıcından radyolojik veya klinik progresyon gelişimine ya da herhangi bir nedene bağlı ölüme kadar geçen süre olarak tanımlanmıştır. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiş,

gruplar arası farklar log-rank testi ile değerlendirilmiştir. Klinik ve patolojik değişkenler ile PFS arasındaki ilişki tek değişkenli Cox orantısal risk regresyon analizi ile incelenmiş ve sonuçlar hazard oranı (HR) ve %95 güven aralığı (GA) ile raporlanmıştır. Tüm istatistiksel analizlerde $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Toplam 62 metastatik mesane kanseri hastası çalışmaya dahil edildi. Medyan takip süresi 4 ay olup, medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) 2 ay (95% GA: 1.02–2.98) olarak saptandı.

Tek değişkenli Cox regresyon analizinde; yaş, ECOG performans durumu, vücut kitle indeksi, PD-L1 ekspresyonu, metastaz lokalizasyonları, PET kaynaklı SUVmax değerleri ve kullanılan birinci basamak platin ajanı ile PFS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilemedi (tüm $p>0.05$).

AARHUS skoru tüm kategoriler birlikte değerlendirildiğinde PFS ile sınırda anlamlı ilişki gösterdi ($p=0.071$). Alt grup analizinde ise AARHUS skoru 3 olan hastalarda, referans grup olan AARHUS skoru 0'a kıyasla hastalık progresyon riskinin anlamlı derecede arttığı gözlendi (HR: 6.94; %95 GA: 1.65–29.18; $p=0.008$).

Buna karşın, AARHUS skoru 1 ve 2 olan hastalarda progresyon riski açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.053$ ve $p=0.069$).

Bu çalışmada, birinci basamak sistemik tedavi alan metastatik mesane kanseri hastalarında AARHUS skorunun progresyonsuz sağkalım üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, özellikle yüksek AARHUS skoruna (skor 3) sahip hastalarda anlamlı derecede daha kısa PFS olduğunu göstermektedir.

AARHUS skoru; performans durumu, sistemik inflamasyon ve hastalık yaygınlığını bütüncül olarak yansıtan bir parametre olup, tümör biyolojisi ile konak yanıtını birlikte değerlendirme avantajı sunmaktadır. Bu yönüyle, tekil biyobelirteçlere kıyasla daha kapsamlı bir prognostik değerlendirme sağlamaktadır. Çalışmamızda AARHUS skorunun özellikle en yüksek risk grubunda belirgin prognostik ayrım sağlaması, bu skorun klinik pratikte hasta stratifikasyonu açısından değerli olabileceğini düşündürmektedir.

Bununla birlikte, AARHUS skorunun tüm kategoriler birlikte değerlendirildiğinde yalnızca sınırda anlamlılık göstermesi, hasta sayısının sınırlı olması ve örneklem büyüklüğünün istatistiksel gücü kısıtlaması ile açıklanabilir. Benzer şekilde, AARHUS skorunun orta düzey kategorilerinde (skor 1 ve 2) anlamlı fark saptanmaması, bu gruplar arasında biyolojik heterojenitenin devam ettiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda diğer klinik ve laboratuvar parametrelerinin PFS ile ilişkili bulunmaması, metastatik mesane kanserinde prognozun tek bir değişken ile açıklanamayacağını ve çok faktörlü bir değerlendirme gerektirdiğini desteklemektedir. Bu durum, inflamasyon ve hastalık yükünü birlikte değerlendiren kompozit skorların önemini daha da artırmaktadır.

Bu çalışmanın başlıca kısıtlılıkları; retrospektif tasarım, tek merkezli olması ve sınırlı hasta sayısıdır. Ayrıca, AARHUS skoru için kullanılan kategorik sınıflandırmanın veri setine özgü olması, sonuçların genellenebilirliğini sınırlayabilir.

Sonuç olarak, AARHUS skoru, metastatik mesane kanseri hastalarında özellikle yüksek riskli alt grubun belirlenmesinde basit, düşük maliyetli ve klinik olarak uygulanabilir bir prognostik araç olarak öne çıkmaktadır. Bulgularımızın doğrulanması için daha geniş, çok merkezli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada, metastatik mesane kanseri hastalarında AARHUS skorunun progresyonsuz sağkalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle AARHUS skoru 3 olan hastalarda belirgin şekilde daha kısa PFS izlenmiştir. AARHUS skoru; performans durumu, inflamasyon ve hastalık yükünü birlikte yansıtan, kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli bir prognostik araç olarak klinik pratikte yüksek riskli hastaların erken dönemde belirlenmesine katkı sağlayabilir. Bu bulguların doğrulanması için daha geniş örneklemli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1- Kamat, Ashish M., et al. "Bladder cancer." *The Lancet* 388.10061 (2016): 2796-2810.

2- Kolkıran, Nagihan, et al. "Modified Aarhus Composite Biomarker Score as a New Risk-Stratification Tool in Metastatic Colorectal Cancer." *Diagnostics* 16.6 (2026): 863.

3- Burdett, Sarah, et al. "Adjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials." *European urology* 81.1 (2022): 50-61.

4- Li, Jinze, et al. "The prognostic and clinicopathological significance of systemic immune-inflammation index in bladder cancer." *Frontiers in immunology* 13 (2022): 865643.

5- Lopez-Beltran, Antonio, et al. "Advances in diagnosis and treatment of bladder cancer." *bmj* 384 (2024).

Anahtar kelimeler: Metastatik mesane kanseri, AARHUS, Progresyonsuz sağkalım, Prognostik belirteç

Tablo 1. AARHUS Skorunun Progresyonsuz Sağkalım (PFS) Üzerine Etkisi (Tek Değişkenli Cox Regresyon Analizi)

Değişken	*Karşılaştırma*	*Hazard Oranı (HR)*	*%95 Güven Aralığı*	*p Değeri*
AARHUS (genel)	0-3	-	-	0,071
AARHUS 1	vs AARHUS 0 (Ref)	3,36	0,99 - 11,44	0,053
AARHUS 2	vs AARHUS 0 (Ref)	3,27	0,91 - 11,68	0,069
AARHUS 3	vs AARHUS 0 (Ref)	6,94	1,65 - 29,18	0,008

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

e-PB-024

GRADE 4 GLİOMADA YAŞIN PROGNOSTİK ETKİSİNİN TÜMÖR VE HASTA FAKTÖRLERİ ÜZERİNDEN ANALİZİ

Mehmet Mutlu Çatlı[1], Asım Armağan Aydın[1], Banu Öztürk[1]

[1]Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Antalya

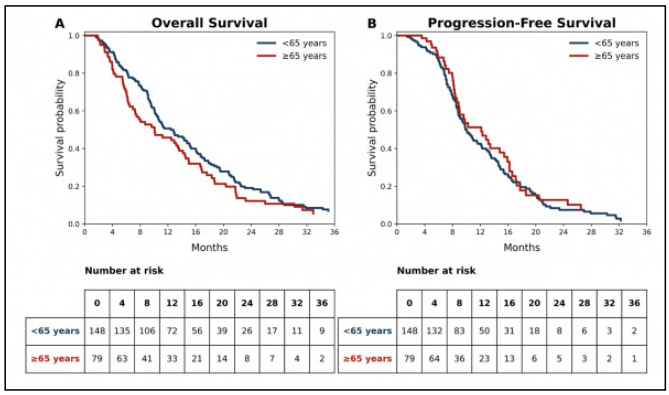
Giriş-Amaç: Amaç: Grade 4 gliomada yaşın prognostik etkisinin, tümör özelliklerinden mi yoksa fonksiyonel rezerv ve tedavi yoğunluğundan mı kaynaklandığını yaş grupları üzerinden değerlendirmek amaçlandı.

Yöntem: 2012–2024 arasında Grade 4 glioma tanılı 227 hasta retrospektif olarak incelendi; <65 yaş (n=148) ve ≥65 yaş (n=79) olarak iki gruba ayrıldı. Birincil sonlanım genel sağkalım (GS), ikincil sonlanım progresyonsuz sağkalım (PS) idi. Kaplan–Meier ve yaşa göre tabakalandırılmış Cox regresyon analizleri kullanıldı. MGMT (O6-metilguanin-DNA metiltransferaz) promotör metilasyonu yalnızca verisi bulunan hastalarda duyarlılık analizlerinde değerlendirildi; yaşlı grupta PS için MGMT ile düzeltilmiş çok değişkenli modeller sınırlı olay sayısı nedeniyle kurulmadı.

Bulgular: Yaşlı hastalarda ECOG performans skoru dağılımı daha kötüydü ($p<0.001$) ve adjuvan kemoterapi alma oranı daha düşüktü (%72.2'ye karşı %88.5; $p=0.003$). Tümör lateralizasyonu, lob dağılımı ve multifokalite açısından yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Manyetik rezonans görüntülemede tümör boyutu yaşlı grupta daha küçüktü (medyan 40 mm'ye karşı 45 mm; $p=0.012$). Medyan GS ≥65 yaşta 8.1 ay, <65 yaşta 11.4 ay idi ($p=0.019$); medyan PS sırasıyla 7.2 ay ve 8.6 ay bulundu ($p=0.067$). Çok değişkenli analizlerde genç hastalarda IDH mutasyonu ve rezeksiyon genişliği gibi faktörler bağımsız belirleyiciler olarak izlenirken, yaşlı hastalarda fonksiyonel durum baskın belirleyici olarak öne çıktı.

Sonuç: Grade 4 gliomada prognostik belirleyiciler yaşa göre anlamlı biçimde farklılaşmaktadır. Genç hastalarda sağkalımı esas olarak tümör biyolojisi ve tedaviye ilişkin faktörler belirlerken, yaşlı hastalarda fonksiyonel rezerv ve tedavi uygulanabilirliği ön plana çıkmaktadır. Bu bulgular, yaşın tek başına biyolojik agresifliği yansıtmadığını; sağkalım üzerindeki etkisinin büyük ölçüde hasta rezervi ve tedavi yoğunluğu ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Çalışmamız, derece 4 gliomada prognostik değerlendirme ve tedavi planlamasının kronolojik yaştan ziyade yaşa özgü klinik ve biyolojik mimari dikkate alınarak yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Grade 4 glioma, yaş, sağkalım, performans durumu, IDH mutasyonu, MGMT metilasyonu, prognoz



Number at risk

	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36
<65 years	148	135	106	72	56	39	26	17	11	9
≥65 years	79	63	41	33	21	14	8	7	4	2

Number at risk

	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36
<65 years	148	132	83	50	31	18	8	6	3	2
≥65 years	79	64	36	23	13	6	5	3	2	1

	Değişken	<65 yaş	≥65 yaş	*p* değeri
Yaş	(Yıl) median	54 (47–59)	70 (66–73)	<0.001
Sağ Kalım	Genel Sağkalım (ay), median (IQR)	11.4 (7.1–20.8)	8.1 (5.0–16.7)	**0.019**
	Progresyonsuz Sağkalım (ay), median (IQR)	8.6 (6.0–14.6)	7.2 (4.4–13.0)	0.067
Cinsiyet	Kadın	60 (40.5%)	38 (48.1%)	0.340
	Erkek	88 (59.5%)	41 (51.9%)	
ECOG	0.0	38 (25.7%)	5 (6.3%)	**<0.001**
	1.0	89 (60.1%)	47 (59.5%)	
	2.0	21 (14.2%)	27 (34.2%)	
Tümor tarafı	Sol	75 (50.7%)	44 (55.7%)	0.561
	Sağ	73 (49.3%)	35 (44.3%)	
Tümor lokalizasyon	serebellar	2 (1.4%)	0 (0.0%)	0.737
	frontal	42 (28.4%)	21 (26.6%)	
	oksipital	15 (10.1%)	8 (10.1%)	
	parietal	52 (35.1%)	33 (41.8%)	
	temporal	37 (25.0%)	17 (21.5%)	
Tümor fokalitesi	Multifocal	31 (20.9%)	19 (24.1%)	0.712
	Unifocal	117 (79.1%)	60 (75.9%)	
Tumor Boyutu	(mm), median (IQR)	45 (36–56)	40 (31–50)	0.012
IDH mutasyon durumu	IDH-mutant	33 (22.3%)	15 (19.0%)	0.681
	IDH-wildtype	115 (77.7%)	64 (81.0%)	
MGMT durumu	Methylated	34 (23.0%)	15 (19.0%)	0.738
	bilinmiyor	70 (47.3%)	41 (51.9%)	
	Unmethylated	44 (29.7%)	23 (29.1%)	
Cerrahi Yöntem	Biyopsi	1 (0.7%)	1 (1.3%)	0.443
	Gross total rezeksiyon	82 (55.4%)	37 (46.8%)	
	Subtotal rezeksiyon	65 (43.9%)	41 (51.9%)	
Adjuvant Tedavi	hayır	17 (11.5%)	22 (27.8%)	**0.003**
	evet	131 (88.5%)	57 (72.2%)	
Adjuvant temozolomid dozu	150 mg/m^2	65 (49.2%)	32 (57.1%)	0.406
	200 mg/m^2	67 (50.8%)	24 (42.9%)	
Adjuvant tedavi süresi	(ay), median (IQR)	6 (6–12)	6 (5–12)	0.957
Adjuvant tedavi cevabı	Herhangi bir cevap	81 (61.4%)	32 (61.5%)	1.000
	Cevap yok	51 (38.6%)	20 (38.5%)	

Baş Boyun Kanserleri Hematolojik Maligniteler

e-PB-025

NADİR BİR TÜMÖRDE DİRENÇ KIRAN MOLEKÜL: HER2 POZİTİF TÜKÜRÜK BEZİ KARSİNOMU OLGUSUNDA TRASTUZUMAB DERUXTECAN ETKİNLİĞİ

Özge Yetginoğlu[1]

[1]*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir*

Giriş-Amaç: Giriş: Tükürük bezi kanserleri baş-boyun tümörlerinin yaklaşık %3-5'ini oluşturur, nadir görülmeleri nedeniyle tanı/tedavide özel yaklaşım gerektirir. Agresif alt tiplerden biri olan tükürük bezi karsinomu duktal diferansiyasyon gösterebilir ve sıklıkla HER2(human epidermal growth factor receptor 2) amplifikasyonu ile ilişkili olabilir. HER2 pozitifliği, tümör agnostik bir biyobelirteç olarak hedefe yönelik tedavileri gündeme getirir ve klinik seyri anlamlı biçimde etkileyebilir. Son yıllarda HER2 hedefli ajanların bu nadir tümörlerde etkinlik göstermesi, moleküler profilleme ve kişiselleştirilmiş tedavinin önemini artırmıştır. Bu poster, HER2 pozitif metastatik tükürük bezi karsinomu olgusunda ardışık HER2 hedefli tedavilerle elde edilen klinik faydayı sunmayı amaçlamaktadır.

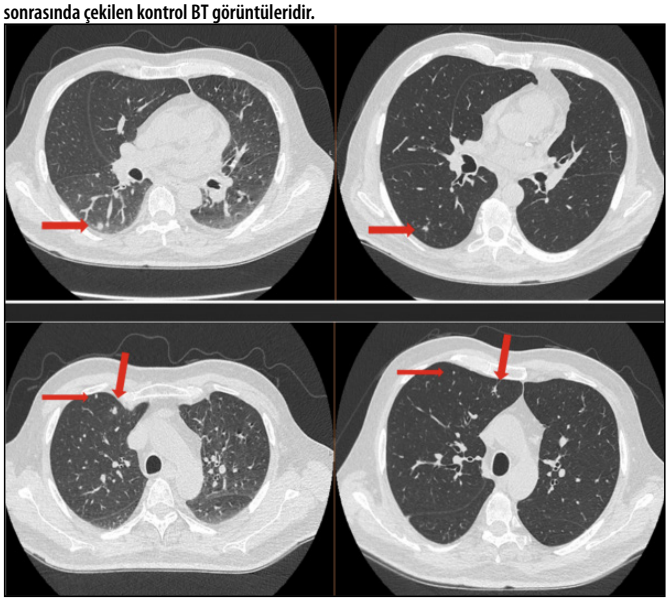
Olgu Sunumu: Ekim 2020'de sağ submandibular bez kaynaklı tükürük bezi karsinomu tanısı alan hasta tanı anında akciğer metastazları saptanarak evre IV olarak değerlendirildi. Kasım 2020'de sisplatin+vinorelbin başlandı. Tek böbrek/KBH nedeniyle Temmuz 2021'de karboplatin+vinorelbine geçildi; karboplatin ile alerjik reaksiyon gelişti. Lokal progresyon nedeniyle Kasım 2021'de primer alana radyoterapi uygulandı ve tedavi tek ajan vinorelbin ile sürdürüldü. Şubat 2022'de progresyon izlendi. Nisan 2022'de gemsitabin+vinorelbin başlandı; 3 kür sonrası tekrar progresyon saptandı.

Biyopside HER2 IHC 3+ bulunması üzerine endikasyon dışı onayla Temmuz 2022'de trastuzumab+vinorelbin başlandı ve kısmi yanıt elde edildi; toplam 13 kür uygulandı (yaklaşık 1 yıl PFS). Temmuz 2023'te PET-CT'de progresyon saptandı. Ağustos 2023'te trastuzumab+dosetaksel başlandı; 6 kür sonrası progresyon görüldü. Tedavi seçeneklerinin azalması nedeniyle Ocak 2024'te metastatik alanlara radyoterapi uygulandı. Mayıs 2024 toraks BT'de stabil hastalık izlendi ancak Temmuz 2024 PET-CT'de progresyon saptandı. NGS'te hedeflenebilir mutasyon saptanmadı. Endikasyon dışı onayla Ağustos 2024'te T-DM1 başlandı; 3 kür sonrası kısmi metabolik yanıt alınmasına karşın 6.kür sonunda (Şubat 2025) akciğer metastazlarında progresyon izlendi. FazII DESTINY-Pantumor02 verileri doğrultusunda endikasyon dışı onayla trastuzumab deruxtecan (T-DXd) başlandı. 4 kür sonrası tüm lezyonlarda belirgin metabolik ve boyutsal regresyon saptandı. İyi tolerans ve belirgin yan etki olmaması nedeniyle tedavi sürdürülmekte olup hasta halen T-DXd altında izlenmektedir.

Sonuç: HER2 pozitifliği tükürük bezi kanserlerinde nadir olsa da hedefe yönelik tedavilere yanıt açısından kritik bir biyobelirteçtir. Bu olguda farklı basamaklarda HER2 hedefli ajanlarla klinik fayda sağlanması, ileri evre HER2 pozitif tükürük bezi karsinomu hastalarında bu tedavilerin etkinliğini desteklemektedir. Özellikle T-DXd ile elde edilen belirgin metabolik ve boyutsal yanıt, ileri basamaklarda dahi HER2 hedefli tedavilerin güçlü bir seçenek olabileceğini göstermektedir. Bu deneyim, moleküler profillemenin ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımının klinik değerini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: HER2 pozitifliği, Tükürük bezi karsinomu, Trastuzumab deruxtecan (T-DXd)

Soldaki görseller tedavi öncesi çekilen BT kesitleri olup, sağdaki görseller 4 kür tedavi sonrasında çekilen kontrol BT görüntüleridir.



Meme Kanseri

e-PB-026

METASTATİK MEME KANSERLİ HASTADA VİSSERAL KRİZ SIRASINDA TRASTUZUMAB DERUXTECAN DENEYİMİ

Tuba Karaçelik[1], Aysel Oğuz[1], Melek Karakurt Eryılmaz[1], Murat Araz[1], Mehmet Artaç[1]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Giriş: Meme kanseri kadınlarda en sık tanı konulan kanser olup hastalarının yaklaşık %20'sinde insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2) pozitiftir (1,2). Genel olarak HER2 pozitifliği nüks riskinde artış ve daha agresif seyir ile ilişkilidir. Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd), yeni nesil bir antikor-ilaç konjugatı olarak, yüksek ilaç-antikor oranı ve bystander etkisi sayesinde HER2-pozitif metastatik meme kanseri (mMK) hastalarında standart tedavilerin ötesinde güçlü bir etkinlik göstermiştir (3). Ancak, klinik pratikte visseral kriz tablosundaki hastaların bu tedaviye yanıt hızı ve derinliği üzerine gerçek yaşam verileri hala sınırlıdır.

Olgu: Ek hastalığı olmayan, tanı sırasında 31 yaşında olan premenopozal kadın hasta, 03.2006'da sol meme koruyucu cerrahi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Patolojisi; invaziv duktal karsinom, T2N0, grade 3, lenfovasküler invazyon pozitif, östrojen reseptörü (ER) %10, progestron reseptörü (PR) %30 ve HER2 +3 olarak raporlandı. Uzak metastazı olmayan hastaya adjuvan 4 kür siklofosfamid-epirubisin-5-florourasil ve sonrasında radyoterapi (RT) başlandı. Hastanın RT sırasında gebe olduğu saptandı. Gebeliğin 8. ayında (07.2007) lokal nüks gelişmesi üzerine sezaryan ile doğum sonrası mastektomi yapıldı. Adjuvan 1 yıl trastuzumab aldı. Tamoksifen ve zoladex 10 yıla tamamlandı. Takiplerinde 10.2019'da karaciğer ve sol aksiller lenf nodu metastazı tespit edildi. Karaciğer biyopsi ile ER %10, PR%30 VE HER2 +3 olarak metastatik hastalık teyit edildi. Metastatik evrede 1. basamak olarak dosetaksel-trastuzumab-pertuzumab başlandı. 6 kür sonrası dosetaksel kesildi. Trastuzumab –pertuzumab-letrozol idame tedavisi ile 3 yıl tam yanıtlı olarak takip edildi. 04.2023'de kemik metastazı ile progrese olması üzerine TDM-1 başlandı. 13 kür sonrasında tekrar progresyon izlendi. Lapatinib-kapesitabin uygulandı ama 3 kür sonrasında karaciğer metastazlarında hızlı progresyon oldu. Hastada karaciğer metastazlarına bağlı olarak visseral kriz tablosu gelişti. AST: 448 U/L, ALT: 114 U/L, Total bilirubin: 4,9 mg/dL, LDH: 1106 U/L kadar yükselen hastaya T-DXd tedavisi başlandı. İlk kür sonrası halsizlik, bulantı ve hematolojik toksisite (grade 3 anemi, grade 2 trombositopeni) gelişti. Destek tedavisi ve G-CSF profilaksisi ile semptomlar kontrol altına alındı; doz azaltımına gidilmedi. Tedaviye klinik ve laboratuvar olarak dramatik yanıt verdi. 08.2025 tarihine kadar toplam 17 kür T-DXd tedavisi uygulandı. Sonrasında progresyon olması nedeni trastuzumab-vinorelbin tedavisine geçildi. En son görüntülemelerinde stabil hastalık ile uyumlu olan hastanın takip ve tedavisi devam ediyor.

Sonuç: Bu vaka, HER2-pozitif mMK hastalarında T-DXd'nin, karaciğer disfonksiyonu ve yüksek tümör yükü ile seyreden "visseral kriz" durumlarında bile hızlı ve sürdürülebilir bir yanıt sağlayabildiğini göstermektedir. Ayrıca, hastanın gebeliğe rağmen uzun yıllar süren takibi, kişiselleştirilmiş tedavi yönetiminin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, visseral kriz, trastuzumab deruxtecan

Meme Kanseri

e-PB-027

HER2 POZİTİF MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN TCHP TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ VE GÜVENİLİRLİĞİ: RETROSPEKTİF TEK MERKEZ DENEYİMİ

Esra Turan Canbaz[1], Ezgi Değerli[1], Mesut Yılmaz[1]

[1]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Giriş-Amaç: HER2 pozitif meme kanserinde neoadjuvan tedavi, patolojik tam yanıt (pCR) oranını artırarak prognozu iyileştirmektedir. TCHP protokolü (docetaksel, karboplatin, trastuzumab, pertuzumab), bu hasta grubunda etkili bir rejim olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada, TCHP tedavisinin pCR oranı, yan etki profili ve klinik sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, 2023–2024 yılları arasında tek merkezde neoadjuvan TCHP tedavisi alan 29 HER2-pozitif meme kanseri hastası incelenerek yapıldı. Hastaların yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), klinik evresi, hormon reseptör (HR) durumu, histolojik grade ve Ki-67 indeksi kaydedildi. Hematolojik ve biyokimyasal toksisiteler "Common Terminology Criteria for Adverse Events" (CTCAE) kriterlerine göre derecelendirildi. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Gruplar arası karşılaştırmalarda Ki-kare veya Fisher exact testi kullanıldı ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 53,4 ± 9,9 yıl, ortalama VKİ değeri 28,6 ± 5,3 kg/m² idi. Genel pCR oranı %55,2 (16/29) olarak saptandı. %38 premenopozal (n=11), %3 perimenopozal (n=1), %59 postmenopozal (n=17). HR-negatif hastalarda pCR oranı, HR-pozitif hastalara göre daha yüksekti (%77,8 ve %42,9). Klinik T evresine göre pCR oranları sırasıyla cT1 hastalarda %100, cT2 hastalarda %52 ve cT3 hastalarda %0 olarak bulundu. Grade 3–4 nötropeni %6,9 oranında gözlenirken, trombositopeni ve KCFT yüksekliği çoğunlukla hafif düzeydeydi. Hastaların %34,5'inde tedavi ertelemesi uygulanırken, %10,3'ünde yan etkiler nedeniyle tedavi kesildi. Medyan 12,4 aylık takip süresinde lokal nüks veya uzak metastaz izlenmedi.

Sonuç: Neoadjuvan TCHP tedavisi ile yüksek pCR oranları ve yönetilebilir toksisite profili elde edilmiştir. HR-negatif tümörler ve düşük klinik T evresi, daha iyi tedavi yanıtı ile ilişkili bulunmuştur. Bu sonuçlar, TCHP'nin erken evre hastalarda etkin bir seçenek olduğunu desteklemektedir. Bulguların doğrulanması için daha yüksek hasta sayısı ve prospektif verilere ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: her2 pozitif meme kanseri, neoadjuvan kemoterapi, TCHP rejimi, toksisite

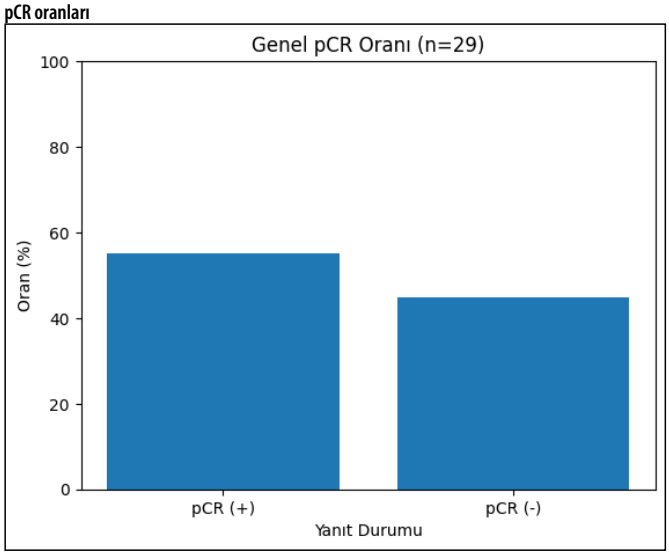
Tablo 1. Klinik ve demografik özellikler

Özellik	Değer
Yaş (yıl, ortalama ± SS)	53,4 ± 9,9
VKİ (kg/m², ortalama ± SS)	28,6 ± 5,3
Hormon Reseptör (HR) Durumu	
HR-pozitif	20 (%69,0)
HR-negatif	9 (%31,0)
Klinik T Evresi	
cT1	3 (%10,3)
cT2	24 (%82,8)
cT3	2 (%6,9)
Klinik N Evresi	
cN-negatif	9 (%31,0)
cN-pozitif	20 (%69,0)
Histolojik Grade	
Grade 2	14 (%48,3)
Grade 3	15 (%51,7)

Tablo 2. Toksisite profili

Parametre	Grade 0 n (%)	Grade 1 n (%)	Grade 2 n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)
Nötropeni	23 (79,3)	2 (6,9)	2 (6,9)	1 (3,4)	1 (3,4)
Anemi	13 (44,8)	10 (34,5)	4 (13,8)	1 (3,4)	0 (0)
Trombositopeni	25 (86,2)	1 (3,4)	1 (3,4)	1 (3,4)	0 (0)
KCFT Yüksekliği	25 (86,2)	3 (10,3)	1 (3,4)	0 (0)	0 (0)

pCR oranları



Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

e-PB-028

BEYİN SAPI RADYOTERAPİSİ VE SİSTEMİK KEMOTERAPİ SONRASI OFTALMİK HERPES ZOSTER GELİŞEN KHAK OLGUSU

Oğuz Altunok[1], Ezgi Değerli[1], Mesut Yılmaz[1]

[1]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

Giriş-Amaç: Beyin Sapı Radyoterapisi ve Sistemik Kemoterapi Sonrası Oftalmik Herpes Zoster Gelişen Küçük Hücreli Akciğer Kanseri Olgusu

Giriş: Herpes zoster (HZ), varisella zoster virüsünün dorsal kök ganglionlarında latent kaldıktan sonra reaktivasyonu ile ortaya çıkan ve ileri yaş ile immünsüpresyon durumlarında daha sık görülen viral bir enfeksiyondur. Malignite varlığı, kemoterapi, radyoterapi ve kortikosteroid kullanımı HZ gelişimi için başlıca risk faktörleridir. Özellikle kraniyal ve baş-boyun bölgesine uygulanan radyoterapi sonrası gelişen cilt lezyonları radyasyon dermatiti veya radyasyon recall dermatiti ile karışabilmekte, bu durum tanıda gecikmeye ve ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu nedenle onkoloji hastalarında dermatomal dağılım gösteren yeni cilt lezyonlarında HZ mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Mart 2025'te sınırlı evre küçük hücreli akciğer kanseri tanısı alan 69 yaşında erkek hastaya sisplatin 75 mg/m^2 (gün 1) ve etoposid 100 mg/m^2 (gün 1–3) olmak üzere, 21 günde bir toplam dört kür eş zamanlı kemoradyoterapi uygulandı. Tedavi sonrası parsiyel yanıt elde edilmesi üzerine, ADRIATIC çalışmasına istinaden idame durvalumab 1500 mg, 28 günde bir başlandı. Santral görüntülemelerde metastaz saptanmaması nedeniyle hastaya profilaktik kranyal ışınlama, günlük 2,5 Gy olacak şekilde 10 fraksiyonda toplam 25 Gy dozda uygulandı.

Platin bazlı kemoterapinin tamamlanmasından üç ay sonra yapılan sistemik görüntülemelerde; sağ akciğer üst lob ve mediastinal lenf nodlarında progresyona ek olarak karaciğer her iki lobunda ve beyin sapında (pons ve mezensefalon) yeni metastatik lezyonlar saptandı. Semptomatik bulgusu olmayan hastaya radyasyon onkolojisi tarafından beyin sapına, 5 fraksiyonda günlük 5 Gy olmak üzere toplam 25 Gy radyoterapi uygulandı ve eş zamanlı olarak deksametazon 16 mg/gün başlandı. Ardından ikinci basamak sistemik tedavi olarak haftalık paklitaksel 80 mg/m^2 planlandı.

Paklitaksel tedavisinin ikinci haftasında hastada sağ paryetal bölgede saçlı deri üzerinde eritematöz lezyonlar ile sağ gözde yanma ve ağrı şikâyetleri gelişti. Ayırıcı tanıda herpes zoster, radyasyon dermatiti ve radyasyon recall dermatiti düşünüldü. Dermatoloji konsültasyonu sonucunda lezyonlar eritematöz evrede herpes zoster ile uyumlu olarak değerlendirildi. Lezyonların trigeminal sinirin oftalmik dalı (V1) dermatomuna uyması nedeniyle hasta göz hastalıklarına konsülte edildi ve sağ gözde oftalmik herpes zoster tanısı konuldu.

Hastanın eş zamanlı kemoterapi, radyoterapi ve kortikosteroid kullanım öyküsü bulunması nedeniyle ivedilikle intravenöz asiklovir 750 mg günde üç kez başlandı. Göz hastalıkları önerisiyle topikal asiklovir ve suni göz yaşı tedavisi eklendi. Analjezik olarak non-steroid antiinflamatuar tedavi kullanıldı. Tedavi altında gözdeki ağrı şikâyetleri hızla geriledi ve saçlı derideki lezyonların 7–10 gün içinde krutlanmaya başladığı izlendi. Antiviral tedavi 14 güne tamamlandı. Takiplerde görme kaybı veya postherpetik nevralji gelişmedi.

Bu çalışmada, küçük hücreli akciğer kanseri tanısıyla takip edilen ve multimodal onkolojik tedavi sürecinde oftalmik herpes zoster gelişen bir olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastanın demografik özellikleri, primer hastalık tanısı, uygulanan sistemik tedaviler, radyoterapi öyküsü, klinik bulgular, konsültasyon sonuçları, uygulanan antiviral tedavi ve klinik seyir elektronik hasta dosyası üzerinden incelendi. Olgu, literatür eşliğinde ayırıcı tanı ve tedavi yönetimi açısından değerlendirildi.

Mart 2025'te sınırlı evre küçük hücreli akciğer kanseri tanısı alan 69 yaşındaki erkek hastaya sisplatin-etoposid eş zamanlı kemoradyoterapi sonrası parsiyel yanıt elde edildi ve idame durvalumab başlandı. Santral metastaz saptanmaması üzerine profilaktik kranyal ışınlama uygulandı.

Takipte sağ akciğer üst lob, mediastinal lenf nodları, karaciğer ve beyin sapında progresyon saptandı. Beyin sapı metastazı nedeniyle 25 Gy/5 fraksiyon radyoterapi uygulanarak deksametazon 16 mg/gün başlandı. Ardından ikinci basamak haftalık paklitaksel 80 mg/m^2 tedavisi planlandı.

Paklitaksel tedavisinin ikinci haftasında hastada sağ paryetal saçlı deride eritematöz döküntü, sağ gözde ağrı ve yanma gelişti. Dermatoloji değerlendirmesinde lezyonlar herpes zoster ile uyumlu bulundu. Lezyonların trigeminal sinirin oftalmik dalı (V1 dermatomu) dağılımı göstermesi üzerine göz hastalıkları konsültasyonu yapıldı ve oftalmik herpes zoster tanısı doğrulandı.

İntravenöz asiklovir 750 mg günde üç kez başlandı. Topikal asiklovir ve suni gözyaşı tedavisi eklendi. Tedavi sonrası göz ağrısı hızla geriledi, cilt lezyonları 7–10 gün içinde krutlanmaya başladı. Antiviral tedavi 14 güne tamamlandı. İzlemde görme kaybı veya postherpetik nevralji gelişmedi.

Radyoterapi sonrası herpes zoster gelişimi literatürde tanımlanmıştır. Dunst ve arkadaşlarının retrospektif analizinde, adjuvan radyoterapi alan meme kanseri hastalarında herpes zoster insidansı %3,7 olarak bildirilmiş ve vakaların çoğunun radyoterapiyi takiben ilk iki yıl içinde ortaya çıktığı gösterilmiştir.

Ayırıcı tanıda önemli bir diğer klinik durum olan radyasyon recall dermatiti, önceden ışınlanmış alanlarda sistemik tedaviler sonrasında gelişen inflamatuar bir reaksiyondur. Bhangoo ve arkadaşlarının 129 radyasyon recall dermatiti vakasını içeren derlemesinde, bu tablonun en sık meme kanseri hastalarında görüldüğü; docetaksel ve antimetabolitlerin en sık ilişkili ajanlar olduğu ve median radyoterapi dozunun 45 Gy olduğu bildirilmiştir.

Bu olguda lezyonların dermatomal dağılım göstermesi, veziküler karaktere ilerlemesi ve oftalmik tutulumun saptanması, radyasyon recall dermatitinden ziyade herpes zoster tanısını desteklemiştir. Her-

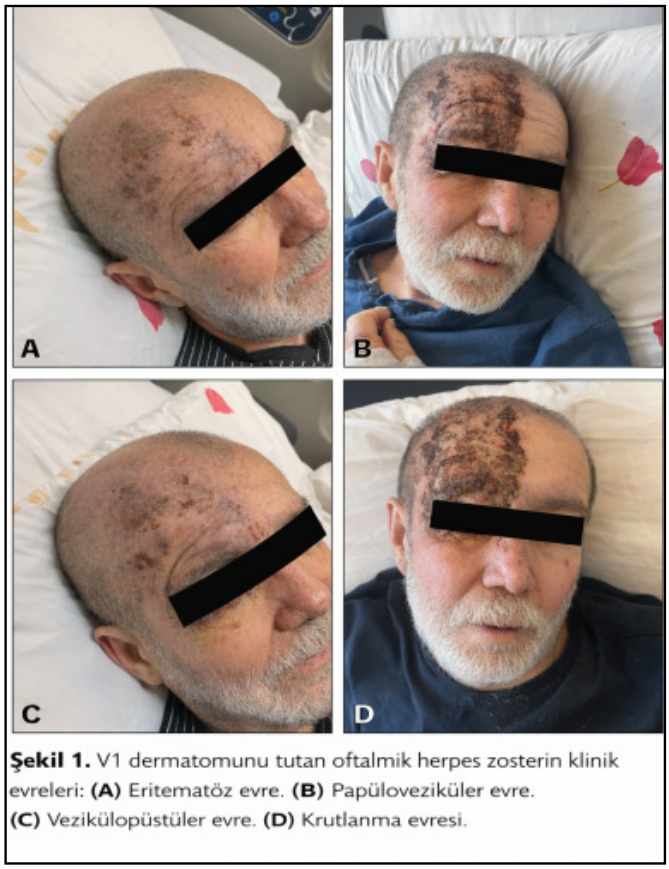
pes zoster gelişiminin radyoterapiye mi yoksa kemoterapiye mi bağlı olduğu net olarak ayırt edilememekle birlikte, çoklu immünsüpresif faktörlerin birlikte rol oynadığı düşünülmüştür.

Radyoterapi ve kemoterapi öyküsü bulunan ileri yaş onkoloji hastalarında yeni gelişen cilt lezyonlarında herpes zoster mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Özellikle oftalmik tutulum riski olan hastalarda erken antiviral tedavi ve multidisipliner yaklaşım hayati öneme sahiptir. Ayrıca ileri yaş hastalarda herpes zoster aşılaması önemli bir koruyucu strateji olarak değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1-Cohen JI. Clinical practice: Herpes zoster. N Engl J Med. 2013;369(3):255-263.
2-Dunst J, Steil B, Furch S, Fach A, Lautenschläger C, Diestelhorst A. Herpes zoster after radiotherapy for breast cancer. Strahlenther Onkol. 2001;177(1):7-10.
3-Bhangoo RS, Cheng TW, Petersen MM, et al. Radiation recall dermatitis: A systematic review. Semin Oncol. 2022;49(2):152-159.
4-Gnann JW Jr, Whitley RJ. Clinical practice: Herpes zoster. N Engl J Med. 2002;347(5):340-346.

Anahtar kelimeler: Herpes zoster, oftalmik herpes zoster, küçük hücreli akciğer kanseri, radyoterapi, kemoterapi, radyasyon recall dermatiti, immünsüpresyon, ayırıcı tanı, antiviral tedavi



Şekil 1. V1 dermatomunu tutan oftalmik herpes zosterin klinik evreleri: **(A)** Eritematöz evre. **(B)** Papüloveziküler evre. **(C)** Vezikülopüstüler evre. **(D)** Krutlanma evresi.

Şekil 1. oftalmik herpes zosterin klinik evreleri

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal Kanserler)

e-PB-029

ADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN EVRE II KOLON KANSERİNDE NÜKSÜN ÖNGÖRÜLMESİNDE CHAP SKORU

Ahmet Burak Ağaoğlu[1], Ferhat Ekinci[1], Mustafa Şahbazlar[1], Atike Pınar Erdoğan[1]

[1]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye

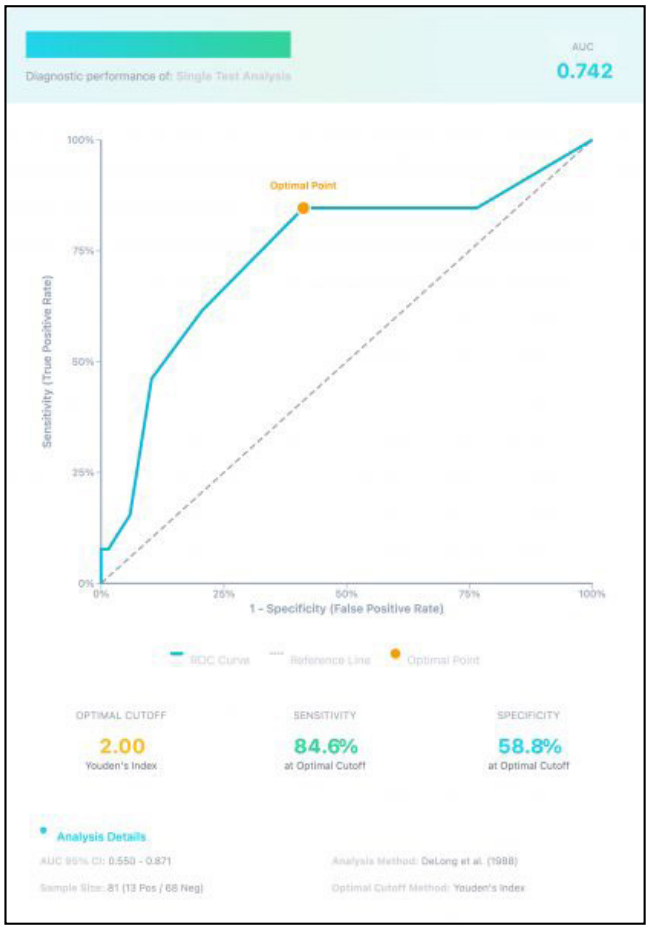
Giriş-Amaç: Amaç: Evre II kolon kanserinde adjuvan kemoterapi alan hastalarda prognozu öngörmek güçtür. Aynı evrede klinik sonuçların farklılık göstermesi, prognostik belirteç ihtiyacını ortaya koymaktadır. Bu çalışmada, CRP, hemoglobin, albumin ve ECOG performans durumundan oluşan CHAP skorunun, evre II kolon kanseri hastalarında hastalıksız sağkalım (DFS) ile ilişkisi değerlendirildi.

Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya küratif cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi alan 81 evre II kolon kanseri hastası dahil edildi. Tedavi öncesi verilerle CHAP skoru hesaplandı. ROC analizi ile DFS için optimal kesim noktası belirlendi ve hastalar düşük ve yüksek CHAP skoru gruplarına ayrıldı. Kategorik değişkenler ki-kare veya Fisher exact test, sürekli değişkenler Mann–Whitney U testi ile karşılaştırıldı. DFS Kaplan–Meier yöntemi ve log-rank testi ile analiz edildi. DFS ile ilişkili faktörler Cox regresyon analizleri ile incelendi.

Bulgular: Toplam 81 hastanın ortalama yaşı 59.7 ± 12.4 yıl olup %61.7'si erkekti. Karşılaştırmalı analizlerde ECOG performans durumu yüksek CHAP grubunda daha kötüydü ($p = 0.006$). CRP, albumin ve hemoglobin düzeyleri CHAP grupları arasında anlamlı farklılık gösterdi. Klinik özellikler açısından barsak obstrüksiyonu ($p = 0.040$), perforasyon ($p = 0.030$) ve lenfovasküler invazyon ($p = 0.040$) yüksek CHAP grubunda daha sık izlendi. ROC analizinde CHAP skorunun DFS olaylarını öngörme gücü yüksekti (AUC = 0.742). Takip süresince 7 hastada (%8.6) nüks ve 8 hastada (%9.9) ölüm gözlendi; CHAP skoru < 2 olan hastalarda ölüm izlenmezken, tüm ölümler CHAP skoru ≥ 2 grubunda görüldü. Kaplan–Meier analizinde yüksek CHAP grubunda DFS anlamlı olarak daha kısaydı (log-rank $p < 0.001$). CHAP skoru, DFS için tek değişkenli analizde anlamlıydı (HR: 1.695; $p < 0.001$) ve çok değişkenli analizde bağımsızlığını korudu (HR: 1.672; $p = 0.009$); barsak obstrüksiyonu da bağımsız olarak anlamlıydı.

Sonuç: CHAP skoru, adjuvan kemoterapi alan evre II kolon kanseri hastalarında DFS ile anlamlı ilişki göstermiştir. Mevcut literatür ışığında, CHAP skorunun kolon kanserinde prognostik kullanıldığı ilk çalışma olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: CHAP skoru, kolon kanseri, adjuvan kemoterapi, nüks, hemoglobin



Şekil 1. Adjuvan kemoterapi alan evre II kolon kanseri hastalarında hastalıksız sağkalım (DFS) olaylarını öngörmede CHAP skorunun Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analizi yapıldı. Area under the curve (AUC) 0.742 (95% CI: 0.550–0.871) olarak saptandı ve bu değer CHAP skorunun iyi ayırt edici güce sahip olduğunu gösterdi. Optimal cut-off değeri Youden's index kullanılarak belirlendi; bu noktada sensitivity %84.6 ve specificity %58.8 idi.

Tablo 1. CHAP skoruna göre başlangıç klinikopatolojik özellikler

Özellik	*n = 81*	*CHAP < 2 (n = 42)*	*CHAP ≥ 2 (n = 39)*	*p değeri*
Yaş (yıl)	59.7 ± 12.4	57.6 ± 12.8	61.9 ± 11.7	0.119
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	26.0 ± 5.7	26.7 ± 5.6	25.2 ± 5.9	0.502
Cinsiyet				0.670
Kadın	31 (38.3%)	17 (40.5%)	14 (35.9%)	
Erkek	50 (61.7%)	25 (59.5%)	25 (64.1%)	
ECOG performans durumu				0.006
0	48 (59.3%)	31 (73.8%)	17 (43.6%)	
1	28 (34.6%)	11 (26.2%)	17 (43.6%)	
2	5 (6.2%)	0 (0.0%)	5 (12.8%)	
Komorbidite sayısı				0.120
0	46 (56.8%)	27 (64.3%)	19 (48.7%)	
1	22 (27.2%)	11 (26.2%)	11 (28.2%)	
2	12 (14.8%)	3 (7.1%)	9 (23.1%)	
3	1 (1.2%)	1 (2.4%)	0 (0.0%)	
Sigara kullanımı				0.470
Aktif	38 (45.7%)	21 (50.0%)	17 (43.6%)	
İçmeyen	43 (53.1%)	21 (50.0%)	22 (56.4%)	
Cerrahi–kemoterapi aralığı				0.170
0–30 gün	24 (29.6%)	13 (31.0%)	11 (28.2%)	
30–60 gün	38 (46.9%)	16 (38.1%)	22 (56.4%)	
60–90 gün	9 (11.1%)	5 (11.9%)	4 (10.3%)	
90–120 gün	10 (12.3%)	8 (19.0%)	2 (5.1%)	
Adjuvan kemoterapi rejimi				0.760
Kapecitabin	45 (55.6%)	24 (57.1%)	21 (53.8%)	
XELOX	36 (44.4%)	18 (42.9%)	18 (46.2%)	
Göreceli doz yoğunluğu (RDI)	77.5 ± 14.8	79.5 ± 13.9	75.3 ± 15.8	0.972
≥2 advers olay				0.632
Yok	46 (56.8%)	24 (57.1%)	22 (56.4%)	
Var	35 (43.2%)	18 (42.9%)	17 (43.6%)	
≥3 advers olay				0.480
Yok	63 (77.8%)	34 (81.0%)	29 (74.4%)	
Var	18 (22.2%)	8 (19.0%)	10 (25.6%)	
T evresi				0.220
T3	47 (58.0%)	25 (59.5%)	22 (56.4%)	
T4a	32 (39.5%)	17 (40.5%)	15 (38.5%)	
T4b	2 (2.5%)	0 (0.0%)	2 (5.1%)	
Çıkarılan lenf nodu sayısı	26 ± 14	25 ± 12	27 ± 17	0.900
Barsak obstrüksiyonu				0.040
Yok	69 (85.2%)	39 (92.9%)	30 (76.9%)	
Var	12 (14.8%)	3 (7.1%)	9 (23.1%)	
Perforasyon				0.030
Yok	74 (91.4%)	41 (97.6%)	33 (84.6%)	
Var	7 (8.6%)	1 (2.4%)	6 (15.4%)	
Tümör tomurcuklanması				0.900
Yok	77 (95.1%)	40 (95.2%)	37 (94.9%)	
Var	4 (4.9%)	2 (4.8%)	2 (5.1%)	
Perinöral invazyon				0.070
Yok	59 (72.8%)	27 (64.3%)	32 (82.1%)	
Var	22 (27.2%)	15 (35.7%)	7 (17.9%)	
Lenfovasküler invazyon				0.040
Yok	62 (76.5%)	36 (85.7%)	26 (66.7%)	
Var	19 (23.5%)	6 (14.3%)	13 (33.3%)	
Nüks				0.190
Yok	74 (91.4%)	40 (95.2%)	34 (87.2%)	
Var	7 (8.6%)	2 (4.8%)	5 (12.8%)	
Ölüm				<0.001
Yok	73 (90.1%)	42 (100.0%)	31 (79.5%)	
Var	8 (9.9%)	0 (0.0%)	8 (20.5%)	
Hastalıksız sağkalım (DFS), ay	92 ± 47	110 ± 45	73 ± 41	
Genel sağkalım (OS), ay	96 ± 46	112 ± 44	80 ± 42	

Not: Değerler sayı (%) veya ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Sürekli değişkenler Mann–Whitney U testi, kategorik değişkenler ki-kare veya Fisher exact testi ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 2. CHAP skor gruplarına göre laboratuvar parametreleri

Özellik	*Total (n = 81)*	*CHAP < 2 (n = 42)*	*CHAP ≥ 2 (n = 39)*	*p değeri*
CRP, mg/L	3.6 ± 6.5	3.4 ± 7.0	3.9 ± 5.7	< 0.001
Albumin, g/dL	3.7 ± 0.6	3.8 ± 0.6	3.6 ± 0.6	0.001
Hemoglobin, g/dL	11.9 ± 2.0	12.2 ± 1.9	11.5 ± 2.1	0.001
Nötrofiller	6395 ± 3800	6612 ± 3873	6132 ± 3752	0.003
Lenfositler	1803 ± 707	1771 ± 526	1842 ± 886	0.054
Trombositler	332 ± 172	312 ± 104	355 ± 228	0.001
CEA	3.7 ± 5.0	4.0 ± 5.5	3.2 ± 4.1	0.988
CA 19-9	13.4 ± 11.2	13.7 ± 12.4	12.9 ± 9.9	0.385

Not: Değerler uygun şekilde ortalama ± standart sapma veya medyan (minimum–maksimum) olarak verilmiştir. Sürekli değişkenler Mann–Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 3. Hastalıksız sağkalım için tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri

	Tek değişkenli Cox		*Çok değişkenli Cox*	
Değişken	*HR (%95 GA)*	*p değeri*	*HR (%95 GA)*	*p değeri*
Yaş	1.052 (0.992–1.116)	0.090	1.059 (0.983–1.141)	0.134
Sigara (Ref.: İçmeyen)	1.539 (0.572–4.139)	0.134		
Cinsiyet (Ref.: Kadın)	0.470 (0.129–1.713)	0.253		
Vücut kitle indeksi (VKİ)	0.928 (0.857–1.006)	0.070	0.909 (0.817–1.012)	0.083
ECOG (Ref.: 0)	2.046 (0.903–4.637)	0.086	0.663 (0.221–1.990)	0.463
Komorbidite	1.198 (0.624–2.302)	0.587		
T evresi (Ref.: T3)	0.727 (0.247–2.135)	0.561		
Çıkarılan lenf nodu (Ref.: ≥12)	1.668 (0.217–12.840)	0.623		
Perinöral invazyon (Ref.: Yok)	1.458 (0.447–4.754)	0.532		
Lenfovasküler invazyon (Ref.: Yok)	0.612 (0.135–2.273)	0.524		
CHAP skoru (sürekli değişken)	1.695 (1.269–2.265)	<0.001	1.672 (1.136–2.462)	0.009
Barsak obstrüksiyonu (Ref.: Yok)	5.498 (1.778–16.995)	0.003	6.916 (1.386–34.461)	0.018
Tümör tomurcuklanması	2.069 (0.268–15.951)	0.485		
Perforasyon (Ref.: Yok)	3.766 (1.030–13.775)	0.045	0.822 (0.088–7.665)	0.009
Cerrahi–kemoterapi aralığı	1.403 (0.386–5.101)	0.607		
Kemoterapi rejimi	0.363 (0.100–1.320)	0.124		
Göreceli doz yoğunluğu (RDI)	0.392 (0.131–1.168)	0.093	0.916 (0.253–3.323)	0.894
Nötrofiller	1.000 (1.000–1.000)	0.187	1.000 (1.000–1.000)	0.797
Hemoglobin	1.015 (0.763–1.351)	0.916		
LDH	1.002 (0.999–1.005)	0.199		
CRP	1.028 (0.950–1.113)	0.490		
Albumin	0.446 (0.188–1.059)	0.067		
Lenfositler	1.000 (0.999–1.001)	0.937		
Trombositler	1.001 (0.998–1.004)	0.559		

Not: Tehlike oranları (HR) %95 güven aralığı (GA) ile birlikte verilmiştir.

Genitoüriner Sistem Kanserleri

e-PB-030

ABİRETERONE İLE PROGRESYON GELİŞEN KASTRASYON DİRENÇLİ PROSTAT KANSERİ HASTASINDA SWİTCH APALUTAMİD İLE TAM CEVAPLI OLGU

Alper Sevinc[1]

[1]Medicalpoint Gaziantep Hastahanesi

Giriş-Amaç: Abireterone prostat kanseri tedavisinde kullanılan bir hormon ilacıdır. Böbrek üstü bezlerinde androjenik steroid sentezinin ek inhibisyonu, androjen duyarlı prostat kanseri hücrelerinin büyümesini engeller. Abirateron tedavisi, metastatik, kastrasyona dirençli prostat kanseri olan erkeklerde nükssüz sağkalımı (PFS) ve genel sağkalımı (OS) uzattığı gösterilmiştir. Abirateron, metastatik yüksek riskli kastrasyona duyarlı prostat kanserinin (CSPC) ve metastatik kastrasyona dirençli prostat kanserinin (mCRPC) tedavisinde prednizon ile kombinasyon halinde endikedir.

83 yaşında bir erkek hastada 2023 yılında gelişen metastatik prostat kanseri sonrası (Gleason 4+4) ilk sırada abireteron, LHRH analoğu ve zolendronik asit tedavisine başlanmıştır. Galyum PET takibinde regresyon saptanmış olup tedavisi 20 ay devam etmiştir. Bu sırada tPSA düzeyi 0,009'a kadar düşmüştür. Ancak sonrasında öncelikle tPSAdüzeyi 0,8'e yükselmiş ve ardından da galyum PET'de yeni kemik metastazı saptanmıştır. Hastanın progresyon sonrası tedavisi değiştirilerek switch apalutamide tedavisi başlanmıştır. Hastaya tedavi başladıktan 2 ay sonra galyum PET yapılmış ve parsiyel moleküler regresyon saptanmıştır. Yaklaşık 8 aydır tam cevap devam etmektedir. Total PSA düzeyi 0,01 ve total testosteron <2.5 olarak saptanmıştır.

Metastatik prostat kanserinde ilk sıra hormonal tedavi sonrası seçenekler sınırlıdır. Abireteone ve enzalutamide ilk sıra progresyon sonrası switch tedavide kullanılmaktadır. Ancak bu alanda apalutamid ile ilgili data sınırlıdır. Abireterone sonrası veya enzalutamide sonrası faz çalışması bulunmamaktadır. Bu vakada apalutamid'in de switch tedavide rolü olabileecği vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: prostat kanseri, abireterone, apalutamide, tam cevap

Genitoüriner Sistem Kanserleri

e-PB-031

METASTATİK KASTRASYON DİRENÇLİ PROSTAT KANSERİNDE NADİR PSA DÜZEYİNE ULAŞMANIN PROGNOSTİK ÖNEMİ

Bahattin Engin Kaya[1], Talat Aykut[1], Oğuzhan Yıldız[2], Mehmet Artaç[1]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya
[2]Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Afyonkarahisar

Giriş-Amaç: Metastatik prostat kanserinde nadir PSA düzeyine ulaşılması, son yıllarda olumlu prognoz ile ilişkili potansiyel bir belirteç olarak öne çıkmaktadır. Bununla birlikte, bu biyokimyasal yanıtın metastatik kastrasyona dirençli prostat kanseri (mCRPC) alt grubundaki prognostik değeri henüz tam olarak netleşmemiştir. Bu çalışmanın amacı, mCRPC tanılı hastalarda nadir PSA düzeyine ulaşmanın klinik önemini değerlendirmek ve bu biyokimyasal sonlanım ile ilişkili klinik ve tedaviye ait faktörleri belirlemektir.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, Şubat 2015 ile Mart 2024 tarihleri arasında NEÜ Tıbbi Onkoloji kliniğindeki mCRPC tanısıyla tedavi edilen toplam 81 hasta dahil edilmiştir. Demografik veriler, klinikopatolojik özellikler ve tedaviye ilişkin bilgiler hasta dosyalarından geriye dönük olarak elde edilmiştir. Hastalar nadir PSA düzeyine ulaşıp ulaşmamalarına göre iki gruba ayrılmıştır. Nadir PSA düzeyine ulaşmayı etkileyen faktörler univariate ve multivariate analiz yöntemleri ile değerlendirilmiştir. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) süreleri Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edilmiş, gruplar arası karşılaştırmalar log-rank testi kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Toplam 81 hastanın 25'inde (%30,9) nadir PSA düzeyine ulaşılmıştır. PSA nadir düzeyine ulaşılması; önceden lokal cerrahi uygulanmış olması (p=0,001), Gleason skorunun <8 olması (p=0,024), düşük tümör hacmi (p=0,010) ve düşük riskli hastalık varlığı (p=0,010) ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur. Enzalutamid tedavisi alan hastalarda, abirateron kullananlara kıyasla nadir PSA düzeyine ulaşma oranı daha yüksek saptanmıştır (p=0,028).

Nadir PSA düzeyine ulaşan hastalarda medyan PFS 31,2 ay iken, bu süre diğer grupta 8,6 ay olarak saptanmıştır (p=0,001). OS açısından ise nadir PSA grubunda medyan sağkalıma henüz ulaşılamamış olup, karşılaştırma grubunda medyan OS 20,3 ay olarak hesaplanmıştır (p=0,001).

Çok değişkenli analizde Gleason skorunun ≥8 olması ve yüksek tümör hacmi, PSA nadir düzeyine ulaşamamanın bağımsız olumsuz prediktörleri olarak belirlenmiştir.

Sonuç: mCRPC hastalarında nadir PSA düzeyine ulaşılması, anlamlı derecede daha uzun PFS ve OS ile ilişkili güçlü bir prognostik belirteç olarak bulunmuştur. Buna karşılık, Gleason skorunun ≥8 olması ve yüksek tümör hacmi, nadir PSA düzeyine ulaşamamanın bağımsız olumsuz prediktörleri olarak belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: metastatik kastrasyona dirençli prostat kanseri, PSA nadir düzeyi, prognoz

	Nadir PSA nedir (n:25, %30,9)	Nadir PSA not nedir (N:56, %69,1)	P
Age			
≥65	10 (%40)	20 (%35,7)	0,449
<65	15(%60)	36(%64,36)	
ECOG			
0-1	18(%72)	32(%57,1)	0,153
2-3	7(%28)	24(%42,9)	
Local Surgery			
Var	9 (%36)	4(%7,1)	**0,001**
Yok	16(%64)	52(%92,9)	
Local Radiotherapy			
Var	4 (%16)	9(%16,1)	0,635
Yok	21(%84)	47(%83,9)	
Denovo Metastasis			
Var	14 (%56)	38 (%67,9)	0,218
Yok	11(%44)	18(%32,1)	
Gleason score			
6	1(%4)	2 (%2,6)	
7	10(%40)	9(%16,1)	
8	6(%24)	17(%30,4)	**0,053**
9	7(%28)	13(%23,2)	
10	1(%4)	15(%26,3)	
Gleason score Group			
<8	11(%44)	11(%19,6)	**0,024**
≥8	14 (%56)	45(%80,4)	
Volum			
low	9(%36)	6(%10,7)	**0,001**
high	16(%64)	50(%89,3)	
Risk			
low	9(%36)	6(%10,7)	**0,001**
high	16(%64)	50(%89,3)	
Abireteron/Enzalutamid			
Abireteron	7(%28)	30(%53,6)	0,028
Enzalutamid	18(%72)	26(%46,4)	
Abireteron/enzalutamid which line			
1	2(%8)	2(%3,6)	0,028
2	17(%68)	37(%66,1)	
3	6(%24)	17(%30,4)	
First-line treatment for metastatic disease			
ADT	10(%40)	26(%61,8)	0,491
ADT+Docetaksel	11(%44)	22(%39,2)	
ADT+Abireteron	2(%8)	4(%7,1)	
ADT+Enzalutamid	2(%8)	1(%1,8)	
Metastasis Sites			
Only Bone	18(%72)	47(%83,8)	0,242
Soft Tissue	5(%20)	3(%5,4)	
Visceral	1(%4)	3(%5,4)	
Visceral+Bone	1(%4)	3(%5,4)	
Visceral Metastasis			
Yok	23(%92)	50(%89,3)	0,527
Var	2(%8)	6(%10,7)	

Tablo 2–3. Progresyonsuz Sağkalım ve Genel Sağkalım İçin Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Cox Regresyon Analiz Sonuçları

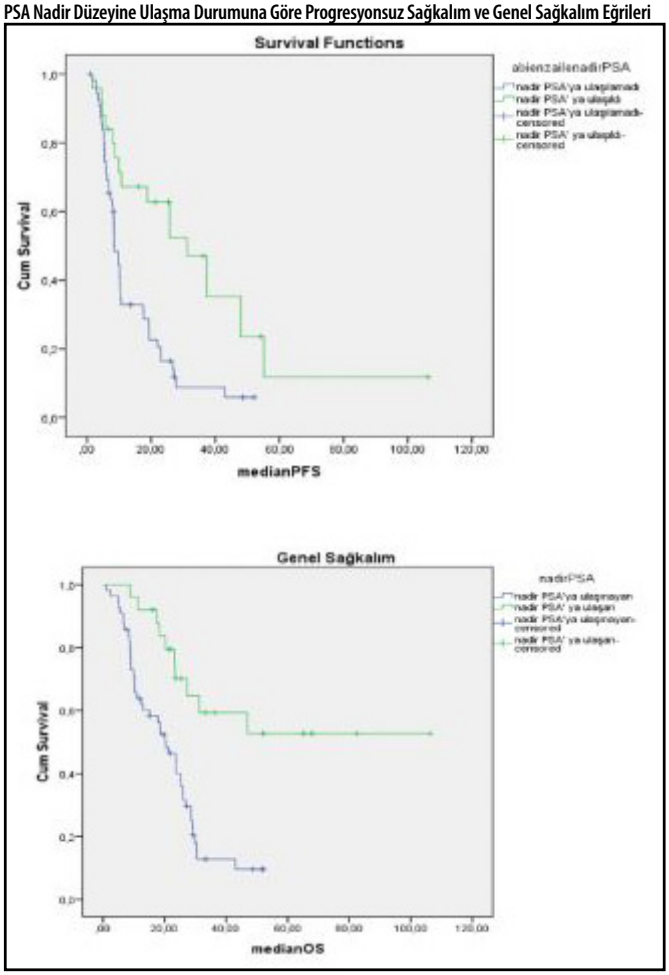
Variable	Univariate HR (%95% CI)	Univariate p-value	Multivariate HR (%95% CI)	Multivariate p-value
Age	0.992(0.598-1.648)	**0.001**	0.901(0.538-1.511)	0.693
ECOG	1.080(0.774-1.507)	0.653		
Gleason	1.346(1.054-1.720)	**0.016**	1.341(1.057-1.701)	**0.016**
Gleason Group	1.029(0.606-1.747)	0.916		
Denovo Metastasis	0.5830.337-1.008)	0.051		
High Volume	0.205(0.089-0.473)	**0.001**	0.230(0.095-0.556)	**0.001**
High Risk	0.205(0.089-0.473)	**0.001**	0.230(0.095-0.556)	**0.001**
Nadir PSA	2.588(1.441-4.647)	**0.001**	1.881(1.016-3.481)	**0.044**
Abireteron/Enzalutamid	1.639(0.994-2.704)	0.051		
Visceral Metastasis	0.366(0.153-0.876)	**0.024**	0.205(0.116-0.740)	0.057

Univariate and Multivariate Cox Regression Analysis for Progression-Free Survival

Variable	Univariate HR (95% CI)	Univariate p-value	Multivariate HR (95% CI)	Multivariate p-value
Yaş (≥65 / <65)	0.897(0.520-1.546)	0,695		
ECOG	1.245(0.859-1.804)	0.248		
Gleason	1.299(1.001-1.686)	**0.049**	1.179(0.922-1.509)	0,190
Gleason (<8/≥8)	0.936(0.538-1.771)	0.936		
Denovo Metastaz	0.693(0.386-1.244)	0.219		
High Volum	0.207(0.074-0.578)	**0.003**	0.276(0.097-0.788)	**0,016**
High Risk	0.207(0.074-0.578)	**0.003**	0.276(0.097-0.788)	**0,016**
NadirPSA	3.585 (1.784-7.206)	**0.001**	2.765(1.349-5.667)	**0,005**
Abireteron-Enzalutamid	1.648(0.964-2.818)	0.068		
Viseral Metastaz	0.576 (0.244-0.1359)	0.208		

Univariate and Multivariate Cox Regression Analysis for Overall Survival

PSA Nadir Düzeyine Ulaşma Durumuna Göre Progresyonsuz Sağkalım ve Genel Sağkalım Eğrileri



Jinekolojik Kanserler

e-PB-032

ENDOMETRİUM SERÖZ KARSİNOMDA ÇOKLU TEDAVİ SONRASI TRANSTUZUMAB DERUXTECAN İLE TAM YANIT: BİR OLGU SUNUMU

Ebru Çiçek[1], Özkan Alan[1]

[1]İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji

Giriş-Amaç: Giriş: Endometrium kanseri, gelişmiş ülkelerde en sık görülen jinekolojik malignite olup, tedavide primer yaklaşım cerrahi rezeksiyon ve platin bazlı kemoterapidir. Son yıllarda immünoterapiler, tirozin kinaz inhibitörleri ve antikor-ilaç konjugatları özellikle ileri evre ve nüks eden olgularda tedavi seçenekleri arasına girmiştir. Endometriyal seröz karsinom olgularının yaklaşık %25–30'unda HER2 aşırı ekspresyonu ve/veya gen amplifikasyonu saptanmakta olup, bu durum HER2 hedefli tedavileri ön plana çıkarmaktadır.

Olgu: 60 yaş kadın hasta, Mayıs 2021'de karın ağrısı şikayetiyle başvurmuş, yapılan tetkikler sonucunda evre 4 endometriyal kanser tanısı alarak opere edildi ve sonrasında 6 kür adjuvan karboplatin ve paklitaksel tedavisi verildi.Takiplerde nüks gelişmesi üzerine paklitaksel tedavisi başlandı, ancak bu tedavi altında progresyon gözlemlenmesi üzerine pembrolizumab ve lenvatinib tedavisine geçildi. Mart 2022'de debulking operasyonu yapılan hastaya postoperatif dönemde karboplatin ile lipozomal doksorubisin verildi.. Takiplerinde nüks gelişen hasta tekrar opere edildi, patoloji seröz karsinom metastazı ve HER2 pozitif (3+) raporlandı. Takipte yapılan batın görüntülemede, karaciğerin sağ lobunda büyüğü 10 mm olmak üzere iki adet metastatik lezyon, preaortik alanda büyüğü 20 mm olan birkaç adet metastatik lenfadenopati ve mezenterik yağlı planda 30 mm implant uyumlu lezyonlar tespit edildi. Ocak 2024'te Trastuzumab deruxtecan tedavisine başlanan hastada, dört kürlük tedavi sonrasında gerçekleştirilen radyolojik değerlendirmede komplet yanıt elde edildi. Şubat 2026 itibarıyla 25. kür trastuzumab deruxtecan uygulaması tamamlanan hastanın son görüntülemelerinde metastatik hastalık bulgusuna rastlanmamış olup, tedavi süreci halen sürdürülmektedir.

Sonuç: Bu olgu, anti-HER2 bazlı tedavilerin endometriyal seröz karsinomda etkili bir seçenek olabileceğini ve trastuzumab deruxtecan gibi yeni tedavi yaklaşımlarının gelecekte önemli bir seçenek haline gelebileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: endometrium, Transtuzumab deruxtecan

Jinekolojik Kanserler

e-PB-033

SUBAKUT SEREBELLAR DEJENERASYON İLE PREZENTE OLAN SERVİKS KARSİNOMU: OLGU SUNUMU

Sena Ece Davarcı[1]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Giriş: Paraneoplastik serebellar dejenerasyon (PSD), nadir görülmekle birlikte immün ilişkili serebellar ataksilerin ikinci en sık nedenidir (1). Serviksin seröz karsinomu da oldukça nadir görülen ve kötü prognozla seyreden bir malignitedir (2). Hem nadir görülmesi hem de PSD ile prezente olması nedeniyle kliniğimizde takip edilen yüksek dereceli seröz serviks karsinomu olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu: Elli yaşında kadın hasta, geçirilmiş viral üst solunum yolu enfeksiyonu sonrasında giderek artan dizartri, disfaji ve nefes darlığı şikâyetleri nedeniyle otoimmün/paraneoplastik subakut serebellar dejenerasyon ön tanısıyla değerlendirildi.

Hastaya beyin ve spinal manyetik rezonans (MR) görüntüleme, boyun-toraks-batın bilgisayarlı tomografi (BT) ve beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi yapıldı. Santral sinir sistemi görüntülemelerinde patoloji saptanmadı. Ancak BT'de servikste 91×78 mm boyutlarında kitle ve batın içerisinde yaygın lenf nodu metastazları tespit edildi. Bunun üzerine yapılan serviks biyopsisinin histopatolojik incelemesi yüksek dereceli seröz karsinom olarak raporlandı.

Pulse steroid ve intravenöz immünoglobulin (IVIG) tedavisi uygulanan hastanın BOS incelemesinde Anti-Yo (+++) pozitifliği saptandı. Klinik ve laboratuvar bulgular doğrultusunda PSD tanısı konulan hastaya serviks karsinomu nedeniyle indüksiyon kemoterapisi başlandı. Hastanın kemoterapisi halen devam etmekte olup nörolojik semptomları progresyon göstermeden stabil seyretmektedir.

Tartışma: Paraneoplastik nörolojik sendromlar, malignitelerin non-metastatik komplikasyonları olup malignite tanısından beş yıl öncesinde, tedavi sürecinde veya remisyon döneminde ortaya çıkabilmektedir. PSD; ataksi, vertigo ve nistagmus gibi progresif serebellar dejenerasyon bulguları ile karakterizedir (3).

Anti-Yo ilişkili PSD çoğunlukla kadınlarda görülmekte olup olguların yaklaşık %75'inde jinekolojik maligniteler, %10–15'inde ise meme karsinomuyla birliktelik göstermektedir (4). PSD genellikle hızlı progresyon gösteren bir nörolojik sendromdur; bu nedenle erken tanı konulması ve serebellar dejenerasyon gelişmeden önce tedaviye başlanması prognoz açısından büyük önem taşımaktadır (1).

Olgumuzda PSD hastanın ilk başvuru nedeni olmuş ve nadir görülen yüksek dereceli serviks karsinomuyla ilişkili bulunmuştur. Primer malignitenin saptanmasının ardından kemoterapiye hızla başlanmış, nörolojik semptomlarda belirgin düzelme gözlenmemekle birlikte klinik stabilizasyon sağlanmıştır.

Sonuç: Nörolojik paraneoplastik sendromlar nadir görülmekle birlikte progresif ve potansiyel olarak mortal seyir gösterebilmektedir. Bu nedenle erken tanı konulması ve hem immünsupresif tedavinin hem de altta yatan maligniteye yönelik tedavinin gecikmeksizin başlanması prognozu belirleyen temel faktörlerdir. Bu tür nadir olguların paylaşılması, klinik farkındalığın artırılması açısından önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Paraneoplastik sendrom, Paraneoplastik serebellar dejenerasyon, Serviks karsinomu

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

e-PB-034

BEYİN METASTAZLI KHDAK HASTALARINDA İMMÜNOTERAPİ SONUÇLARINI ETKİLEYEN KLİNİK FAKTÖRLER

Esra Şazimet Kars[1], Muhammet Ali Kaplan[1]

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Amaç: Küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında beyin metastazı varlığı kötü prognoz ile ilişkilidir. İmmünoterapiler KHDAK tedavisinde sağkalımı anlamlı ölçüde uzatmış olsa da, beyin metastazı olan hastalar pivotal klinik çalışmalarda yeterince temsil edilmemiştir. Bu nedenle bu hasta grubunda immünoterapiye yanıt heterojen olup, belirleyici prognostik faktörler net değildir. Bu çalışmada, beyin metastazı olan KHDAK hastalarında immünoterapi sonuçlarını ve bu sonuçları etkileyen klinik faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2019 – Aralık 2024 tarihleri arasında merkezimizde takip edilen, histopatolojik olarak KHDAK tanısı doğrulanmış 100 hasta retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların 40'ında beyin metastazı saptandı ve immün kontrol noktası inhibitörü tedavisi alan bu hastalar çalışma grubunu oluşturdu. Hastaların demografik özellikleri, ECOG performans durumu, PD-L1 ekspresyon düzeyi, beyin metastaz sayısı, immünoterapi başlangıcında sistemik kortikosteroid kullanımı ve tedavi yanıtları kaydedildi. Genel sağkalım (GSK) Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi; gruplar arası karşılaştırmalar log-rank testi ile yapıldı.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 63 (45–78) yıl olup %72,5'i erkekti. Medyan genel sağkalım, ≤2 beyin metastazı olan hastalar-

da ≥3 metastazı olanlara kıyasla anlamlı olarak daha uzundu (14,8 aya karşı 7,2 ay; p=0,004). PD-L1 ekspresyon düzeyine göre (≥%50 ve <%50) genel sağkalım açısından anlamlı fark saptanmadı (11,6 aya karşı 10,9 ay; p=0,62). İmmünoterapi başlangıcında sistemik kortikosteroid kullanan hastalarda erken progresyon (≤3 ay) oranı, kortikosteroid kullanmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksekti (%48'e karşı %21; p=0,01).

Sonuç: Beyin metastazlı KHDAK hastalarında immünoterapi sonuçlarını öngörmede, intrakraniyal tümör yükü ve kortikosteroid kullanımı gibi klinik faktörler PD-L1 ekspresyonundan daha güçlü prognostik belirleyiciler olarak görünmektedir. Bu hasta grubunda tedavi kararları yalnızca biyobelirteçlere dayandırılmamalı, klinik parametreler mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücre dışı akciğer kanseri, beyin metastazı, immünoterapi, PD-L1

Anahtar kelimeler: Küçük hücre dışı akciğer kanseri, beyin metastazı, immünoterapi, PD-L1

Tablo 1. Steroid Kullanımına Göre Erken Progresyon Oranları

Değişken	*Erken progresyon (≤3 ay)*	*Progresyon yok*	*p değeri*
Steroid (+)	8 (%48)	9 (%52)	0,01
Steroid (–)	5 (%21)	18 (%79)	

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal Kanserler)

e-PB-035

KOLON KANSERİNDE PROGNOSTİK BİR BELİRTEÇ OLARAK PATOLOJİK SKORLAMA

Mehmet Nezir Ramazanoğlu[1], Arzu Oğuz[1]

[1]*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı*

Giriş-Amaç: Kolon kanserinde adjuvan tedavi kararı için değerlendirilen risk faktörleri arasında tümör diferansiasyonu, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon ve tümör tomurcuklanması bulunmaktadır. Bu çalışmada kolon kanseri hastalarının küratif cerrahi sonrası patoloji verileriyle oluşturulan skorun prognoza olan etkileri incelenmiştir.

Gereç-Yöntem: Ocak 2018 ila Aralık 2023 arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi'nde takip ve tedavileri yapılan opere kolon kanseri 203 hastanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların patolojik özellikleri puanlanarak 2 grup oluşturuldu. Çalışmaya mikrosatellit instabilitesi olan, 12'den daha az lenf nodu çıkarılan ve tümör tomurcuklanması belirtilmeyen hastalar dahil edilmemiştir.

Bulgular: Hastaların 34'ü (%40) kadın, 51'i erkek (%60) olan 85 hasta dahil edildi ve median tanı yaşı 71,8 (34,9-92) olarak bulundu. Hastaların 44'ü Evre 2 ve 41'i Evre 3 olarak tespit edildi. Hastalarda nüks oranı %17,6 (15 hasta) ve ölüm oranı %25,9 (22 hasta) olarak bulundu.

Hastaların median takip süresi 60,2 ay ve 3 yıllık Rekürrenssiz Sağ Kalım (RFS) oranı %81,1 ve 3 yıllık Genel Sağkalım (OS) oranı %82,3 olarak tespit edildi.

Patoloji skoru düşük ve yüksek olan gruplar arasında OS ve RFS oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. İlgili p-değerleri sırasıyla p = 0,032 ve p = 0,001 idi.

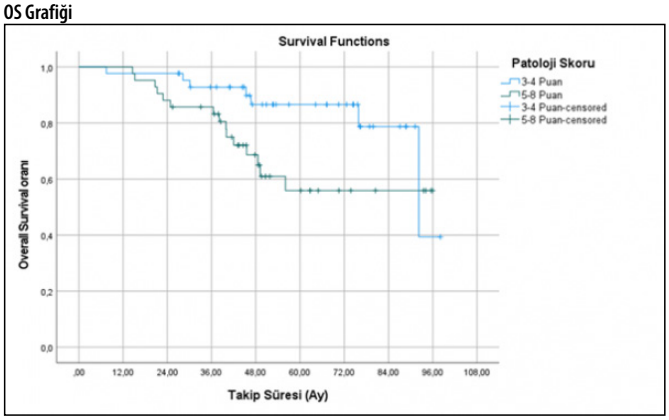
Patoloji skoru düşük olan grupta, tedavi verilen ve verilmeyen hastalar arasında OS ve RFS oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. İlgili p-değerleri sırasıyla p = 0,42 ve p = 0,88 idi.

Patoloji skoru ile tümör invazyonu (T evresi), lenf nodu tutulumu (N evresi) ve tümör evresi arasındaki ilişkiler ki-kare testi kullanılarak değerlendirildi. Bu analizlerde p-değerleri sırasıyla p = 0,013, p = 0,004 ve p < 0,001 olarak saptandı ve tüm değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler gözlendi. Bu bulgular, patoloji skorunun prognostik bir faktör olarak potansiyel rolünü desteklemektedir.

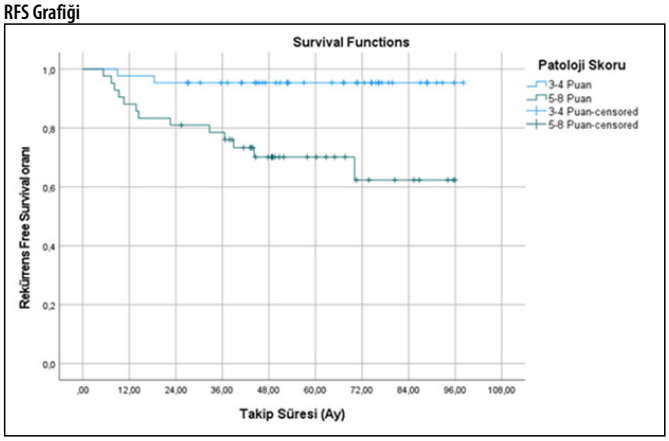
Sonuç: Evre 2 ve 3 kolon kanseri hastalarda adjuvan tedavi kararı için prediktif bir gösterge ve prognostik bir faktör olarak patolojik skor benzeri modellerin geliştirilmesinin anlamlı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Patolojik Skorlama, Tümör Diferansiasyonu, Lenfovasküler İnvazyon, Perinöral İnvazyon, Tümör Tomurcuklanması

OS Grafiği



RFS Grafiği



Genitoüriner Sistem Kanserleri

e-PB-036

METASTATİK RENAL HÜCRELİ KANSERDE TÜMÖR İNFİLTRE LENFOSİTLERİN PROGNOZLA İLİŞKİSİ

Onur Ağcabay[1], Fatih Teker[2], Ömer Eronat[3]

[1]*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Eğitim Araştırma Hastanesi*
[2]*Gaziantep Liv Hospital Hastanesi*
[3]*Gaziantep Şehir Hastanesi*

Giriş-Amaç: Amaç: Metastatik renal hücreli karsinomda (mRCC) CD4, CD8 ve CD45 ile tanımlanan tümörü infiltre eden lenfosit (TIL) düzeylerinin ve CD4/CD8 oranının, genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalımla (PFS) ilişkisini gerçek yaşam verileriyle değerlendirmek.

Yöntem: Gaziantep Üniversitesi'nde 26.10.2004–09.07.2019 arasında tedavi edilen 60 mRCC hastası retrospektif incelendi (Etik: 11.06.2020, 2020/196). Arşiv tümör dokusunda CD4, CD8 ve CD45 immünohistokimyası yapıldı; en yoğun infiltrasyon bölgelerinden seçilen 5 yüksek büyütmeli alandaki ortalama pozitiflik yüzdesi kullanıldı ve kohort ortalamasına göre "yüksek/düşük" gruplar tanımlandı. OS metastatik tanıdan ölüme; PFS ilgili hat tedavi başlangıcından progresyon/ölüme kadar tanımlandı. Sağkalım Kaplan–Meier ile tahmin edildi; log-rank testi ve Cox regresyon ile değerlendirildi (p<0,05).

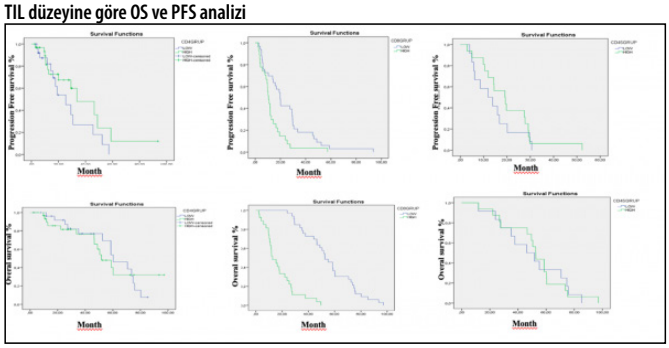
Bulgular: Ortalama yaş 63 yıl; olguların %55'i berrak hücreli RCC idi; en sık metastaz akciğerdi (%53,3). Hastaların %78,3'ü yalnızca

TKI, %21,7'si ikinci/üçüncü basamakta nivolumab aldı; analiz sırasında olguların %55'i eksitus idi. Ortalama OS 38,3 ay, PFS 19,3 aydı. Düşük tümör derecesi OS'yi uzattı (58,18'e karşı 32,53 ay; p=0,017). İmmünoterapi, TKI'ye kıyasla OS ve PFS'yi anlamlı artırdı (62,24'e karşı 31,77 ay; p=0,009 ve 35,20'ye karşı 17,52 ay; p=0,012). Yüksek CD8 TIL, daha kötü OS (17,63'e karşı 55,32 ay; p=0,001) ve PFS (13,10'a karşı 24,32 ay; p=0,003) ile ilişkiliydi; birinci basamak TKI'da yüksek CD8 için progresyon riski arttı (HR 3,27; %95 GA 1,05–7,01). İkinci basamakta yüksek CD4 daha kısa PFS ile ilişkiliydi (HR 4,74; %95 GA 1,30–15,40; p=0,018) (Resim 1). CD45 OS/PFS ile ilişkili değildi (Resim 2). Yüksek CD4/CD8 oranı OS'yi öngördü (ccRCC: 62,54'e karşı 37,25 ay; p=0,009; IT alt grubu: 80,23'e karşı 60,85 ay; p=0,013) (Resim 3).

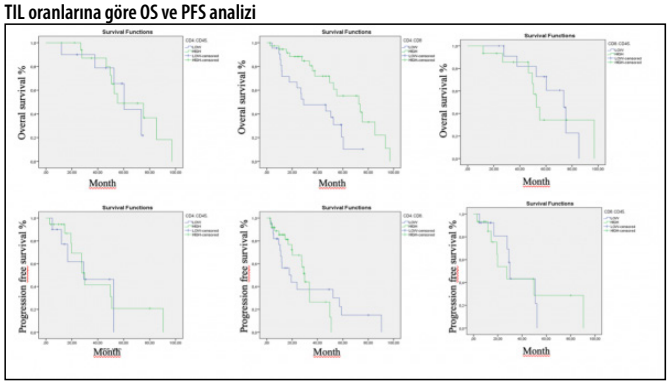
Sonuç: TKI sonrası nivolumab gerçek yaşamda belirgin sağkalım kazanımı sağlar. CD4 ve CD8 TIL'lerin kullanımı literateratürdeki gibi çelişkili sonuçlar verebilir(1-3). CD4/CD8 TIL oranının immünoterapi alan hastalarda genel sağkalım için pratik bir prognostik gösterge olarak hizmet edebileceğini gözlemledik. Çalışmamız CD4/CD8 oranı olmak üzere TIL tabanlı ölçütlerin metastatik RCC'de klinik olarak uygulanabilir biyobelirteçler olarak prospektif olarak doğrulanmasını teşvik etmektedir.

Anahtar kelimeler: İmmunoterapi, Tümör infiltre lenfosit, CD4/CD8 oranı

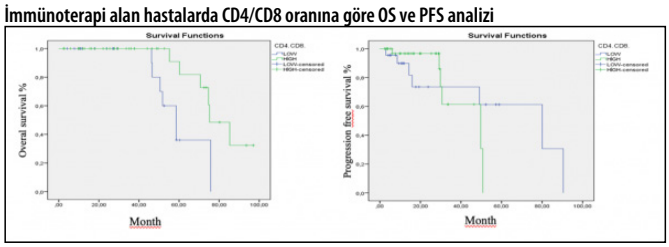
TIL düzeyine göre OS ve PFS analizi



TIL oranlarına göre OS ve PFS analizi



İmmünoterapi alan hastalarda CD4/CD8 oranına göre OS ve PFS analizi



Meme Kanseri

e-PB-037

ERKEN EVRE ÜÇLÜ NEGATİF MEME KANSERİNDE NÜKS ÖZELLİKLERİ VE SAĞKALIM SONUÇLARI: RETROSPEKTİF TEK MERKEZ ANALİZİ

Bayarmaa Khishigsuren[1], Serkan Tokgönül[1,2], Aykut Soyder[1,3], Gül Başaran[1,4]

[1]*Altunizade Acıbadem Hastanesi, Meme Kliniği*
[2]*Altunizade Acıbadem Hastanesi, Estetik, Rekonstrüktif Ve Plastik Cerrahi Anabilim Dalı*
[3]*Altunizade Acıbadem Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı*
[4]*Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı*

Giriş-Amaç: Üçlü negatif meme kanseri en kötü prognozlu meme kanseri subtipidir. Erken evre hastalarda erken ve viseral nüksler diğer subtiplere göre daha sıktır. Çalışmamızda erken evre üçlü negatif tanılı hastaların nüks biçimi, zamanı ve sağ kalımı incelendi.

Merkezimize 2011 – 2025 yıllarında erken evre üçlü negatif meme kanseri tanısı ile başvurup tedavi gören 153 hastaların verileri incelendi. Ortanca tanı yaşı, nod pozitifliği, grad, Her2 low, T evresi, adjuvan ve neoadjuvan tedavi yüzdeleri ile hastalıksız interval, birinci, ikinci yıl ile iki yıl sonrası nüks, viseral ve lokal nüks yüzdeleri ve total kanser nedenli vefat sayısı ölçüldü. Herediter test çalışılan hastaların sonuçları incelendi.

Çalışmaya dahil edilen 153 erken evre üçlü negatif meme kanseri olgusunun 37'sinde nüks gelişti. Ortanca tanı yaşı 36 yıl idi. Hastaların %43,2'si nod pozitif, %81,1'i grad 3 ve %8,2'si HER2-low özellikteydi. T evresi dağılımında olguların %40,5'i T1, %48,6'sı T2 ve %5,4'ü T3 evredeydi. Hastaların %45,9'una neoadjuvan, %54,1'ine ise adjuvan tedavi uygulandı. Ortanca hastalıksız sağkalım süresi 15 ay olarak saptandı. Nükslerin zamansal dağılımı incelendiğinde, %37,8'inin ilk yılda, %24,3'ünün ikinci yılda, %37,8'inin ise iki yıldan sonra geliştiği görüldü. Nükslerin %73'ü viseral, %27'si lokal karakterdeydi. Toplam 23 hasta hastalık ilişkili nedenlerle yaşamını kaybetti. Herediter test yapılan 28 hastanın %37,9'unda patojenik varyant saptandı; bu varyantların dağılımı BRCA1 için %27,6, BRCA2 için %10,3 ve PALB2 için %3,4 olarak bulundu.

Erken evre üçlü negatif meme kanseri olgularında nükslerin çoğu viseral karakterde olup büyük bölümü ilk iki yıl içinde ortaya çıkmaktadır. Bu bulgular, üçlü negatif meme kanserinin erken dönemde agresif seyir gösterdiğini ve nüks riskinin özellikle ilk yıllarda belirginleştiğini bildiren önceki çalışmalarla uyumludur [1,2]. Ayrıca, herediter test yapılan hastalarda patojenik varyant saptanma oranının yüksek bulunması, bu alt tipte genetik analizin klinik önemini ortaya koymaktadır. Üçlü negatif meme kanserinde germline BRCA1/2 patojenik varyant sıklığının diğer meme kanseri alt tiplerine göre daha yüksek olduğu göz önüne alındığında, özellikle genç yaşta tanı alan ve yüksek risk özellikleri taşıyan hastalarda genetik değerlendirme; tedavi planlaması, ailesel risk danışmanlığı ve hedefe yönelik tedavi seçenekleri açısından önem taşımaktadır [3]. Bununla birlikte, nüks eden hastalar arasında immünoterapi ve PARP inhibitörü kullanan hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle, bu ajanların nüks oranı ve nüks paterni üzerindeki etkisi bu çalışma kapsamında net olarak değerlendirilememiştir. Bu nedenle, güncel tedavi yaklaşımlarını da içeren daha geniş hasta serilerinde gerçek yaşam verilerine ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clin Cancer Res.* 2007;13(15 Pt 1):4429-4434.
2. Liedtke C, Mazouni C, Hess KR, et al. Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer. *J Clin Oncol.* 2008;26(8):1275-1281.
3. Park WK, et al. Long-term oncologic outcomes of unselected triple-negative breast cancer patients according to BRCA1/2 mutation status. *npj Breast Cancer.* 2024.

Anahtar kelimeler: üçlü negatif meme kanseri, nüks

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal Kanserler)

e-PB-038

TANI ANINDAKİ DE RİTİS ORANININ KOLON KANSERİNDE EVRE VE MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ: RETROSPEKTİF TEK MERKEZ ÇALIŞMA

Merve Aslan[1], Hatice Özdemir[1], Selim Yalçın[1]

[1]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi ,iç Hastalıkları Anabilim Dalı ,kırıkkale

Giriş-Amaç: Kolorektal kanser dünya genelinde kanser ilişkili mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir ve prognostik belirteçlerin belirlenmesi hasta yönetiminde kritik öneme sahiptir. Aspartat aminotransferaz/alanin aminotransferaz oranı (De Ritis oranı), çeşitli malignitelerde prognozla ilişkisi araştırılan, kolay erişilebilir bir biyokimyasal parametredir. Bu çalışmada tanı anındaki De Ritis oranının kolon kanseri evresi ve tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkisini değerlendirmek amaçlandı.

01.01.2020–31.12.2024 tarihleri arasında kolon kanseri tanısı ile izlenen 230 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Tanı anındaki AST ve ALT değerlerinden De Ritis oranı hesaplandı. Evreler arası karşılaştırmalar Kruskal–Wallis testi ile, mortaliteye göre karşılaştırmalar Mann–Whitney U testi ile değerlendirildi. Mortalite, takip süresi boyunca tüm nedenlere bağlı ölüm olarak tanımlandı. Mortalite ile ilişkili faktörler lojistik regresyon analizi ile incelendi ve ayırt edici performans ROC analizi ile değerlendirildi.

Hastaların yaş ortalaması 67,2±10,8 yıl olup %56,1'i erkekti. Evre dağılımı; evre I %7, evre II %18,7, evre III %19,6 ve evre IV %54,8 idi. Mortalite oranı %16,1 olarak saptandı.

De Ritis oranı (AST/ALT) evreler arasında anlamlı farklılık göstermekteydi ($p<0,001$) ve ileri evrelerde daha yüksek bulundu. Evrelere göre De Ritis oranı; Evre 1'de 1,19 (0,98–1,55), Evre 2'de 1,05 (0,86–1,32), Evre 3'te 1,14 (0,86–1,47) ve Evre 4'te 1,58 (1,11–2,67) idi. Post-hoc analizlerde bu farkın özellikle Evre 4 ile diğer evreler arasından kaynaklandığı saptandı ($p<0,001$), erken evreler arasında anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$).

Evreye göre yaş ($p=0,619$) ve cinsiyet ($p=0,074$) açısından anlamlı fark saptanmazken; AST, De Ritis oranı, CEA ve CA19-9 düzeyleri anlamlı farklılık gösterdi (tümü $p<0,001$).

Mortalite gelişen hastalarda De Ritis oranı sağ kalanlara göre anlamlı derecede daha yüksekti [3,39 (2,15–5,47) vs 1,22 (0,93–1,62); $p<0,001$]. Ayrıca AST, ALT, De Ritis oranı, CEA ve CA19-9 mortalite ile anlamlı ilişkili bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,010$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$). Belirlenen eşik değerler sırasıyla AST ≥27,5, ALT ≥21,5, AST/ALT ≥2,1, CEA ≥5,65 ve CA19-9 ≥49,4 olup, bu değerlerin üzerinde mortalite riski artmaktaydı.

Lojistik regresyon analizinde De Ritis oranı mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olarak saptandı (OR=3,586; %95 GA: 2,362–5,443; $p<0,001$). ROC analizinde mortaliteyi öngörmede eşik değer ≥2,1 olup AUC 0,846, sensitivite 0,784 ve spesifite 0,895 olarak bulundu.

De Ritis oranı (AST/ALT), kanserle ilişkili sistemik enflamasyonu yansıtan ve prognozu öngörmede potansiyel değeri olan kolay uygulanabilir bir biyobelirteçtir. Literatürde birçok çalışmada yüksek De Ritis oranının kötü prognoz ve düşük sağkalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda da De Ritis oranının hastalık evresi ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu ve özellikle ileri evrede belirgin olarak arttığı saptandı. Ayrıca mortalite gelişen hastalarda De Ritis oranı anlamlı derecede daha yüksek bulundu ve yapılan analizlerde mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olduğu gösterildi. ROC analizinde yüksek tanısal performans göstermesi (AUC: 0,846) ve ≥2,1 eşik değerinin iyi duyarlılık ve özgüllük sağlaması, bu parametrenin klinik kullanım potansiyelini desteklemektedir.

De Ritis oranındaki artışın, tümör hücrelerinde artmış metabolik aktivite, glutaminoliz ve değişen aminotransferaz dengesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Özellikle agresif tümörlerde artan metabolik ihtiyaçlara bağlı olarak ALT tüketiminin artması ve buna bağlı olarak AST/ALT oranının yükselmesi bu durumu açıklayabilir.

De Ritis oranı hem hastalık evresi hem de mortalite ile ilişkili, bağımsız ve kolay erişilebilir bir prognostik belirteç olarak öne çıkmaktadır. Ancak bu bulguların daha geniş hasta serilerinde doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Zhang, Y., Zhang, J., Shang, S., Ma, J., Wang, F., Wu, M., Yu, J., & Chen, D. (2024). The AST/ALT ratio predicts survival and improves oncological therapy decisions in patients with non-small cell lung cancer receiving immunotherapy with or without radiotherapy. *Frontiers in Oncology, 14*, 1389804. https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1389804
2. Chen, B., Zhou, J., Ma, Y., Sun, Q., Ren, J., & Wang, D. (2023). Evaluation of multiple biological indicators for the combined diagnosis of metastases from colorectal cancer – a retrospective study based on 1163 patients. *World Journal of Surgical Oncology, 21*(1), 229. https://doi.org/10.1186/s12957-023-03108-4
3. Lech, G., Słotwiński, R., Słodkowski, M., & Krasnodębski, I. W. (2016). Colorectal cancer tumour markers and biomarkers: Recent therapeutic advances. *World Journal of Gastroenterology, 22*(5), 1745–1755. https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i5.1745
4. Kuipers, E. J., Grady, W. M., Lieberman, D., Seufferlein, T., Sung, J. J., Boelens, P. G., van de Velde, C. J. H., & Watanabe, T. (2015). Colorectal cancer. *Nature Reviews Disease Primers, 1*, 15065. https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.65

Anahtar kelimeler: De Ritis oranı, kolon kanseri, prognoz, mortalite

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

e-PB-039

BENİGN METASTATİK LEİOMYOMUN UZUN SÜRELİ AROMATAZ İNHİBİTÖRÜ İLE TEDAVİSİ: OLGU SUNUMU

Fatmagül Çıkladilmez[1], Kübra Haşimoğlu Gürün[1], Bahiddin Yılmaz[1]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Giriş: Benign metastatik leiomyom (BML), benign özellikler göstermesine rağmen en sık akciğer olmak üzere uzak organlara metastaz yapabilen nadir bir düz kas tümörüdür. Genellikle uterin leiomyom öyküsü bulunan kadınlarda görülür. Çoğunlukla yavaş seyirlidir ve hormon bağımlı olabilir. Tedavi yaklaşımı net olmamakla birlikte cerrahi ve hormonal tedaviler ön plandadır.

Olgu: Elli altı yaşında kadın hasta, 2006 yılında myomektomi öyküsü dışında ek hastalığı bulunmuyor. Haziran 2015'te nefes darlığı nedeniyle dış merkezde yapılan toraks BT'de bilateral akciğer parankiminde çoklu nodüller saptanması üzerine sol alt lob segmenter rezeksiyon uygulanmış. Histopatolojik incelemede 0,5 cm ve 1,5 cm boyutlarında, düz kas demetlerinden oluşan nodüler lezyonlar ''benign metastatik leiomyom'' olarak raporlanmış, ek tedavi uygulanmamış.

2018 yılında artan nefes darlığı şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Dış merkez patoloji preparatları merkezimizde yeniden değerlendirildiğinde ''benign mezenkimal tümör, metastaz yapan leiomyom'' tanısı doğrulandı, östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) %90 pozitifti. Güncel toraks BT'de büyüğü 80*47 mm olan bilateral multiple metastatik kitle lezyonları izlendi. Toraks tümör konseyinde değerlendirilen hastaya mart 2018'de letrozol 2,5 mg/gün başlandı. Yaklaşık 7 yıllık tedavi sürecinde stabil hastalık ile letrozol tedavisine devam edildi.

Nisan 2025'te çekilen kontrol toraks BT'de daha önce stabil seyreden akciğer lezyonlarının bir kısmında boyut artışı olması ve hastanın nefes darlığı nedeniyle semptomatik olması üzerine sol akciğere yönelik multiple kitle eksizyonu uygulandı. Histopatolojik incelemede rezeke edilen 14 adet kitlesel lezyonun patolojisi BML ile uyumlu raporlandı. Cerrahi sonrası klinik semptomlarda belirgin gerileme izlenen hastada letrozol tedavisine devam edildi.

Tartışma: BML nadir görülen ve çoğunlukla hormon reseptör pozitif bir tümördür. ER ve PR ekspresyonu hormonal tedavilerin etkili olabileceğini göstermektedir. Aromataz inhibitörleri, özellikle post-

menopozal veya over fonksiyonu baskılanmış hastalarda uzun süreli stabil hastalık sağlayabilmektedir. Bununla birlikte literatürde optimal tedavi süresi ve standart yaklaşım konusunda net bir görüş birliği bulunmamaktadır.

Bu olguda uzun süreli letrozol tedavisi ile 7 yılı aşkın süre stabil hastalık sağlanmış, sınırda progresyon gelişen semptomatik lezyonlar cerrahi olarak rezeke edilerek sistemik tedaviye devam edilmiştir. Bu yaklaşım, seçilmiş hastalarda kombine cerrahi ve hormonal tedavinin etkili ve sürdürülebilir bir seçenek olabileceğini göstermektedir.

Sonuç: Akciğer tutulumu ile giden benign metastatik leiomyom nadir görülmekte, uzun süreli ve indolent seyir gösterebilmektedir. Hormon reseptör pozitif olgularda aromataz inhibitörleri etkili bir tedavi seçeneğidir. Sınırda progresyon gelişen hastalarda cerrahi rezeksiyon ile hormonoal tedavi kombine yaklaşımı uygulanabilir.

Anahtar kelimeler: Benign metastatik leiomyom, pulmoner nodül, aromataz inhibitörü, letrozol

Hematolojik Maligniteler

e-PB-040

SOLİD TÜMÖRLERDE İMMÜNOTERAPİNİN ÇEYREK ASIRLIK EVRİMİ: 2000-2025 DÖNEMİ KÜRESEL BİBLİYOMETRİK ANALİZ VE PROJEKSİYONLAR

Ender Eren Özçelik[1], Gül Akın[1], Hülya Odabaşı Bükün[1], Mürsel Sali[1], Ahmet Bilgehan Şahin[1], Adem Deligönül[1], Erdem Çubukçu[1], Türkkan Evrensel[1]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

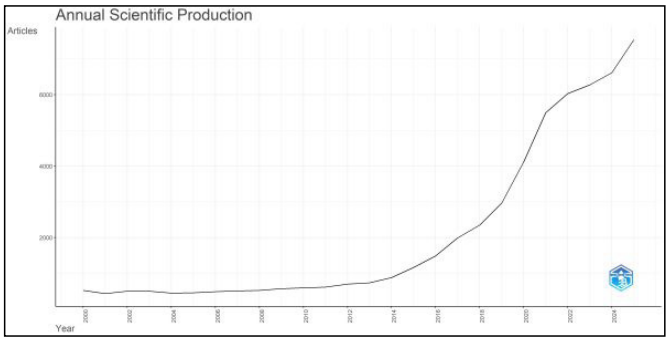
Giriş-Amaç: Kanser immünoterapisi, deneysel bir alandan onkolojik tedavinin dördüncü temel taşına evrilmiştir. Bu çalışma, solid tümör immünoterapisindeki küresel araştırma ekosisteminin son 25 yıldaki makro düzeydeki değişimini haritalandırmayı ve gelecekteki klinik odak noktalarını belirlemeyi amaçlamaktadır.

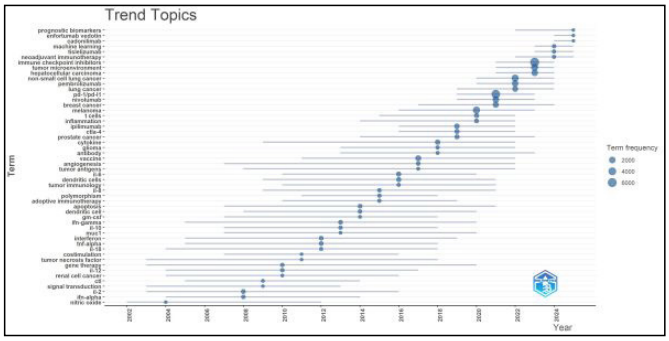
Gereç ve Yöntem: Web of Science Core Collection ana kaynak, Scopus ise çapraz doğrulama kaynağı olarak kullanıldı. 1 Ocak 2000 ile 31 Aralık 2025 (projeksiyonel) dönemini kapsayan veriler; VOSviewer ve Biblioshiny yazılımları ile analiz edildi. Gelişmiş ağ görselleştirme teknikleri kullanılarak spatiotemporal trendler ve kavramsal kümelenmeler tanımlandı.

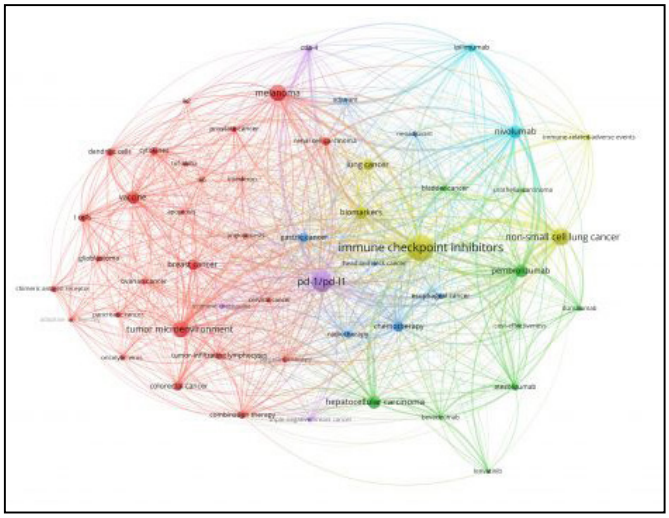
Bulgular: Analiz edilen 54.546 doküman, özellikle 2011'deki ipilimumab onayı sonrası eksponansiyel bir büyüme trajektörisi (R^2 > 0.9) göstermiştir. Geopolitik analizde; Çin'in toplam yayın hacminde ABD'yi geride bıraktığı, ancak ABD'nin küresel iş birliği ağlarında ve atıf etkisinde liderliğini sürdürdüğü saptanmıştır. Kavramsal ağ analizi, alanın 2000-2010 arasındaki "Sitokin Dönemi"nden, 2011-2019 arasındaki "İmmün Kontrol Noktası Devrimi"ne geçişini net bir şekilde görselleştirmiştir. 2020-2025 dönemindeki güncel trendler ise stratejik bir eksen kaymasına işaret etmektedir: "Tümör Mikroçevresi" ve "Neoadjuvan İmmünoterapi" en güçlü yükselen literatür kümeleri (hotspots) olarak saptanmıştır. Özellikle metastatik evreden, erken evre hastalıkta perioperatif stratejilere ve kombinasyon tedavilerine doğru bir metamorfoz gözlenmektedir.

Sonuç: İmmünoterapi alanı, artık sadece yeni hedef keşifleriyle değil, "soğuk" tümörlerdeki direnç mekanizmalarını antikor-ilaç konjugatları (ADC) gibi yeni nesil modalitelerle aşmaya odaklanan bir döneme girmiştir. Neoadjuvan yaklaşımlar, önümüzdeki on yılın birincil klinik uygulama ve araştırma alanı olmaya adaydır. Bu çalışma, onkoloji literatüründeki kavramsal dönüşümü küresel verilerle kanıtlayan ilk kapsamlı bibliyometrik analizdir.

Anahtar kelimeler: kanser immünoterapisi, bibliyometrik analiz, solid tümörler, tümör mikroçevresi







Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

e-PB-041

İMMÜNOTERAPİ ALAN EVRE IV KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA ETKİNLİĞİ BELİRLEYEN PARAMETRELER

Mehmet Oğuzcan Alada[1], Nihan Eren[2], Naziye Ak[3]

[1]Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi
[2]Bağcılar Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
[3]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü

Giriş-Amaç: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), tüm dünyada kanser ölümlerinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Programlı hücre ölümü proteini-1 (PD-1) ve ligandı (PD-L1) üzerinden etki gösteren immünoterapi ajanları metastatik KHDAK tedavisinin ana unsurlarından biridir. Bu çalışmada; metastatik KHDAK hastalarında immünoterapi etkinliğini öngörmede kullanılabilecek klinik ve laboratuvar parametrelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'ne 2019-2025 arasında başvuran metastatik KHDAK tanılı hastalardan herhangi bir seride nivolumab, pembrolizumab veya atezolizumab kullanmış ya da kullanmakta olan 157 hasta verisi retrospektif olarak analiz edilmiştir. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar değerleri hasta dosyalarından ve sistemden kayıt edilmiştir. Hastaların tedavi öncesi ve 2 ilaç dozu uygulaması sonrası laboratuvar analizleri arasındaki değişimler erken tedavi faydasını öngörme gücü açısından ek olarak incelenmiştir.

Bulgular: Hastaların immünoterapiyi aldığı basamak sayısı arttıkça mortalite ve progresyon görülme oranının da arttığı tespit edildi. Kötü performans skoru (ECOG ≥2), kemik ve karaciğer metastazı görülmesi, yüksek CRP/albümin, düşük hemoglobin değerleri ölüm riskinde artış ile bağımsız bir faktör olarak ilişkili bulunmuşlardır. Yapılan Kaplan Meier sağkalım analizlerine göre; CRP/albümin ≥8.4, Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi (Sİİ) ≥900, İlerlemiş Akciğer Kanseri İnflamasyon İndeksi (ALI)<16 ve nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ≥3.2 kesim değerleri sağ kalımda düşüş ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuşlardır. İmmünoterapi ile beraber görülen NLO düzeyinde, Sİİ değerinde, CRP/albümin oranında ve karsinoembriyonik antijen (CEA) düzeyindeki artışlar progresyonla, laktat dehidrogenez (LDH) düzeyinde düşüşler ise immünoterapi yanıtıyla ilişkili olarak bulunmuştur (Tüm değerler için P<0,05). PD-L1 pozitifliği hastalarda düşük ölüm riski ile anlamlı biçimde ilişkilendirilse (p<0,05) de genel sağ kalım düzeyinde istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan 9 aylık bir katkı sağlamıştır(P>0,05).

Sonuç: Evre IV KHDAK hastalarında immünoterapinin birinci basamakta verilmesi hastalığın seyrinde ciddi olumlu katkı sağlamış ve NLO, Sİİ, CRP/Albumin oranı ve CEA düzeylerinin erken dinamik değişimleri de tedavi yanıtı için prediktif belirteçler olarak takipte radyolojiden erken dönemde belirleyici karar vermede faydalı görünmektedir. ECOG skoru, kemik ve karaciğer metastazı varlığı kötü prognostik klinik faktörlerdir.

Anahtar kelimeler: KHDAK, İmmünoterapi, PD-1 inhibitörü, PD-L1 inhibitörü

Genitoüriner Sistem Kanserleri

e-PB-042

PROSTAT KANSERİNİN PANKREAS BAŞI METASTAZI

Gizem Güney[1], Elif Şenocak Taşçı[1], Kemal Ünal[2], İbrahim Yıldız[1]

[1]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

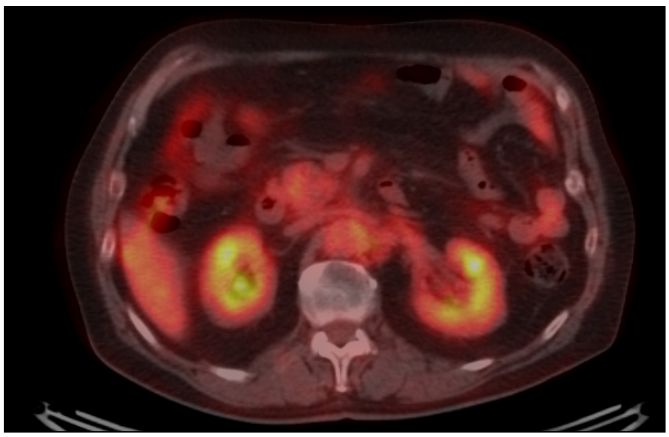
Giriş-Amaç: Giriş: Malign tümörlerin pankreatik metastazları nadir bir tablodur. Primer tümörün pankreas metastazı en sık renal hücreli kanserde görülürken(1), prostat adenokanserinin pankreas metastazı oldukça nadirdir(2). Bu olgu sunumunda, kastrasyon dirençli metastatik bir prostat adenokanseri vakasının pankreas başı metastazı sunulmaktadır.

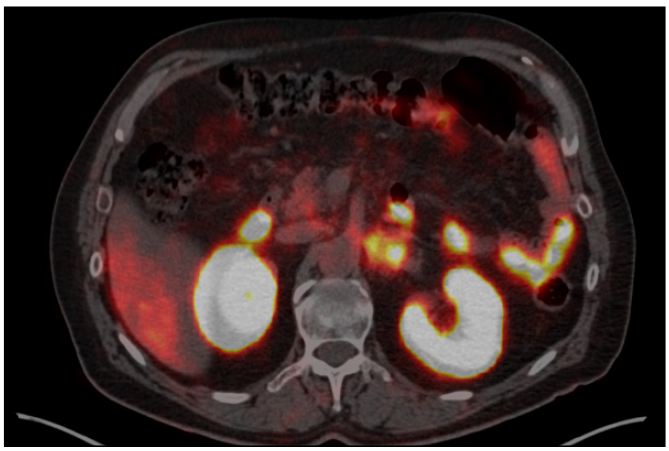
Olgu Sunumu: 68 yaşında erkek hasta, 2020 yılında prostat adenokarsinomu tanısı aldı (Gleason skoru 7 [3+4], T3aN0M0). Tanı anında serum prostat spesifik antijen (PSA) değeri 8.8 ng/mL idi. Pelvik radyoterapi ile brakiterapi ve ardından androjen deprivasyon terapisi (ADT) uygulandı. 2022 ve 2024 yıllarında PSA artışı ve lokal-servikal lenf nodu tutulumu nedeniyle iki kez sterotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) yapıldı. BRCA dahil herediter mutasyon analizlerinde anlamlı patojenite saptanmadı. Aralık 2024'te PSMA PET/BT'de çölyak, peripankreatik ve paraaortik lenf nodlarında artmış tutulum izlendi ve enzalutamid başlandı.

Haziran 2025 PSMA PET/BT'te pankreas başında tutulum gösteren kitle(SUVmax 9.8) ve lenf nodlarında tutulum(SUVmax 9) saptandı (Resim 1). FDG PET/BT'de pankreatik lezyonda tutulum izlenmedi (Resim 2). Endoskopik ultrasonografi (EUS) ile alınan biyopsi prostat karsinomu metastazı olarak raporlandı (Resim 3). Lutesyum-177 PSMA tedavisi ve eş zamanlı abirateron başlandı. PSA tedavinin dördüncü ayında 14 ng/mL'den 8 ng/mL'ye geriledi. Kasım 2025 PSMA PET/BT'de pankreas metastazında parsiyel yanıt, lenf nodlarında miks yanıt izlendi.

Sonuç: Prostat kanseri pankreas gibi beklenmedik alanlara metastaz yapabilmektedir. Nadir metastaz paternlerinin tanınması, ileri evre prostat kanserinde doğru tanı ve uygun tedavi planlaması açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Prostat neoplazmı, 177Lu-PSMA-617





İMMUNHİSTOKİMYASAL İNCELEME:
MATERYAL : HÜCRE BLOĞU.

PRİMER ANTİKOR(LAR):	SONUÇLAR:
- NKX3.1[Biocare Medical (N/A)]	: POZİTİF
- AMACR[Biocare Medical (N/A)]	: POZİTİF
- CK7[Biocare Medical (OV-TL 12/30)]	: NEGATİF
- INSM1[ZETA CORPORATION (A8)]	: NEGATİF
- p40[Biocare Medical (BC28)]	: NEGATİF
- Trypsin[SANTA CRUZ (D-1)]	: NEGATİF
- Beta-catenin[GENETEX (Polyclonal)]	: NEGATİF, NÜKLEER
- Ki-67[DAKO (MIB-1)]	: POZİTİF, %15-20
- Chromogranin[SCYTEK (A3)]	: NEGATİF

SİTOPATOLOJİK TANI:
PANKREAS; İİA (EUS REHBERLİĞİNDE):
MALİGNİTE AÇISINDAN POZİTİF (WHO REPORTİNG SYSTEM FOR PANCREATİCOBİLİARY CYTOPATHOLOGY, 2023)
- BULGULAR HASTA ÖYKÜSÜ EŞLİĞİNDE DEĞERLENDİRİLDİĞİNDE PROSTAT KARSİNOMU METASTAZI İLE UYUMLUDUR.
ICD-O: 8010/6-C25.9

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

e-PB-043

GÖRME KAYBI İLE PREZENTE İMMÜN KONTROL NOKTASI İNHİBİTÖRÜ İLİŞKİLİ VİTRİTİS: NADİR BİR OLGU

Mesut Yılmaz[1], Sadık Bişari[2]

[1]Sakarya Tıp Fakültesi,tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Sakarya Tıp Fakültesi,iç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş-Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri (İCİ) ile ilişkili oküler toksisiteler nadir görülmekle birlikte erken tanı ve tedavi gerektirir. Bu olguda atezolizumab tedavisi sonrası gelişen vitritis tablosunun sunulması amaçlandı.

Elli beş yaşında erkek hastaya yaygın evre küçük hücreli akciğer karsinomu tanısı ile birinci basamak karboplatin, etoposid ve atezolizumab tedavisi başlandı. İkinci kür sonrası hastada ani görme azalması gelişti. Beyin manyetik rezonans görüntüleme, difüzyon görüntüleme ve beyin bilgisayarlı tomografi incelemelerinde metastaz veya serebrovasküler olay saptanmadı. Akut faz reaktanları normal bulundu. Optik nörit ayırıcı tanısı için orbita manyetik rezonans görüntüleme yapıldı ve göz hastalıkları konsültasyonu sonrası vitritis olarak değerlendirildi. Enfeksiyon olasılığı nedeniyle ampirik intravenöz antibiyotik tedavisi başlandı ancak klinik ve laboratuvar bulgular enfeksiyon lehine değildi. Sifiliz ve viral seroloji paneli ile paraneoplastik antikor incelemeleri negatif sonuçlandı. Ön planda immün ilişkili advers olay düşünülerek pulse steroid tedavisi başlandı. Steroid tedavisinin ikinci gününden itibaren görmede kademeli düzelme izlendi ve oral prednizolon ile haftalık doz azaltma planlandı. Atezolizumab tedavisi kesildi. Üçüncü kür değerlendirmesinde hasta görmesinde yaklaşık yüzde 60 oranında düzelme olduğunu ifade etti ve sistemik tedavi karboplatin ile etoposid şeklinde sürdürüldü.

Bu olgu, immünoterapi alan hastalarda ani görme kaybı geliştiğinde oküler immün ilişkili toksisitelerin ayırıcı tanıda düşünülmesi ve erken steroid tedavisinin görme kaybını geri döndürebileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: İmmünoterapi, vitritis, immün ilişkili advers olay, atezolizumab, küçük hücreli akciğer kanseri

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal dışı Kanserler ve HCC)

e-PB-044

MİDE KANSERİNDE İZOLE LEPTOMENİNGEAL TUTULUM

Süleyman Alkan[1], Sema Sezgin Göksu[1], Mustafa Karaca[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Amaç: Mide kanserinde leptomeningeal tutulum nadir görülmekle birlikte izole metastaz alanı olarak görülme sıklığı %0.1 den azdır. Bu vaka ile mide kanseri hastalarının karşımıza izole leptomeningeal tutulumla gelebileceğini vurgulmak istedim.

Yontem ve Bulgular: 37 yaş erkek hasta, dispeptik şikayetlerle hastaneye başvurdu. Hastaya üst endoskopi planlandı. Kardiya girişinden itibaren küçük kurvatura uzanan ve lümeni saran frajil kitleden biyopsi alındı. İnvaziv adenokarsinom, diffüz tip, taşlı yüzük hücreli, grade 3, kötü diferansiye geldi. FDG-PET de mide kardiya bölümünden başlayıp, küçük kurvatura uzanan kitle (SUVmax: 8.48) ile perigastrik büyüğü 12x8 mm'lik lenf nodları (SUVmax: 2.92) metastaz kuşkulu olarak raporlandı. Lokal ileri mide kanseri olan hastaya neoadjuvan FLOT kemoterapisi planlandı. 4 kür tedavi tamamlandı. Kontrol FDG-PET de Primer kitle stabil, lenf nodlarında kısmi yanıt olması üzerine hasta operasyona yönlendirildi. Operasyon sonrası baş ağrısı ve baş dönmesi nöroloji polikliniğine başvurmuş. Ön planda migren düşünülmüş ve tedavi başlanmış. Patoloji sonucu Mide adenoca, diffüz infiltratif tip, pT4N3b, HER-2 negatif geldi. Patoloji sonucu için başvuruda nörolojik şikayetleri artması üzerine hastaya onkoloji servisine yatış verildi. Beyin MR bilateral serebral hemisferde, bilateral pariyetooksipital bölgede leptomenenjit ? olarak raporlandı. Hastaya lomber ponksiyon yapıldı. Bos basıncı > 100 cm H_2O geldi. Bilinç değişikliği de gelişen hastaya beyin ödemi için tedavi başlandı. Viral ve bakteriyel etken tespit edilmedi. Sıvı sitolojisi yer yer taşlı yüzük hücreli tümör hücreleri olarak raporlanması üzerine hastada leptomeningeal metastaz tespit edildi. Nörolojik bulguları ilerleyen hasta takipte ex oldu.

Sonuç: Mide kanseri hastaları karşımıza %40 oranında metastaz ile gelir. En sık metastaz karaciğer, periton, uzak lenf nodları ve akciğerde görülmekle birlikte nadir de olsa %1 den az hastada leptomeningeal tutulum da görülebilir. İzole leptomeningeal tutulum sıklığı ise %0.1 in altındadır. Nadir de olsa nörolojik semptomlar ile başvuran mide kanseri hastalarında mortal seyreden leptomeningeal tutulum olabileceği bilinmelidir. Bu vaka ile bu nadir metastazın akılda tutulması gerektiğini vurgulamak istedim.

Anahtar kelimeler: mide kanseri, leptomeningeal metastaz

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal Kanserler)

e-PB-045

HEPATOSTEATOZLU METASTATİK KOLOREKTAL KANSER HASTALARINDA ANTİ-VEGF TEDAVİ İLE SAĞKALIM İLİŞKİSİ

Mustafa Büyükkör[1], Hicran Anık[2], Pınar Özdemir Akdur[3], Burcu Savran[3], Nazan Çiledağ[3], Ayşe Ocak Duran[1]

[1]Dr.abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,tıbbi Onkoloji Kliniği
[2]Sincan Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[3]Dr.abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,radyoloji Kliniği

Giriş-Amaç: Kolorektal kanserde (KRK) en sık metastatik tutulum gösteren organ karaciğerdir ve uzak metastaz, KRK'ye bağlı ölümlerin temel nedenini oluşturmaktadır (1). Karaciğer metastazı olan hastalarda prognoz; tümör biyolojisi, sistemik tedavi yanıtı ve hepatik mikroçevre özelliklerinden etkilenmektedir. Hepatosteatozun (HS) metastatik tümör mikroçevresini nasıl etkilediği konusunda literatürde çelişkili veriler bulunmaktadır. Deneysel modellerde steatozun bazı durumlarda tümör büyümesini artırabileceği, bazı durumlarda ise immün yanıtı modüle ederek tümör progresyonunu etkileyebileceği bildirilmiştir. Hepatik yağlanma, sinüzoidal yapı ve perfüzyon özelliklerini değiştirebilir. Bu durum anti-anjiyojenik tedavi yanıtını etkileyebilir [2,4].

Bu çalışmada, tedavi naif dönemde kontrastlı bilgisayar tomografi (BT) ile tanımlanan belirgin hepatosteatozun ve karaciğer metastazı ile birlikteliğinin bevacizumab tedaivisi ile genel sağkalım (OS) arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

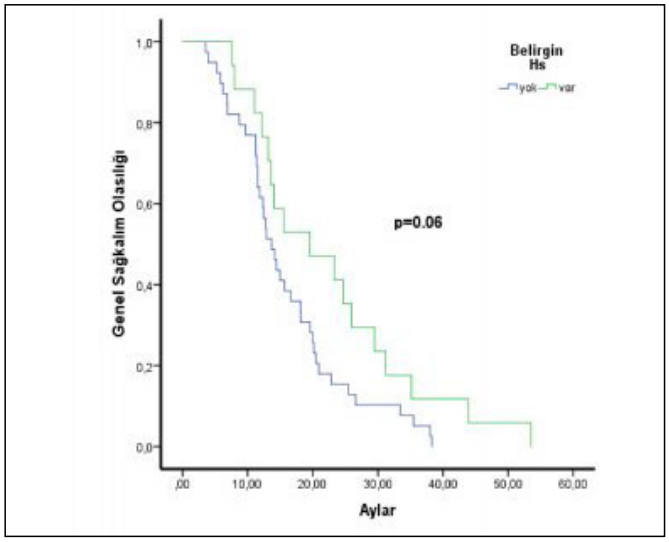
Metod: Metastatik kolorektal kanser tanılı tedavi naif dönemde hepatosteatozu olan ve tedavide bevacizumab kullanılan, takiplerde ex olan 56 hasta retrospektif olarak analiz edildi. Hepatik attenuasyon farkı, kontrastlı BT görüntülerinde karaciğer ve dalak parankiminden ölçülen ortalama Hounsfield ünitesi (HU) değerleri kullanılarak hesaplandı.Karaciğer–dalak attenuasyon farkının ≤ -20 HU olması belirgin hepatosteatoz olarak tanımlandı.Primer sonlanım noktası overall survival (OS) idi.Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile yapıldı ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Tablo 1'deki bulgulara göre, hastaların %69.6'sının erkek ve %55.4'ünün ≤65 yaş olduğu görülmektedir.Olguların karaciğer metastazı oranı %82.1'dir.Tümör yerleşimi daha sık sol kolonda (%64.3) izlenmiştir.Tüm kohortta median overall sağkalım 14.3 ay (3.5–53.5 ay) olarak hesaplandı ve tüm hastalar takip süresi içinde kaybedildiğinden median takip süresi median OS ile aynı bulundu.

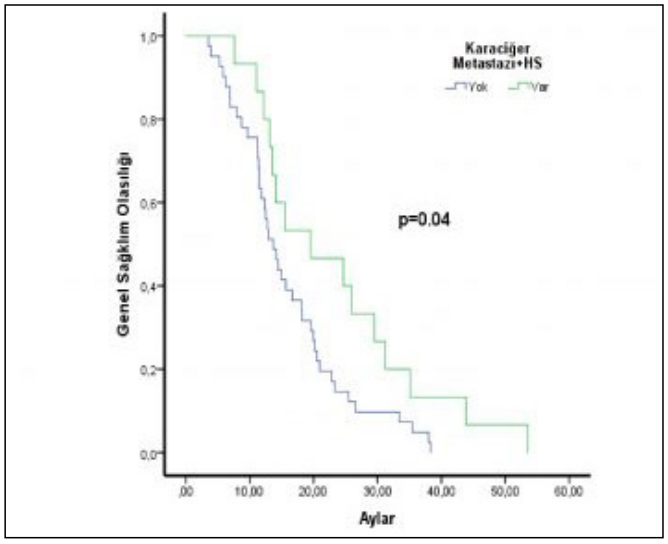
Şekil 1.'de Kaplan–Meier analizinde belirgin HS'u olan hastalarda median OS 19.5 ay, olmayanlarda 13.7 ay olup fark nümerik olarak anlamlı ancak istatistiksel anlamlı değildi (p=0.061).Şekil 2.'de karaciğer metastazı ile birlikte belirgin HS'u olan alt grupta ise median OS 19.5 ay iken diğer hastalarda 13.7 ay olup fark istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur (log-rank p=0.043).

Sonuç: Çalışmamızdaki bulgular, belirgin HS özellikle karaciğer metastatik hastalarda sağkalım üzerinde potansiyel prognostik bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Genel popülasyonda yalnızca eğilim düzeyinde kalan etkinin, karaciğer metastatik alt grupta anlamlı hale gelmesi, hepatik mikroçevrenin tümör progresyonu ve tedavi yanıtındaki rolünü destekler niteliktedir. Ancak çalışmanın retrospektif tasarımı ve sınırlı örneklem büyüklüğü göz önüne alındığında, sonuçlar hipotez üretici olarak değerlendirilmelidir ve daha geniş, prospektif kohortlarda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Kolorektal Neoplazmlar, Bevacizumab, Yağlı Karaciğer,Tümör Mikroçevresi, Sağkalım



Şekil 1.



Şekil 2.

Tablo 1.

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri			Total n:56/ (%)
Cinsiyet	Kadın		17 (30.4)
	Erkek		39 (69.6)
Yaş	≤ 65		31 (55.4)
	>65		25 (44.6)
ECOG	0		10 (17.9)
	1		42 (75.0)
	2		4 (7.1)
Komorbidite	DM	Var	11 (19.6)
		Yok	45 (80.4)
	HPL	Var	2 (3.6)
		Yok	54 (96.4)
	HT	Var	14 (25.0)
		Yok	42 (75.0)
	KAH	Var	3 (5.4)
		Yok	53 (94.6)
Tümör yerleşim Yeri	Sağ kolon		20 (35.7)
	Sol kolon		36 (64.3)
Karaciğer Metastazı	Var		46 (82.1)
	Yok		10 (17.9)
1. Basamak tedavi	FUFA-Bevacizumab		4 (7.1)
	FOLFOX-Bevacizumab		52 (92.9)
Hafif Steatoz	Var		25 (44.6)
	Yok		31 (55.4)
Belirgin Steatoz	var		17 (30.4)
	yok		39 (69.6)
Uygulanan Tedavi Basamağı	1		20 (35.7)
	2		26 (46.4)
	3		8 (14.3)
	4		2 (3.6)
Bevacizumab siklus sayısı	Min-max		2-28 siklus
	Median		8.5 siklus

*DM: Diyabetes Mellitus,HPL: Hiperlipidemi, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner Arter Hastalığı

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal dışı Kanserler ve HCC)

e-PB-046

HER2-POZİTİF METASTATİK MİDE/GÖB ADENOKARSİNOMLU HASTALARDA İDAME TEDAVİNİN ETKİNLİĞİ, TEK MERKEZ DENEYİMİ

Burak Alper Zengin[1], Melek Büyük[2], Neslihan Berker[2], Senem Karabulut[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç: HER2-pozitif metastatik mide/gastroözefageyal bileşke (GÖB) adenokarsinomlu ve trastuzumab idame alan hastalarda gerçek yaşam genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) sonuçlarını ve prognostik faktörleri değerlendirmek.

Yöntem: Tek merkezli retrospektif kohortta 1. basamak trastuzumab bazlı kemoterapi sonrası idame alan 31 hasta analiz edildi. Sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle; univaryant analiz log-rank, multivaryant analiz Cox regresyonu ile gerçekleştirildi.

Bulgular: Median yaş 58.3 yıl olup hastaların %71'i mide, %29'u GÖB primerliydi; viseral metastaz oranı %74.2 idi. Hastalar median 6 kür trastuzumab içeren kemoterapi sonrası idameye geçildi. İdame tedavisi çoğunlukla tek ajan trastuzumab şeklinde sürdürülmüş, seçilmiş olgularda trastuzumab + kapesitabin bazlı kombinasyonu uy-

gulanmıştır. Median OS 23.6 ay, median PFS 16 ay bulundu. Genel yanıt oranı %96.8, hastalık kontrol oranı %100 idi. Trastuzumab + kapesitabin idamesi, trastuzumab monoterapisine kıyasla daha uzun OS ile numerik olarak ilişkiliydi; ancak küçük örneklem nedeniyle fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç: Bu seçilmiş idame kohortunda gözlenen OS ve PFS süreleri, trastuzumabın kemoterapi ile kombinasyonunun etkinliğini gösteren ToGA çalışmasında bildirilen sağkalım sonuçlarından daha uzundur. Bu durum, yalnızca birinci basamak tedaviye yanıt veren ve idame tedavisine geçebilen, daha iyi prognozlu hastaların dahil edilmesi ile ilişkili olabilir. Literatürdeki gerçek yaşam verileri ile uyumlu olarak, trastuzumab idamesi alabilen seçilmiş hastalarda uzamış sağkalım gözlenmektedir. Bununla birlikte, retrospektif tasarım ve sınırlı örneklem büyüklüğü nedeniyle, bu bulguların prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: her-2 pozitif, mide kanseri, trastuzumab

Jinekolojik Kanserler

e-PB-047

OVER KANSERİNDE KLİNİK VE LABORATUVAR PARAMETRELERİN SAĞKALIM İLE İLİŞKİSİ

Ercan Gümüşburun[1], Serkan Hoşrafoğlu[2], Havva Yeşil[1]

[1]*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloj Bilim Dalı, Gaziantep*

[2]*Gaziantep Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı , Gaziantep*

Giriş-Amaç: Giriş ve amaç: Over kanseri, jinekolojik kanserler arasında en sık görülen ikinci kanserdir ve ayrıca en sık ölüm nedenidir. Literatürde over kanseri ile ilgili olarak klinik ve laboratuar parametreleri ile sağkalım arasındaki ilişkiyi gösteren yeterli çalışma mevcut değildir. Bu nedenle çalışmamızda, over kanserli hastaların tanı anındaki evreleri, metastaz yerleri, parite ve gravite sayıları, menopoz yaşları, uygulanan tedaviler, laboratuar parametreleri (CA-125, CEA, CRP, albumin, kreatinin) ile genel sağ kalım (GS) ve progresyonsuz sağ kalım (PFS) arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

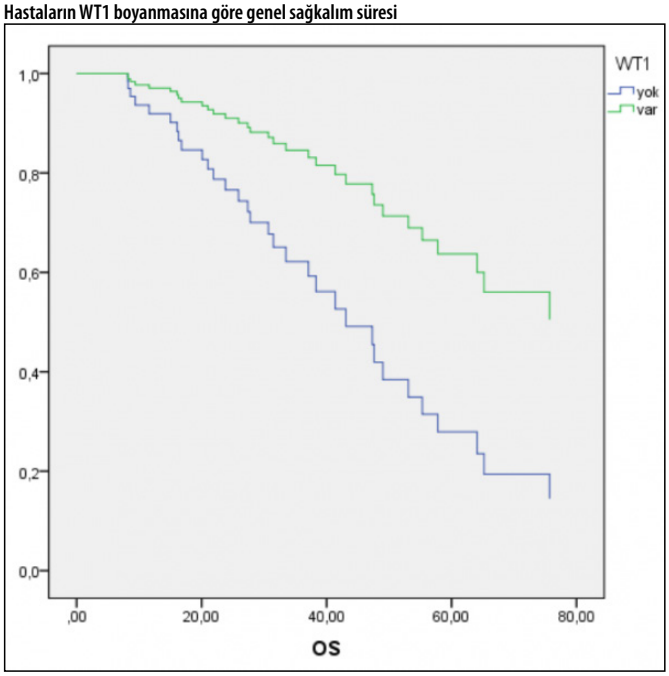
Materyal-Metod: Bu çalışmada, 11.04.2012 ile 18.12.2020 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalına başvurmuş ve over kanseri nedeniyle tedavi edilen 83 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların GS, PFS ve demografik verileri ile , laboratuar parametrelerini, tanı anındaki evrelerini, metastaz yerlerini karşılaştırdık

Bulgular: Hastaların tanı anında ortanca yaşı 57 (min-max:18-85) idi. Menapoz döneminde olan 70 hastanın ortanca menapoz yaşı 48 (min-max:18-57) idi. Tanı anında 63 hastada asit mevcuttu. Hastalarda en sık saptanan histopatolojik alt tip HGSC (High grade serous carcinoma) (65 hasta) iken en az saptanan alt tip ise brenner tümörü idi. Tüm hastaların %41'i (34 hasta) tanı anında Evre IIIC hastalığa sahipti. Hastaların %72.3'ünde (60 hasta) tanı anında metastatik lezyonlar mevcuttu. En sık metastaz yeri %37.3 (31 hasta) ile kolon ve ince bağırsak idi. Hastaların %26.5'inde (22 hasta) WT1 ile boyanma mevcuttu. Hastaların ortalama GS 36.85±24.18 ay ve ortanca GS 31.5 (1.4-91.8) ay olarak hesaplandı. Elde ettiğimiz verilere göre ortanca sağkalım oranı 12 ay için %93, 24 ay için %81.6, 36 ay için %69.9 ve 60 ay için ise %43.9 idi. Hastaların GS süresi tanı anındaki CA125 değeri düşük olanlarda yüksek saptandı (p=0.011). Aynı şekilde tümörü WT1 ile boyanma özelliği göstermeyen hastaların GS süresi anlamlı derecede yüksek saptandı (p=0.036). Hastaların ortalama PFS süresi 19.12 ± 16.33 ay, ortanca PFS süresi ise 13 (12 -91.8) ay olarak saptandı. Çalışmamızda WT1 boyanma özelliği ile PFS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (p=0.040). Tümörü WT1 ile boyanma özelliği gösteren hastaların PFS anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.

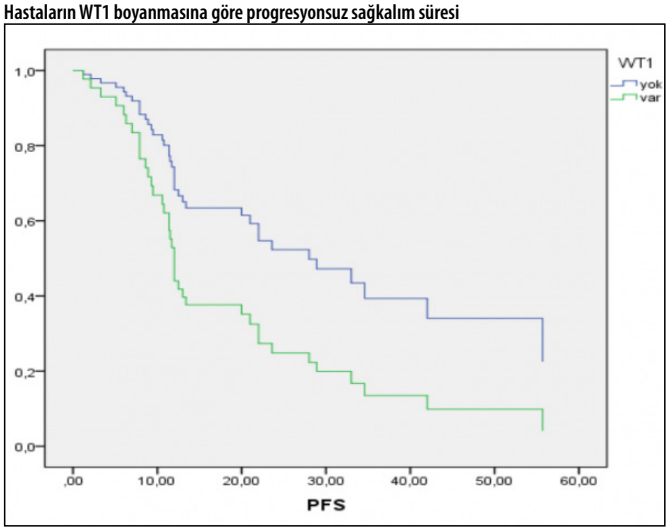
Sonuç: Over kanserinde postmenopozal dönemde batında asitin çok sık bir bulgu olduğu görülmektedir. Özellikle erken postmenapozal kadınlarda yeni gelişen asitte over kanseri ayırıcı tanı olarak mutlaka akılda bulundurulmalıdır. Metastaz açısından ilk değerlendirilmesi gereken sisteminin gastrointestinal sistem olduğu görülmektedir. GS'yi göstermede WT1 ve tanı anındaki CA125 düzeyinin önemli birer belirteç olduğu düşünülmektedir. Tek başına bir parametrenin PFS'i tahmin etmede yeterli olmayacağı görülmektedir. Birden çok parametreyi bir arada kullanarak geliştirilecek modeller ile PFS tahmin çalışmalarının daha doğru sonuçlar verebileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Genel sağkalım, progresyonsuz sağkalım, WT-1, östrojen, progresteron, over kanseri

Hastaların WT1 boyanmasına göre genel sağkalım süresi



Hastaların WT1 boyanmasına göre progresyonsuz sağkalım süresi



Tablo 1. Hastaların aylara göre ortanca sağkalım oranları

Sağkalım süresi	*Yüzde (%)*
12. ay	93
24. ay	81.6
36. ay	69.9
60. ay	43.3

Tablo 2. Sırasıyla genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım değişkenleri

Değişkenler	HR [95% GA]	p	HR [95% GA]	p
Tanı Yaşı	1.03 [0.99 -1.07]	0.099	1 [0.97 -1.04]	0.903
Menapoz Yaşı (yıl)	0.93 [0.86 -1.01]	0.091	0.98 [0.92 -1.05]	0.550
Tanı anındaki CA-125	0.18 [0.08 -0.85]	0.011	1 [1 -1]	0.217
WT1	0.35 [0.13 -0.93]	0.036	2.17 [1.04 -4.55]	0.40
Östrojen	1.91 [0.8 -4.6]	0.146	0.84 [0.39 -1.82]	0.665

Tablo 3. Hastaların histopatolojik özellikleri, patolojik evrelemesi, metastaz durumu ve boyanma özellikleri

Özellik	*Sayı (n)*	*Yüzde (%)*
Histopatolojik alt tip		
HGSC	65	78.3
LGSC	3	3.6
Endometrioid	3	3.6
Müsinöz	5	6
Brenner	2	2.4
Tanıda metastaz durumu		
Var	60	72.3
Metastaz yerleri		
Yok	23	27.7
Kolon ve İnce bağırsak	31	37.3
Mide	14	16.9
Karaciğer	7	8.4
Kemik	6	7.2
Beyin	2	2.4
Tanıda evre		
Evre IA-IB	1	1.2
Evre IC	15	18.1
Evre II	4	4.8
Evre IIIA-IIIB	5	6
Evre IIIC	34	41
Evre IV	23	27.7
Boyanma Özellikleri		
WT1 (+)	22	26.5
Östrojen (+)	29	34.9
Progesteron (+)	25	30.1

Meme Kanseri

e-PB-048

NÖROFİBROM İLE MASKELENEN MEME MALİGNİTESİ; BİR OLGU SUNUMU

Selin Meşeli[1], Mustafa Ersoy[1], İsmet Çulcuoğlu[1]

[1]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Nörofibromatozis Tip 1 (NF1), tümör baskılayıcı bir gen olan NF1 lokusundaki mutasyonlar sonucu gelişen, nörokutanöz belirtilerle seyreden otozomal dominant bir multisistem hastalığıdır. NF1 tanılı kadın hastalarda, genel popülasyona oranla genç yaşta meme kanseri görülme riski yüksektir ve bu risk 50 yaş altı grupta yaklaşık 5 kat artış göstermektedir. Ancak bu hasta grubunda tanı süreci oldukça komplekstir. Deri ve yumuşak dokuda yerleşen çok sayıdaki pleksiform veya kutanöz nörofibromlar, fizik muayene sırasında gerçek meme kitlelerini maskeleyebileceği gibi; mamografi ve ultrasonografi (USG) gibi standart tarama yöntemlerinde de radyolojik artefaktlara veya yanlış negatif sonuçlara yol açabilmektedir.Literatürde cerrahi ve patolojik sonuçlar arasındaki uyumsuzluklar nadir görülse de, NF1 zemininde gelişen malignitelerin nörofibrom dokusuyla iç içe geçmesi örnekleme hatalarına neden olabilmektedir. Bu sunumda biyopsi sonucu malign gelmesine rağmen ilk cerrahi materyali nörofibrom ile uyumlu saptanan, konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinin yetersiz kaldığı ancak meme MR rehberliğinde kesin tanıya ulaşılarak yönetilen, multidisipliner takibin önemini vurgulayan atipik bir olguyu sunuyoruz. 48 yaş kadın bilinen NF tanısı olan hasta sol memede ağrı şikayeti ile başvurusu sonrasında yapılan meme USG görüntülemesinde sol memede büyüğü saat 7 hizasında periferik cilt altı yerleşimli lobule konturlu , büyüğü 19*8 mm boyutunda birkaç adet içerisinde ekojen kalsifik odaklar bulunduran hipoekoik heterojen solid lezyon izlenmesi üzerine hastaya meme biyopsisi planlandı. Sol meme saat 7 hizasındaki en büyük kitleden alınan biyopsi sonucu invaziv meme karsinomu ,grade 1 , östrojen reseptörü %95 pozitif, progesteron reseptörü %100 pozitif ,CERBB2 skor:2 (FISH:negatif) , ki 67 proliferasyon indeksi :%20 olarak raporlanan evre 1A luminal A hastalık olarak değerlendirilen hasta cerrahiye yönlendirildi. Sol meme koruyucu cerrahi + sentinel lenf nodu diseksiyonu yapılan hastanın patoloji sonucu nörofibrom ile uyumlu olarak raporlandı. Postop istenilen meme USG götüntülemesinde şüpheli lezyon görülmedi. Biyopsi ve cerrahi patoloji sonuçlarındaki diskordans nedenli hastadan meme MR görüntülemesi istenmiş olup sol memede alt iç kadranda yaklaşık 18 mm boyutunda BIRADS 4 kuşkulu alan görüldü. Hasta cerrahiye yeniden yönlendirildi ve sol memeye basit mastektomi operasyonu yapıldı. Operasyon biyopsi sonucunda sol meme alt iç kadranda invaziv duktal karsinom ,grade 1, unifokal, östrojen reseptörü %80 pozitif, progesteron reseptörü %100 pozitif CERBB2 negatif olarak raporlandı. Adjuvan hormonoterapisi başlanan hasta tarafımızca takibe alındı. Sonuç olarak NF tanılı hastalarda meme kanseri taraması ve şüpheli kitle yönetimi daha agresif ve multidisipliner olmalıdır. Radyopatolojik diskordans durumunda, "negatif" gelen cerrahi materyal nihai karar olarak kabul edilmemeli, MR gibi yüksek sensitiviteli yöntemlerle süreç devam ettirilmelidir.

Anahtar kelimeler: nörofibromatozis, meme,diskordans

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

e-PB-049

HIV İLE İLİŞKİLİ KAPOSİ SARKOMUNDA HAART VE PAKLİTAKSEL TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

Erkan Kayar[1], Faruk Taş[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü

Giriş-Amaç: Giriş: Kaposi sarkomu (KS), insan herpes virüsü tip 8 (HHV-8) ile ilişkili, özellikle HIV (İnsan immün yetmezlik virüsü) pozitif bireylerde sık görülen bir vasküler neoplazmdır. Yüksek derecede aktif antiretroviral tedavinin (HAART) yaygınlaşması ile birlikte HIV ile ilişkili Kaposi sarkomunun insidansı ve mortalitesi belirgin şekilde azalmış, hastalık daha iyi prognoz göstermeye başlamıştır. Bununla birlikte, ileri evre, yaygın visseral tutulum veya hızlı progresyon gösteren olgularda yalnızca HAART yeterli olmayabilmekte ve sistemik kemoterapi gereksinimi ortaya çıkmaktadır. Bu bağlamda paklitaksel, HIV ile ilişkili Kaposi sarkomu tedavisinde etkinliği gösterilmiş kemoterapötik ajanlardan biridir. Kombine tedavi yaklaşımlarının klinik ve metabolik yanıt üzerindeki etkilerinin ortaya konulması, tedavi stratejilerinin belirlenmesi açısından önem taşımaktadır.

Amaç: HIV (İnsan immün yetmezlik virüsü) ile ilişkili Kaposi sarkomu (KS), yüksek derecede aktif antiretroviral tedavi (HAART) çağında prognozu iyileşmiş olmakla birlikte, ileri evre ve yaygın tutulum gösteren hastalarda sistemik kemoterapi gereksinimi devam etmektedir. Bu çalışmada, HAART ile birlikte paklitaksel tedavisi uygulanan HIV ile ilişkili yaygın Kaposi sarkomlu bir hastada elde edilen klinik ve metabolik yanıtın değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ağız içi gingival lezyon nedeniyle başvuran ve eksizyonel biyopsi ile Kaposi sarkomu tanısı alan 51 yaşındaki erkek hastanın klinik, laboratuvar, radyolojik ve metabolik verileri geriye dönük olarak incelendi. Sistemik hastalık yayılımı bilgisayarlı tomografi ve PET/BT

(pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi) ile değerlendirildi. Kan testlerinde HIV-RNA pozitifliği saptanan hastada CD4 sayısı 250 hücre/μL olarak belirlendi ve HAART başlandı. Eş zamanlı olarak haftalık paklitaksel kemoterapisi uygulandı. Tedavi yanıtı seri PET/BT görüntülemeleri ile değerlendirildi.

Bulgular: Tanı anında nazofarenks, gingiva, mediastinal ve inguinal lenf nodlarında yaygın tutulum saptandı. Altı haftalık paklitaksel tedavisi sonrası yapılan PET/BT değerlendirmesinde kısmi yanıt izlendi. On iki haftalık tedavi sonunda primer lezyonda yaklaşık %50 oranında gerileme saptandı. Tedaviye yanıtın derinleştirilmesi amacıyla paklitaksel kemoterapisi toplam 24 haftaya tamamlandı. Tedavi bitiminde yapılan PET/BT'de aktif hastalık bulgusu izlenmedi ve bazı metastatik odaklarda tam yanıt elde edildi. Hasta kemoterapi sonrası dönemde HAART tedavisi kesintisiz sürdürülerek izleme alındı ve üç yıllık takip süresince nüks veya progresyon saptanmadı.

Sonuç: HAART ile kombine paklitaksel tedavisi, HIV ile ilişkili yaygın Kaposi sarkomunda yüksek ve kalıcı yanıt oranı sağlayan etkili bir tedavi yaklaşımıdır. Kemoterapi sonrası dönemde HAART'ın kesintisiz sürdürülmesi, uzun dönem hastalıksız sağkalımın devamı açısından kritik öneme sahiptir.

HIV enfeksiyonu öyküsü olmayan, ağız içi gingival lezyon nedeniyle başvuran 51 yaşındaki erkek hastaya yapılan gingiva eksizyonel biyopsi sonucunda Kaposi sarkomu tanısı konuldu. Tanı sonrası yapılan sistemik değerlendirmede nazofarenks, gingiva, mediastinal ve inguinal lenf nodlarında yaygın hastalık tutulumu saptandı. Laboratuvar incelemelerinde HIV-RNA pozitifliği tespit edildi ve CD4 T lenfosit sayısı 250 hücre/μL olarak ölçüldü. Bu bulgular doğrultusunda hastaya HIV ile ilişkili yaygın Kaposi sarkomu tanısı konuldu.

Hastanın klinik, laboratuvar ve görüntüleme verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalık yayılımı bilgisayarlı tomografi ve PET/BT ile değerlendirildi. HIV tanısı sonrası yüksek derecede aktif antiretroviral tedavi (HAART) başlandı. Eş zamanlı olarak haftalık paklitaksel kemoterapisi uygulandı. Tedavi yanıtı klinik muayene ve seri PET/BT görüntülemeleri ile değerlendirildi.

Altı haftalık paklitaksel tedavisi sonrası yapılan PET/BT değerlendirmesinde parsiyel metabolik yanıt saptandı. On iki haftalık tedavi sonunda primer lezyonda yaklaşık %50 oranında gerileme izlendi. Tedavi yanıtını artırmak amacıyla paklitaksel tedavisi toplam 24 haftaya tamamlandı. Tedavi sonunda yapılan PET/BT'de aktif metabolik hastalık bulgusu izlenmedi ve bazı metastatik odaklarda tam metabolik yanıt elde edildi. Hasta kemoterapi sonrası dönemde HAART tedavisi ile izleme alındı. Üç yıllık takip süresince nüks veya progresyon gözlenmedi.

HAART tedavisi HIV ile ilişkili Kaposi sarkomunda temel tedavi yaklaşımını oluşturmakla birlikte, yaygın veya semptomatik hastalıkta sistemik kemoterapi gereksinimi devam etmektedir. Paklitaksel, özellikle antrasiklin bazlı tedavilere uygun olmayan veya yaygın hastalığı olan olgularda etkinliği gösterilmiş bir ajandır. Bu olguda HAART ile kombine paklitaksel tedavisi ile hem klinik hem metabolik olarak belirgin ve kalıcı bir yanıt elde edilmiştir. Bu durum kombine tedavinin ileri evre HIV ilişkili Kaposi sarkomunda etkin bir seçenek olduğunu desteklemektedir.

HAART ile kombine paklitaksel tedavisi, HIV ile ilişkili yaygın Kaposi sarkomunda etkili ve tolere edilebilir bir tedavi seçeneğidir. Özellikle yaygın hastalığı olan olgularda kombine yaklaşımın uzun dönem hastalık kontrolü sağlayabileceği düşünülmektedir. HAART tedavisinin kesintisiz devam edilmesi uzun dönem prognoz açısından kritik öneme sahiptir.

Kaynaklar

1. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Kaposi Sarcoma. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2024.
2. Bower M, et al. British HIV Association guidelines for HIV-associated malignancies. HIV Medicine. 2014.
3. Little RF, et al. Activity of paclitaxel in AIDS-related Kaposi sarcoma. Journal of Clinical Oncology. 2008;26:144-149.
4. Cattelan AM, et al. Treatment of HIV-associated Kaposi sarcoma: review of the literature. Lancet Oncology. 2019.
5. ESMO Guidelines Committee. Kaposi Sarcoma: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology. 2020.

Anahtar kelimeler: HIV, Kaposi sarkomu, antiretroviral tedavi, paklitaksel

Genitoüriner Sistem Kanserleri

e-PB-050

KOMBİNE İMMÜN KONTROL NOKTASI İNHİBİTÖRÜ İLE İLİŞKİLİ NADİR BİR OKÜLER YAN ETKİ: RETİNA DEKOLMANI OLGU SUNUMU

Sedef Tatar Bolat[1]

[1]*Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi*

Giriş-Amaç: GİRİŞ: İmmün kontrol noktası inhibitörleri (İKİ), metastatik renal hücreli karsinom (mRCC) tedavisinde standart tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (1). Ancak bu ajanlar, bağışıklık sisteminin aşırı aktivasyonuna bağlı olarak immün ilişkili advers olaylara (irAE) yol açabilmektedir (2). Oküler irAE'ler nadir görülmekle birlikte, erken tanınmadığında kalıcı görme kaybına neden olabilecek ciddi klinik tablolara yol açabilir (3). Seröz retina dekolmanı, İKİ tedavisi sırasında çok seyrek bildirilen oküler yan etkiler arasında yer almaktadır (4).

41 yaşında erkek hasta, tanı anında mRCC nedeniyle ilk basamakta kabozantinib tedavisi başlandı. Tedavinin 7. ayında progresyon gelişmesi nedeniyle tedavisine nivolumab–ipilimumab kombinasyonu ile devam edildi. Tedavinin 1 ipilimumab ve 3 nivolumab uygulaması sonrasında hastada sol gözde bulanık görme şikâyeti gelişti. Yapılan oftalmolojik değerlendirmede seröz retina dekolmanı saptandı. Ayırıcı tanı amacıyla yapılan kranial ve orbital MRG incelemelerinde patoloji izlenmedi. Göz hastalıkları ve nöroloji ile yapılan değerlendirmelerde tablonun immün ilişkili olabileceği düşünüldü. Bu doğrultuda ipilimumab kesildi, nivolumab monoterapisi ile tedaviye devam edildi. Takipte göz bulguları geriledi ve hasta nivolumab altında yaklaşık 5 ay stabil hastalık ile takip edildi. Sonrasında progresyon gelişmesi üzerine tedavi aksitinib ile değiştirildi.

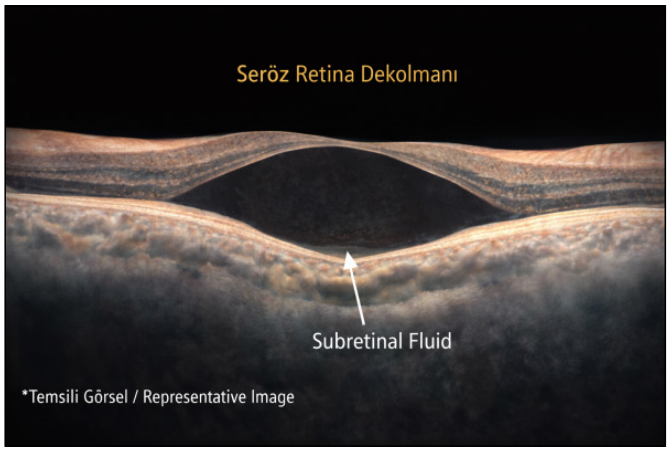
İKİ tedavilerine bağlı oküler toksisiteler nadir olup en sık üveit ve episklerit şeklinde bildirilmiştir (3). Seröz retina dekolmanı ise literatürde çoğunlukla olgu sunumları ile tanımlanmış olup, patogenezinde immün aracılı vasküler permeabilite artışı ve retina pigment epiteli disfonksiyonunun rol oynadığı düşünülmektedir (4,5). Kombinasyon immünoterapileri, monoterapiye kıyasla daha yüksek oranda ve daha şiddetli irAE riski taşımaktadır (2). Bu olguda, nörolojik ve orbital patolojilerin dışlanması ve semptomların tedavi zamanlaması ile ilişkisi, immün ilişkili mekanizmayı desteklemiştir. Literatürde benzer olgularda tedavinin kesilmesi veya modifiye edilmesi önerilmektedir (5,6).

İmmün kontrol noktası inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda gelişen ciddi oküler yan etkiler nadirdir ancak erken tanı, multidisipliner yaklaşım ve tedavinin bireyselleştirilmesi hasta güvenliği açısından kritik öneme sahiptir. Bu vakada ipilimumabın kesilerek nivolumab ile devam edilmesi, hem yan etkinin kontrol altına alınmasını hem de hastalık stabilitesinin korunmasını sağlamıştır. Bu yaklaşım, mevcut kılavuz önerileri ile uyumludur (6).

Kaynaklar

1- Motzer RJ, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2018;378:1277–1290.
2- Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade. N Engl J Med. 2018;378:158–168.
3- Dalvin LA, et al. Ocular complications of immune checkpoint inhibitors. Ophthalmology. 2018;125:188–195.
4- Abdel-Rahman O, et al. Ocular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors. Immunotherapy. 2017;9:1093–1102.
5- Mantopoulos D, et al. Serous retinal detachment associated with immune checkpoint inhibitors. Retina. 2020;40:113–118.
6- Brahmer JR, et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy. J Clin Oncol. 2018;36:1714–1768.

Anahtar kelimeler: ipilimumab, immün ilişkili yan etki, nivolumab, renal hücreli karsinom, retina dekolman



Meme Kanseri

e-PB-051

HER2 POZİTİF MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN TEDAVİYE PATOLOJİK TAM YANITIN ÖNGÖRÜLMESİNDE MAKİNE ÖĞRENİMİNİN ROLÜ

Burcu Bacak[1], Tekin Ahmet Serel[2], Sedat Yıldız[1], Kamuran Yüceer[3], İsmail Beypınar[4], Ramazan Coşar[1], Meltem Baykara[1]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Afyonkarahisar
[2]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Ana Bilim Dalı, Isparta
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri
[4]Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya

Giriş-Amaç: İnsan epitelyal büyüme faktörü reseptörü-2(HER2), invaziv meme kanserlerinin %15-30'unda overeksprese edilir. HER2(+) tümörler, HER2(-) tümörlere kıyasla daha agresif seyirli olup daha düşük genel sağkalım(OS) oranları ile ilişkilidir.[1]HER2 hedefli neoadjuvan tedaviler (NAKT) ile patolojik tam yanıt (pCR) elde edilebilmektedir ve pCR uzun dönem sonuçlarla anlamlı şekilde ilişkilidir. Ancak güncel NAKT protokollerine rağmen hastaların %30-40'ında tam yanıt sağlanamamaktadır.[2]Bu çalışmada HER2(+) meme kanserinde klinik, patolojik ve tedaviye ilişkin parametreler kullanılarak NAKT'a pCR yanıtının öngörülmesinde makine öğreniminin(ML) rolü değerlendirilmiştir.

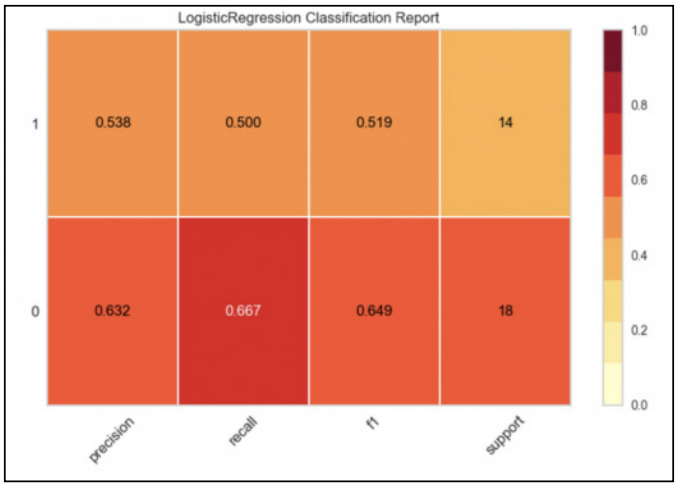
Yöntem: Çalışmada 06/2015-12/2025 tarihleri arasında NAKT alan HER2(+) lokal ileri meme kanserli 112 kadın hasta retrospektif olarak analiz edildi. Klinik, patolojik ve tedaviye ait değişkenler değerlendirildi. Python tabanlı, otomatik makine öğrenimi (AutoML) platformu olan ve çoklu sınıflandırma algoritmalarını eş zamanlı değerlendirmeye olanak sağlayan PyCaret kütüphanesi kullanıldı. Veri setinin %70'i eğitim, %30'u test seti olarak ayrıldı. Model performansı AUC, Accuracy (doğruluk), Recall(duyarlılık), Precision (özgüllük) ve F1 skoru metrikleri ile değerlendirildi.Ayrıca model kararlarını etkileyen değişkenlerin önem düzeyini belirlemek amacıyla SHapley Additive exPlanations (SHAP) analizi gerçekleştirildi.

Bulgular: Hastaların medyan takip süresi 27,2 ay olup tanıdan operasyona kadar geçen medyan süre 7,4 ay olarak saptandı. pCR öngörüsü için PyCaret tarafından seçilen en iyi beş ML modelinin performans ölçütleri Resim 1'de sunulmuştur.Tüm performans metrikleri birlikte değerlendirildiğinde en başarılı modelin Lojistik Regresyon(LR) olduğu görüldü. Sınıflandırma raporuna göre model; pCR olan grupta %54 precision ve %50 recall, pCR olmayan grupta ise %63 precision ve %67 recall değerleri ile orta düzeyde performans göstermiştir (Resim 2).Konfüzyon matriksine göre modelin genel doğruluk oranı %59(19/32 hasta) olarak hesaplanmıştır. SHAP analizi sonucunda modele en fazla katkı sağlayan değişkenlerin klinik T ve N evresi, Ki-67 proliferasyon indeksi, vücut kitle indeksi (BMI), yaş ve tanıdan operasyona kadar geçen süre olduğu belirlenmiştir (Resim 3).

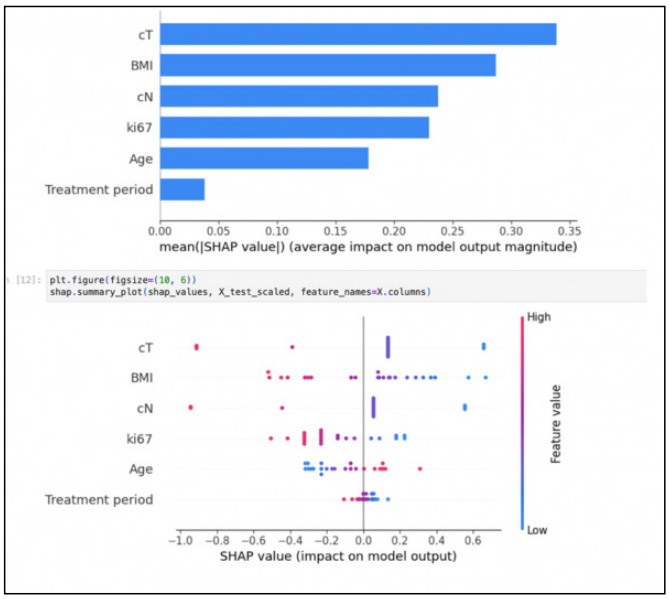
Sonuç: Bu çalışma, HER2(+) lokal ileri meme kanserinde NAKT'a pCR öngörüsünde ML modellerinin uygulanabilir ve klinik açıdan anlamlı olabileceğini göstermektedir.Modeller arasında en iyi performansı LR sergilemiş olsa da, genel doğruluk oranının orta düzeyde kalması mevcut klinik ve patolojik değişkenlerin tek başına yetersiz kalabileceğini düşündürmektedir.SHAP analizi, model kararında en etkili değişkenleri ortaya koymuştur.Bulgular, tedavi öncesi risk sınıflaması ve kişiselleştirilmiş tedavi planlamasında ML'nin potansiyel rolünü desteklemekte; daha geniş ve prospektif çalışmalarla bu modellerin klinik karar destek sistemlerine entegre edilebileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Breast Neoplasms, ERBB2 protein, human, Machine Learning, Neoadjuvant Therapy, Pathologic Complete Response

Model	Accuracy	AUC	Recall	Precision	F1 Score	Training Time (Sec)
Logistic Regression	0.6661*	0.7046	0.6250*	0.6517	0.6193*	1.7860
Ridge Classifier	0.6661*	0.7025	0.6250*	0.6617*	0.6093	0.0500
Linear Discriminant Analysis	0.6661*	0.7025	0.6250*	0.6617*	0.6093	0.0200
Naive Bayes	0.6518	0.7150*	0.6167	0.6083	0.6067	0.0190
Ada Boost Classifier	0.6161	0.5896	0.6083	0.5533	0.5550	0.0410



Resim 2. LR Modelinde Sınıflandırma Raporu



Resim 3. Model Kararlarını Etkileyen Parametrelerin Önem Düzeyini Belirlemek Amacıyla Yapılan SHAP Analizi Sonuçları

Onkolojide Yapay Zeka

e-PB-052

ONKOLOJİ VE TEKRARLAYAN NÖRAL AĞLAR: BİBLİYOMETRİK BİR ANALİZ

Özden Özer Yanık[1], Serdar Yanık[2]

[1]Denizli Devlet Hastanesi
[2]Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

Giriş-Amaç: Amaç: Bu çalışma, onkoloji ve rekürrent sinir ağlarının kesişimindeki araştırma eğilimlerini ortaya çıkarmak, etkili yayınları belirlemek ve işbirliği çabalarını keşfetmek amacıyla Web of Science veri tabanında indekslenen bilimsel çalışmaların bibliyometrik analizini yapmaktadır.

Materyal ve Yöntemler: Bibliyometrik analiz, 26 Mayıs 2025 tarihinde Web of Science veri tabanından çıkarılan en sık alıntı yapılan 50 yayın üzerinde yoğunlaşmıştır. Kullanılan arama sorgusu "ALL=(oncology)" AND ALL=("recurrent neural network" OR "RNN" OR "LSTM" OR "GRU)" olmuştur. Ortaya çıkan veri kümesi Python ve pandas, numpy, matplotlib, seaborn, wordcloud ve networkx gibi kütüphaneler kullanılarak analiz edilmiştir. Ayrıca, görsel temsil ve analiz için VOSviewer kullanılmıştır.

Bulgular: Analiz edilen 50 yayın 2013'ten 2022'ye kadar olan dönemi kapsamaktadır. Yıllık yayın oranı nispeten sabit kalsa da, 2016 ve 2018 yıllarında toplam atıflarda önemli artışlar gözlenmiştir. FM Kong, 6 yayınla en üretken yazar olarak öne çıkmıştır. En sık kullanılan anahtar kelime "Deep learning" olurken , "Oncology" hem Web of Science kategorilerinde hem de araştırma alanlarında en belirgin kategori olmuştur.

Sonuç: Bu araştırma, onkoloji alanında rekürrent sinir ağları ve derin öğrenme metodolojilerini kullanmaya yönelik artan ilgiyi vurgulamaktadır. Özellikle, tıbbi görüntüleme bu teknikler için önemli bir uygulama alanı olarak ortaya çıkmaktadır. Belirlenen kilit araştırmacılar ve işbirlikçi çerçeveler, bu alandaki ilerlemeleri teşvik etmede etkili olmaktadır.

Giriş: Onkoloji ile tekrarlayan sinir ağlarının birleşimi (RNN), kanser tanısı, tedavisi ve prognozunda devrim yaratma potansiyeline sahip, hızla gelişen bir alanı temsil etmektedir [1], [2]. Sıralı verileri işleme yetenekleriyle tanınan tekrarlayan sinir ağları, hastalık ilerlemesi, tedaviye yanıt ve genomik evrim gibi kanser biyolojisinin doğasında bulunan karmaşık zamansal bağımlılıkları analiz etmede benzersiz avantajlar sunmaktadır [3]. Bilimsel literatürü analiz etmek için kullanılan nicel bir araştırma yöntemi olan bibliyometrik analiz, bu disiplinler arası alanın evrimi, eğilimleri ve etkisi hakkında değerli içgörüler sağlar [4]. Araştırmacıların etkili yayınları ayırt etmelerine, kilit araştırma alanlarını belirlemelerine ve inovasyonu yönlendiren işbirliği ağlarını anlamalarına olanak tanır. Bibliyometrik çalışmalar yayın kalıplarını, atıf ağlarını ve anahtar kelime sıklıklarını inceleyerek; bir araştırma alanının entelektüel yapısını ortaya çıkarabilir ve bu alanın gelişimi ile gelecekteki yönelimleri hakkında kapsamlı bir genel bakış sunar [5], [6]. Evrişimli Sinir Ağı (CNN) teknolojisini iyileştirmek ve entegre etmek için yenilikçi yöntemler araştırmak, tıbbi teşhislerin doğruluğunu ve verimliliğini artırmak açısından çok önemlidir [4]. Onkoloji alanında, CNN'ler akciğer, meme ve prostat kanseri dahil olmak üzere çeşitli kanserlerin erken teşhisinde önemli bir rol oynamaktadır [7].

Onkolojide Tekrarlayan Sinir Ağları: Konvolüsyonel sinir ağları tıbbi görüntü analizinde büyük ilgi görse de, tekrarlayan sinir ağları onkolojide sıralı verilerin modellenmesi için benzersiz avantajlar sunmaktadır. Zaman bilgisini işleme konusunda doğuştan gelen yetenekleriyle RNN'ler, çeşitli sağlık uygulamalarında, özellikle hasta izleme ve hastalık ilerlemesi gibi zaman serisi verilerinin analizinde önemli bir potansiyel sergilemiştir [12]. Bu, kanser araştırmalarında hastalığın seyrini tahmin etmek, tedaviye verilen yanıtları değerlendirmek ve direnç gelişimini anlamak için özellikle yararlıdır [12]. Geri besleme döngülerini içeren RNN'lerin yapısı, geçmiş girdilerin hafızasını muhafaza etmelerini sağlar ve bu da onları, geçmiş hasta verilerine dayalı olarak hastalık ilerlemesini veya tedaviye verilen yanıtı tahmin etmek gibi görevler için uygun hale getirir. RNN'lerin karmaşık veri kümelerindeki kalıpları ve anomalileri tespit etme kapasitesi, onları çoklu kanser tespiti için değerli bir varlık haline getirir. Bir RNN türü olan Uzun Kısa Vadeli Bellek ağları, sıralı verilerdeki uzun menzilli bağımlılıkları yönetmede ustadır ve bu da onları kanser gibi kronik hastalıkların ilerlemesini modellemek için özellikle yararlı kılar. Ayrıca, kanser araştırmalarında genomik, görüntüleme ve klinik veriler dahil olmak üzere çok modlu verilerin artan entegrasyonu, karmaşık veri ilişkilerini işleyebilen analitik teknikleri gerektirmektedir ve RNN'ler bu konuda son derece uygundur [1].

Bibliyometrik analiz, bilimsel alanların entelektüel çerçevesini değerlendirmek ve tanımlamak için sağlam bir nicel yaklaşım oluşturmaktadır (10). Bu çalışma, Web of Science veritabanında indekslenmiş yayınlara odaklanarak, onkoloji ve tekrarlayan sinir ağlarının kesişimindeki araştırma ortamını analiz etmek için bibliyometrik bir metodoloji kullanmaktadır. Bibliyometrik yöntemler, akademik yayınlar ve atıflar hakkında nicel bilgiler sunarak araştırma eğilimlerinin, etkili çalışmaların ve işbirliği modellerinin değerlendirilmesine olanak tanır. Çalışma, ilgili yayınları belirlemek için kapsamlı bir arama stratejisini kapsayacak ve bunu, temel eğilimleri, etkili yazarları ve ortaya çıkan araştırma temalarını ortaya çıkarmak için veri çıkarma ve analizi izleyecektir (11). İlk arama sorgusu, onkoloji ile ilgili bağlamlarda tekrarlayan sinir ağlarının uygulamasını açıkça ele alan yayınları yakalamak için özenle tasarlanacaktır. Arama sorgusu, ilgili literatürün kapsamlı bir şekilde ele alınmasını sağlamak için hem onkoloji hem de tekrarlayan sinir ağlarıyla ilgili anahtar kelimeleri ve konu başlıklarını içerecektir.

Bu bibliyometrik analiz, 26 Mayıs 2025 tarihinde Web of Science (WoS) veritabanı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Arama stratejisinde "ALL=(oncology)" AND ALL=("recurrent neural network" OR "RNN" OR "LSTM" OR "GRU)" kombinasyonu kullanılmıştır. Bu arama sorgusunun sonucunda, en çok atıf alan 50 yayın belirlenmiş ve sekmeyle ayrılmış dosya formatında bir bibliyometrik veri seti oluşturulmuştur.

Veri kümesi, Python programlama dili ve pandas, numpy, matplotlib, seaborn, wordcloud ve networkx gibi kütüphaneler kullanılarak analiz edildi. Dosya, sekme sınırlayıcısı (delimiter='\t') ve UTF-8 kodlaması ile pd.read_csv() işlevi kullanılarak yüklendi. Veri setinde TI (Başlık), AU (Yazar), PY (Yayın Yılı), SO (Kaynak), TC (Atıf Sayısı), DE (Yazar Anahtar Kelimeleri), WC (Web of Science Kategorileri) ve SC (Web of Science Araştırma Alanları) gibi temel sütunların varlığı kontrol edildi. CU ve FO sütunlarının eksik olduğu, ancak analiz için gerekli diğer tüm sütunların mevcut olduğu tespit edildi. Yayın yılları ve atıf sayıları sayısal verilere dönüştürüldü, eksik veriler kontrol edildi ve veri aralığı belirlendi. Veriler 2013 ile 2022 arasındaki dönemi kapsamaktadır. Ayrıca, görsel analiz için VOSviewer kullanılmıştır.

En Çok Atıf Alan Yayınlar

2014 yılında yayınlanan ve en çok atıf alan makale olan "Stereotaktik Vücut Radyoterapisi Sonrası Hayatta Kalma Sonuçları..." başlıklı çalışma, 208 atıf almıştır. Bu Tablo 1, onkoloji ve tekrarlayan sinir ağlarının kesişim noktasında en etkili araştırmaları göstermektedir

Yıllık Yayın ve Atıf Sayıları: Şekil 1, yıllar boyunca yayın ve atıfların eğilimini göstermektedir. Yayın sayısı, gözlemlenen dönem boyunca nispeten düşük kalmış olup, en yüksek noktasına 2016 civarında ulaşmıştır. Toplam atıf sayısı daha fazla dalgalanma göstermekte olup, 2016'da önemli bir zirveye ulaşmış, ardından 2018'de bir artış daha yaşanmıştır.

En Üretken 10 Yazar: Şekil 2, en üretken 10 yazarı göstermektedir. Kong, FM 6 yayınla en üretken yazardır; onu 6 yayınıyla Gru, AA ve 3'er yayınıyla Li, ZB ve Zhao, J izlemektedir.

En Sık İşbirliği Yapan Yazar Çiftleri: Tespit edilen toplam işbirliği sayısı 22'dir. Kong, FM & Zhao, J ile Gru, AA & Porcu, P en sık işbirliği yapan çiftlerdir ve her biri toplam işbirliklerinin %13,6'sını oluşturmaktadır.

En Sık Kullanılan 20 Yazar Anahtar Kelimesi: "Derin öğrenme", 7 kez geçmesiyle en sık kullanılan anahtar kelimedir. Diğer sık kullanılan anahtar kelimeler arasında "yapay zeka" (4 kez) ve "meme kanseri" (3 kez) bulunmaktadır.

Yazar Anahtar Kelimelerinin Kelime Bulutu: Şekil 3, en sık kullanılan yazar anahtar kelimelerini bir kelime bulutu aracılığıyla görsel olarak sunmaktadır. Daha büyük yazı tipi boyutları, anahtar kelimelerin daha yüksek sıklığını göstermektedir. Bu kelime bulutu, "derin öğrenme", "yapay zeka" ve çeşitli onkoloji ile ilgili terimlerin önemini daha da vurgulamaktadır.

Web of Science'ta İlk 10 arama kategorisi: "Onkoloji", 30'dan fazla yayınla en öne çıkan kategoridir; bunu yaklaşık 10 yayınla "Radyoloji, Nükleer Tıp ve Tıbbi Görüntüleme" takip etmektedir.

Bu bibliyometrik analiz, Web of Science veritabanından alınan en çok atıf alan 50 yayına dayalı olarak, LSTM ve GRU gibi varyantları da içeren onkoloji ve tekrarlayan sinir ağlarının kesiştiği araştırma alanına ilişkin kapsamlı bir genel bakış sunmaktadır. Yayınların ve atıfların zamansal dağılımı, bu alana yönelik artan ilgiyi ortaya koymaktadır; özellikle 2016'da atıflarda belirgin bir zirve ve ardından 2018'de bir artış göze çarpmaktadır. Toplam yayın sayısının nispeten mütevazı olması, bu alanın yüksek atıf alan bir alan olmasına rağmen, onkoloji ve yapay zeka gibi daha geniş bağlamlarda hala bir niş veya yeni gelişen bir alan olarak sınıflandırılabileceğini ima etmektedir.

Önde gelen üretken yazarların ve sık sık işbirliği yapan yazar çiftlerinin belirlenmesi, kilit araştırmacıları ve işbirliği ağlarını öne çıkarmaktadır. Kong, FM ve Gru, AA gibi yüksek üretkenliğe sahip araştırmacılar, bu alanın araştırma yönünü ve akademik çıktısını şekillendirmede muhtemelen önemli bir etkiye sahiptir.

Yazar anahtar kelimelerinin analizi, "derin öğrenme" ve "yapay zeka"yı kesin olarak temel temalar olarak ortaya koymaktadır. Bu gözlem, tıbbi araştırmalarda, özellikle de onkolojide gelişmiş hesaplama tekniklerinin giderek artan kullanımıyla uyumludur. "Meme kanseri", "radyoterapi" ve "akciğer kanseri" gibi anahtar kelimeler, bu derin öğrenme modellerinin araştırılmakta olduğu belirli klinik uygulamaları ifade etmektedir. "Tekrarlayan sinir ağı", "LSTM" ve "makine öğrenimi" terimlerinin varlığı, belirtilen algoritmalara verilen odaklanmayı açıkça doğrulamaktadır.

Kullanılan arama stratejisi göz önüne alındığında, hem Web of Science Kategorileri'nde hem de Araştırma Alanları'nda "Onkoloji"nin baskın varlığı beklenen bir sonuçtur. Bununla birlikte, her iki kategoride ve araştırma alanında "Radyoloji, Nükleer Tıp ve Tıbbi Görüntüleme"nin güçlü temsili, onkolojide RNN'lerin ve derin öğrenmenin uygulanmasında tıbbi görüntülemenin önemli rolünü vurgulamaktadır. "Hücre Biyolojisi" ve "Kimya, Disiplinlerarası" gibi ek kategoriler de ortaya çıkmakta olup, bu durum, tamamen klinik görüntülemenin ötesine uzanan daha geniş bir uygulama alanına işaret etmektedir.

En çok atıf alan makaleler, radyoterapide sağkalım sonuçlarının tahmininden fotodinamik tedaviye ve anlamsal segmentasyon ile ayırıcı tanı için derin öğrenmeye kadar uzanan, onkolojide RNN'lerin çeşitli uygulamalarını örneklemektedir. Bu makalelerin yüksek atıf sayısı, sonraki bilimsel araştırmalar üzerindeki derin etkisini ve etkisini göstermektedir. Derin öğrenme ve tıbbi görüntülemenin birleşimi, karmaşık veri kümelerinden karmaşık kalıpların ve özelliklerin çıkarılmasını kolaylaştırarak, klinisyenlere kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri için değerli içgörüler sağlar. Hesaplama kaynaklarındaki son gelişmeler ve kapsamlı görüntüleme verilerine erişilebilirlik, klinik ortamlarda derin öğrenme metodolojilerinin benimsenmesini ve geliştirilmesini daha da hızlandırmıştır.

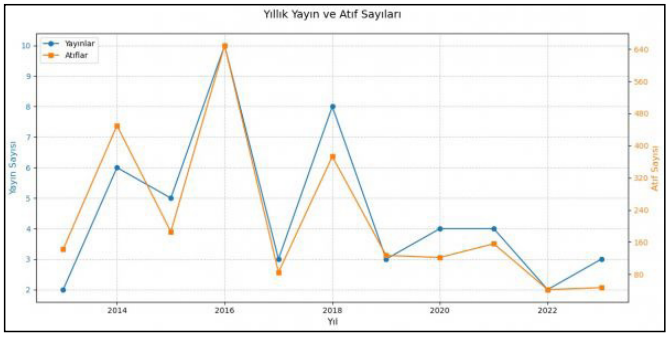
Onkoloji ve tekrarlayan sinir ağları ile ilgili, Web of Science'ta yer alan ve yüksek atıf alan 50 yayına odaklanan bu bibliyometrik analiz, dinamik ve etkili bir araştırma alanını ortaya koymaktadır. Bulgular, onkoloji araştırmalarında "derin öğrenme" ve "yapay zeka"nın merkezi metodolojik yaklaşımlar olarak öne çıktığını vurgulamaktadır. Önemli araştırmacılar ve onların işbirliği ağları, bu alandaki ilerlemeleri hızlandırmada önemli bir rol oynamaktadır, ancak toplam işbirliği yoğunluğu belirli ikililer arasında yoğunlaşmış görünmektedir. Tıbbi görüntüleme disiplinlerinin dikkat çekici temsili, kanser tanı ve tedavisi bağlamında bu gelişmiş analitik tekniklerin birincil uygulama alanını ima etmektedir. En sık atıf alan makaleler, tahmine dayalı modellemeden görüntü analizine kadar uzanan uygulama yelpazesini sergilemekte ve böylece onkoloji araştırmalarında RNN'lerin çeşitli potansiyelini göstermektedir. Gelecekteki araştırmalar, konuların ve işbirliklerinin zamansal evrimini daha ayrıntılı bir şekilde inceleyebilir ve belirli RNN mimarilerinin çeşitli onkoloji sonuçları üzerindeki etkisini değerlendirebilir.

Gelecekteki çalışmalar, onkolojide belirli RNN mimarilerinin ve derin öğrenme modellerinin performansını ve bunların klinik sonuçlar üzerindeki etkilerini karşılaştırmalı olarak değerlendirebilir. Ayrıca, multimodal verilerin entegrasyonunun RNN tabanlı modellerin doğruluğunu ve tahmin gücünü ne ölçüde artırabileceği derinlemesine araştırılabilir. Çeşitli kanser türleri ve hastalık evrelerinde tekrarlayan sinir ağlarının uygulanabilirliği ve etkinliği üzerine ek araştırmalar yapılabilir. Bu alandaki etik hususlar ile yapay zeka modellerinin klinik karar destek sistemlerine entegrasyonu da gelecekteki araştırmalar için önemli odak noktaları oluşturabilir.

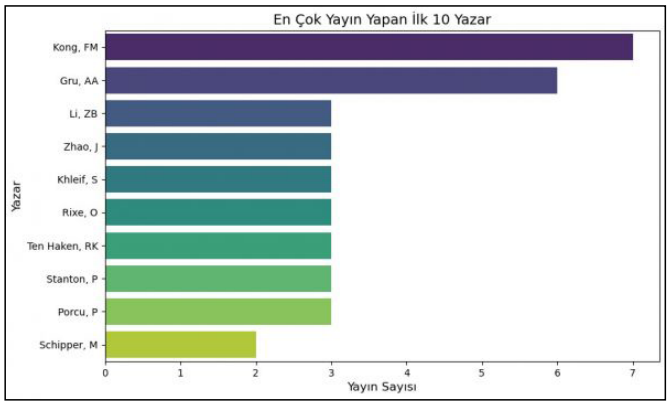
Kaynaklar

1. Waqas, A. Tripathi, R. P. Ramachandran, P. A. Stewart, and G. Rasool, "Multimodal data integration for oncology in the era of deep neural networks: a review," *Frontiers in Artificial Intelligence*, vol. 7. Frontiers Media, Jul. 25, 2024. doi: 10.3389/frai.2024.1408843.
2. Partin *et al.*, "Deep learning methods for drug response prediction in cancer: Predominant and emerging trends," *Frontiers in Medicine*, vol. 10. Frontiers Media, Feb. 15, 2023. doi: 10.3389/fmed.2023.1086097.
3. T. Vijayakumar, "NEURAL NETWORK ANALYSIS FOR TUMOR INVESTIGATION AND CANCER PREDICTION," *Journal of Electronics and Informatics*, vol. 2019, no. 2, p. 89, Dec. 2019, doi: 10.36548/jei.2019.2.004.
4. Jia, J. Zhang, K. Ma, X. Qiao, L. Ren, and X. Shi, "Application of convolutional neural networks in medical images: a bibliometric analysis," *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, vol. 14, no. 5, p. 3501, Apr. 2024, doi: 10.21037/qims-23-1600.
5. Sun, R. Zhang, Y. Gu, L. Huang, and C. Jin, "Application of Artificial Intelligence in the diagnosis and treatment of colorectal cancer: a bibliometric analysis, 2004–2023," *Frontiers in Oncology*, vol. 14. Frontiers Media, Oct. 11, 2024. doi: 10.3389/fonc.2024.1424044.
6. S. M. Khairi *et al.*, "Deep Learning on Histopathology Images for Breast Cancer Classification: A Bibliometric Analysis," *Healthcare*, vol. 10, no. 1, p. 10, Dec. 2021, doi: 10.3390/healthcare10010010.
7. Molaeian, K. Karamjani, S. Teimouri, S. Roshani, and S. Roshani, "The Potential of Convolutional Neural Networks for Cancer Detection," *arXiv (Cornell University)*, Dec. 2024, doi: 10.48550/arxiv.2412.17155.
8. C. Shin *et al.*, "Deep Convolutional Neural Networks for Computer-Aided Detection: CNN Architectures, Dataset Characteristics and Transfer Learning," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 35, no. 5, p. 1285, Feb. 2016, doi: 10.1109/tmi.2016.2528162.
9. K. Thakur, A. Thakur, S. Kulkarni, N. Khan, and S. Khan, "Deep Learning Approaches for Medical Image Analysis and Diagnosis," *Cureus*, May 2024, doi: 10.7759/cureus.59507.
10. Lee *et al.*, "Deep Learning in Medical Imaging: General Overview," *Korean Journal of Radiology*, vol. 18, no. 4. Korean Society of Radiology, p. 570, Jan. 01, 2017. doi: 10.3348/kjr.2017.18.4.570.
11. Bica, P. Veličković, and H. Xiao, "Multi-omics data integration using cross-modal neural networks.," *The European Symposium on Artificial Neural Networks*, Jan. 2018, Accessed: Feb. 2025. [Online]. Available: http://www.elen.ucl.ac.be/Proceedings/esann/esannpdf/es2018-93.pdf

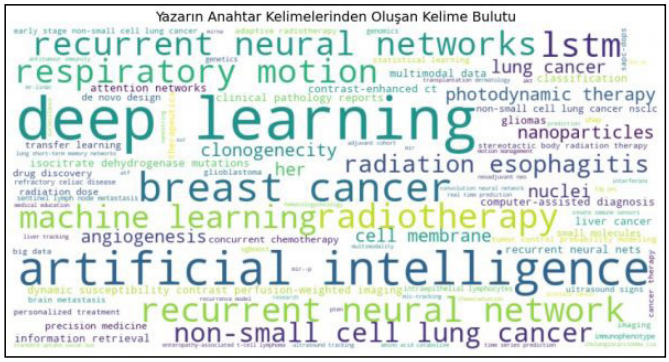
Anahtar kelimeler: Anahtar Kelimeler: Onkoloji, Derin Öğrenme, Yapay Zeka, Rekürrent Sinir Ağları, Tıbbi Görüntüleme.



Şekil 1. Yıllık Yayın ve Atıf Sayıları



Şekil 2. En çok yayın yapan yazarlar



Şekil 3.Yazar Anahtar Kelime Bulutu

En Çok Alıntı Alan 10 Makale

	Başlık	*Yazar*	*Yıl*	*Dergi*	*Atıf*
1	Survival Outcome After Stereotactic Body Radiation Therapy and Surgery for Stage I Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis	Zheng, XP; Schipper, M; Kidwell, K; Lin, J; Reddy, R; Ren, YP; Chang, A; Lv, FZ; Orringer, M; Kong, FMS	2014	INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION ONCOLOGY BIOLOGY PHYSICS	208
2	X-Ray Induced Photodynamic Therapy: A Combination of Radiotherapy and Photodynamic Therapy	Wang, GD; Nguyen, HT; Chen, HM; Cox, PB; Wang, LC; Nagata, K; Hao, ZL; Wang, A; Li, ZB; Xie, J	2016	THERANOSTICS	185
3	Red Blood Cell-Facilitated Photodynamic Therapy for Cancer Treatment	Tang, W; Zhen, ZP; Wang, MZ; Wang, H; Chuang, YJ; Zhang, WZ; Wang, GD; Todd, T; Cowger, T; Chen, HM; Liu, L; Li, ZB; Xie, J	2016	ADVANCED FUNCTIONAL MATERIALS	177
4	Simple Factors Associated With Radiation-Induced Lung Toxicity After Stereotactic Body Radiation Therapy of the Thorax: A Pooled Analysis of 88 Studies	Zhao, J; Yorke, ED; Li, L; Kavanagh, BD; Li, XA; Das, S; Miften, M; Rimner, A; Campbell, J; Xue, JY; Jackson, A; Grimm, J; Milano, MT; Kong, FM	2016	INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION ONCOLOGY BIOLOGY PHYSICS	133
5	Her2Net: A Deep Framework for Semantic Segmentation and Classification of Cell Membranes and Nuclei in Breast Cancer Evaluation	Saha, M; Chakraborty, C	2018	IEEE TRANSACTIONS ON IMAGE PROCESSING	128
6	Nondosimetric Risk Factors for Radiation-Induced Lung Toxicity	Kong, FM; Wang, SL	2015	SEMINARS IN RADIATION ONCOLOGY	108
7	NCR3/NKp30 Contributes to Pathogenesis in Primary Sjogren's Syndrome	Rusakiewicz, S; Nocturne, G; Lazure, T; Semeraro, M; Flament, C; Caillat-Zucman, S; Séne, D; Delahaye, N; Vivier, E; Chaba, K; Poirier-Colame, V; Nordmark, G; Eloranta, ML; Eriksson, P; Theander, E; Forsblad-d'Elia, H; Omdal, R; Wahren-Herlenius, M; Jonsson, R; Ronnblom, L; Nititham, J; Taylor, KE; Lessard, CJ; Sivils, KLM; Gottenberg, JE; Criswell, LA; Miceli-Richard, C; Zitvogel, L; Mariette, X	2013	SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE	103
8	Clinical activity and biomarkers of MEDI4736, an anti-PD-L1 antibody, in patients with NSCLC.	Brahmer, JR; Rizvi, NA; Lutzky, J; Khleif, S; Blake-Haskins, A; Li, X; Robbins, PB; Vasselli, J; Ibrahim, RA; Antonia, SJ	2014	JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY	98
9	Prediction of IDH genotype in gliomas with dynamic susceptibility contrast perfusion MR imaging using an explainable recurrent neural network	Choi, KS; Choi, SH; Jeong, B	2019	NEURO-ONCOLOGY	91
10	Deep learning for differential diagnosis of malignant hepatic tumors based on multi-phase contrast-enhanced CT and clinical data	Gao, RT; Zhao, S; Aishanjiang, K; Cai, H; Wei, T; Zhang, YC; Liu, ZK; Zhou, J; Han, B; Wang, J; Ding, H; Liu, YB; Xu, X; Yu, ZS; Gu, JY	2021	JOURNAL OF HEMATOLOGY & ONCOLOGY	84

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

e-PB-053

NTRK FÜZYON POZİTİF METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE LAROTRECTINIB İLE DRAMATİK YANIT: OLGU SUNUMU

Hülya Arslan Kar[1], **Mahmut Gümüş**[1]

[1]*İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji*

Giriş-Amaç: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), kansere bağlı mortalitenin başlıca nedenlerinden biridir. Moleküler sürücü mutasyonların tanımlanması ile metastatik hastalıkta hedefe yönelik tedaviler sağkalımı anlamlı şekilde iyileştirmiştir. NTRK gen füzyonları, KHDAK'de nadir (%0.1–1) görülmekle birlikte güçlü onkojenik sürücülerdir ve TRK sinyal yolunun sürekli aktivasyonu ile tümör proliferasyonuna yol açar (1,2). Larotrectinib, selektif bir TRK inhibitörü olup NTRK füzyon pozitif solid tümörlerde yüksek yanıt oranları ve durabil hastalık kontrolü sağlamaktadır (3,4). Bu nedenle metastatik KHDAK'de geniş moleküler analiz önerilmektedir (5).

Olgu: Yetmiş iki yaşında erkek hasta, 09/2024 tarihinde yaygın kemik ağrısı ve kilo kaybı şikayeti ile başvurdu. Öz geçmişinde koroner

arter hastalığı ve hipertansiyon mevcuttu. Otuz paket-yıl sigara ve alkol kullanım öyküsü vardı. ECOG performans durumu 0 idi.

10/2024 tarihinde yapılan kemik sintigrafisinde yaygın metastatik tutulum saptandı. Aynı ay yapılan FDG PET-CT incelemesinde sol akciğer üst lob apeksinden hiler bölgeye uzanan 8×7.5×6 cm boyutlarında primer kitle, bilateral pulmoner metastatik nodüller, mediastinal konglomere lenfadenopatiler, yaygın karaciğer metastazları ve çok sayıda kemik metastazı saptandı. 11/2024 tarihinde yapılan kontrastlı kranial MR'da sol serebellar hemisferde metastatik lezyon izlendi.

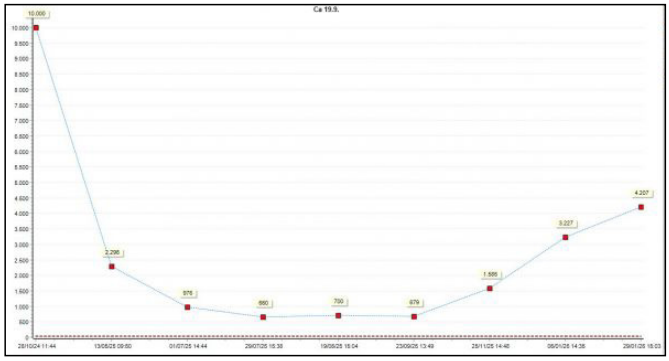
11/2024 tarihinde yapılan karaciğer tru-cut biyopsisinde küçük hücreli dışı akciğer karsinomu, NOS tanısı doğrulandı. Moleküler analizde NTRK füzyonu saptandı. Aynı ay beyin metastazına yönelik radyoterapi uygulandı. Larotrectinib tedavisi önerilen hasta ilacı temin edemeyeceğini ifade ettiği için hastaya karboplatin ve paklitaksel kemoterapisi başlandı.

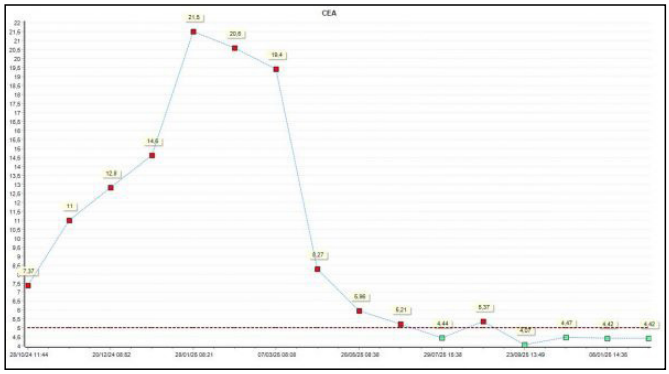
Üç kür kemoterapi sonrası 02/2025 tarihinde yapılan PET-CT'de progresyon saptandı.

Bunun üzerine 03/2025 tarihinde larotrectinib 100 mg 2×1 başlandı. Tedavi sonrası CEA düzeylerinde belirgin düşüş izlendi (Grafik 1). 10/2025 tarihinde yapılan kontrol PET-CT'de primer tümörde belirgin regresyon, karaciğer metastazlarında tam metabolik yanıt ve diğer metastatik alanlarda tama yakın yanıt saptandı. Tümör belirteçlerindeki değişim Grafik 1 ve 2'de gösterilmiştir. Takibine devam edilen hastanın kliniği iyi aktif yakınması yok ve cea' sı stabil seyretmektedir. Ca 19-9 değeri artışa geçen hastanın kliniği iyi olup görüntülemelerinde tama yakın yanıt mevcut olduğu için tedaviye devam edilmektedir. Takip pet ct ve beyin mr ' planlanmıştır.

Tartışma Ve Sonuç: NTRK füzyonları nadir ancak hedeflenebilir moleküler değişikliklerdir (1,2). Larotrectinib ile yapılan çalışmalarda yüksek yanıt oranları ve durabil yanıtlar bildirilmiştir (3,4). Bu olguda kemoterapi sonrası progresyona rağmen larotrectinib ile dramatik ve yaygın yanıt elde edilmiştir. Bu bulgular, metastatik KHDAK'de moleküler testlerin önemini ve TRK inhibitörlerinin etkinliğini göstermektedir (5).

Anahtar kelimeler: NTRK füzyonu, KHDAK, larotrectinib, hedefe yönelik tedavi, metastatik akciğer kanseri





Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

e-PB-054

SOLİD TÜMÖRLÜ HASTALARDA ÇOKLU İMMÜN İLİŞKİLİ YAN ETKİLER; KLİNİKOPATOLOJİK FAKTÖRLER VE SAĞKALIMLA İLİŞKİSİ

Sena Fidan[1], Maral Martin Mildanoğlu[1], Erdem Sünger[1], Ebru Engin Delipoyraz[1], Mehmet Haluk Yücel[1], Hakan Özçelik[1], Cihat Terzioğlu[1], Burçin Çakan Demirel[1], Jamshid Hamdard[1], Yasin Kutlu[1], Özgür Açıkgöz[1], Mesut Şeker[1], Ahmet Bilici[1]

[1]İstanbul Medipol Üniversitesi

Giriş-Amaç: İmmün checkpoint inhibitörleri (ICI), solid tümörlerde sağkalımı artırmış, ancak beraberinde getirdiği immün-ilişkili yan etki (irAE) riski klinik yönetimi zorlaştırabilmektedir. Birden fazla irAE gelişen hastalara ilişkin veriler sınırlıdır. Çalışmamızda, ICI tedavisi sırasında en az iki irAE gelişen solid tümörlü hastalarda klinikopatolojik özellikler ve sağkalım üzerine etkili faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif, tek merkezli bu çalışmaya, ICI tedavisi sırasında eş zamanlı ve/veya ardışık en az iki ve üzeri irAE gelişen 25 hasta dahil edildi. Klinikopatolojik özellikler, tedavi bilgileri, irAE profili ve sağkalım verileri analiz edildi. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) Kaplan–Meier yöntemiyle hesaplandı. Prognostik faktörler tek ve çok değişkenli analizlerle değerlendirildi.

Bulgular: Ortanca yaş 64 (aralık; 39–81) olup hastaların %68'i erkekti. Olguların %96'sının ECOG PS'si 0 olup, %64'ü tanı anında evre IV idi. En sık tanılar küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) (%44) ve renal hücreli kanser (RCC) (%24) idi. Hastaların %80'i birinci seri ICI tedavisi almıştı. Ortanca ICI tedavi süresi 12.2 ay idi. Objektif yanıt oranı %84, klinik fayda oranı %96 olarak saptandı.

İlk irAE olarak en sık tiroidit (%32), pnömonit (%24) ve hepatit (%20) gözlenmiş olup, çoğu grade 1–2 düzeyindeydi (%68). Hastaların %72,4'ünde steroid tedavisine ilk haftada yanıt alındı; yalnızca 2 hastada ICI tedavisi kalıcı olarak kesilmişti. İlk irAE sonrası 24 hastada farklı bir ikinci irAE gelişmişti.

Ortanca 35.2 aylık takipte ortanca PFS 28.2 ay ve ortanca OS 41.9 ay idi (Figür 1 ve 2). Tek değişkenli analizde ECOG PS ($p=0.014$), irAE grade'i ($p<0.001$) ve ikinci irAE tipi ($p=0.014$) PFS için; irAE grade'i ($p<0.001$) ve ek irAE gelişimi ($p=0.04$) OS için prognostik faktörler olarak saptandı. Ancak çok değişkenli analizde bağımsız prognostik faktör gösterilemedi.

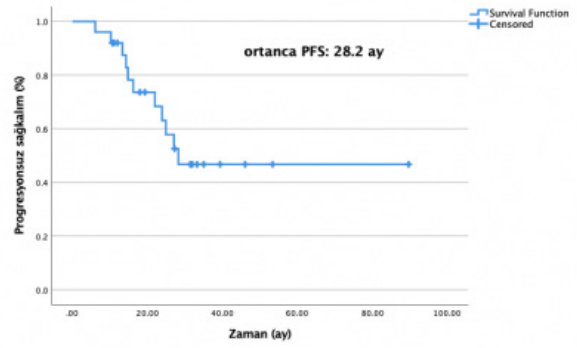
Sonuç: ICI tedavisi sırasında birden fazla irAE gelişimi, yüksek tedavi yanıt oranları ve uzun sağkalım sonuçları ile ilişkili bulunmuştur ve hastalarda tedavi çoğunlukla sürdürülebilmiştir. Çok değişkenli analizde bağımsız prognostik faktör saptanamamış olsa da, irAE özelliklerinin artmış immün aktivasyonun bir göstergesi olabileceği ve tedavi etkinliğini yansıtabileceği düşünülmektedir. Birden fazla irAE gelişen hastaların klinik seyri ve prognostik öneminin daha iyi anlaşılabilmesi için daha geniş hasta serileri ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Bulgularımız, dikkatli izlem ve uygun yönetim ile ICI tedavisinin devam ettirilebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: irAE, immün check-point ilişkili advers olaylar, solid tümörler, ICI

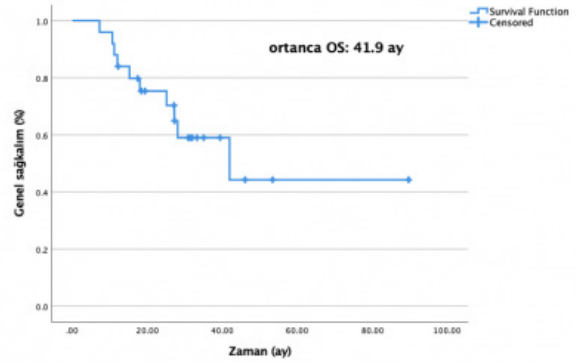
Tablo 2. irAE özellikleri

Değişken	n (%)
irAE Türü	
Tiroidit	8 (32.0)
Dermatit	4 (16.0)
Pnömonit	6 (24.0)
Kolit	1 (4.0)
Hepatit	5 (20.0)
Hepatit + Kolit	1 (4.0)
irAE Derecesi (n=24)	
Grade 1	11 (45.8)
Grade 2	6 (25.0)
Grade 3	6 (25.0)
Grade 4	1 (4.2)
Steroide ilk haftada yanıt (n=11)	
Yanıt var	8 (72.7)
Yanıt yok	3 (27.3)
Steroid Doz artışı (n=11)	
Var	4 (36.4)
Yok	7 (63.6)
Ek immünsüpresif tedavi	2 (20.0)
IO rechallange (n=24)	
Var	12 (50.0)
Yok	1 (4.2)
Tedavi hiç kesilmedi	11 (45.8)
2. irAE (n=25)	24(96)
Hepatit	8 (33.3)
Tiroidit	4 (16.7)
Cilt toksisitesi	3 (12.5)
Pnömonit	1 (4.2)
Pankreatit	1 (4.2)
Kolit	1 (4.2)
Nefrit	1 (4.2)
Miyokardit	1 (4.2)
Hepatit ve kolit	1 (4.2)
Tiroidit ve nefrit	1 (4.2)
Tiroidit ve cilt toksisitesi	1 (4.2)
Tiroidit, hepatit ve pankreatit	1 (4.2)

irAE; immün ilişkili advers olay, IO; immünoterapi



Figür 1. Progresyonsuz sağkalım Kaplan-Meier eğrisi



Figür 2. Genel sağkalım Kaplan-Meier eğrisi

Figür 1ve 2

Table 1. Demografik veriler

Değişken	n (%)
Yaş, (median ± SD, min–max)	64 ± 12.29 (39–81)
Cinsiyet	
Kadın	8 (32.0)
Erkek	17 (68.0)
Otoimmün hastalık varlığı	3(12)
Sigara öyküsü	
Aktif içici	11 (44.0)
Exsmoker	9 (36.0)
Yok	5 (20.0)
ECOG	
0	24 (96.0)
1	1 (4.0)
Kanser Türleri	
KHDAK	11 (44.0)
KHAK	2 (8.0)
RCC	6 (24.0)
Mesane	2 (8.0)
Mide	1 (4.0)
Melanoma	1 (4.0)
Servikal	1 (4.0)
Meme	1 (4.0)
Evre	
Stage II	1 (4.0)
Stage III	8 (32.0)
Stage IV	16 (64.0)
Radyoterapi uygulanan (n=23)	15(%60)
Tedavi türleri	
IO + Kemoterapi	13 (52.0)
IO + TKI	5 (20.0)
IO + IO	3 (12.0)
IO monoterapi	2 (8.0)
IO + ADC	2 (8.0)
Kemoterapi kullanımı	13 (52.0)
TKI kullanımı (n=24)	5 (20.8)
IO türleri	
Pembrolizumab	16 (64.0)
Nivolumab	4 (16.0)
Nivolumab + Ipilimumab	4 (16.0)
Durvalumab	1 (4.0)

IO; immünoterapi, TKI; tirozin kinaz inhibitörü, ADC; antibody-drug conjugate, KHDAK; Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, KHAK; küçük hücreli akciğer kanseri, RCC; renal hücreli karsinom

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal Kanserler)

e-PB-055

İRİNOTEKAN İNFÜZYONU SIRASINDA ANİ VE DERİN TROMBOSİT DÜŞÜŞÜ: AKUT DITP OLGUSU

Esra Özer[1], Veli Çakıcı[1], Süleyman Can[1], İvo Gökmen[1], Yalçın Çırak[1]

[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Çanakkale

Giriş-Amaç: Amaç: İlaç ilişkili immün trombositopeni (drug-induced immune thrombocytopenia, DITP), ilaç varlığında gelişen antikor aracılı periferik trombosit yıkımı ile karakterize, nadir ancak yaşamı tehdit edebilen bir tablodur. İrinotekan sıklıkla gecikmiş kemik iliği baskılanmasına bağlı trombositopeni yaparken, infüzyon sırasında akut immün mekanizmaya bağlı ani trombosit düşüşü oldukça nadirdir. Bu olguda irinotekan ile ilişkili akut DITP sunulmuştur.

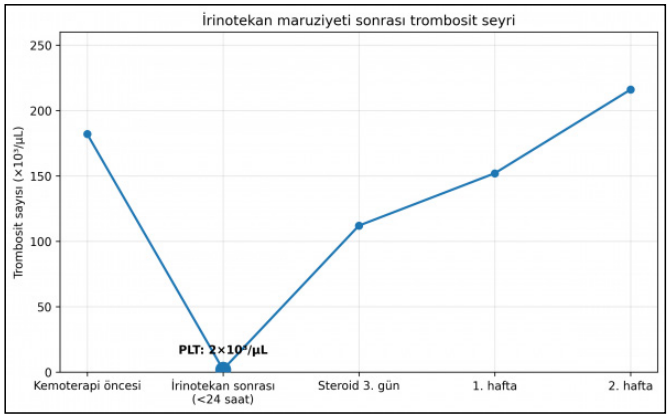
Yöntem: Metastatik rektum adenokarsinomu nedeniyle FOLFIRI (folinik asit, florourasil, irinotekan) ve bevacizumab tedavisi alan hastanın klinik seyri ve laboratuvar verileri geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: 57 yaşında kadın hasta, 2021'de pT2N0 rektum adenokarsinomu nedeniyle opere edilmiş; 2024'te lokal nüks ve metastatik hastalık gelişmesi üzerine sistemik tedavi başlanmıştır. Progresyon sonrası FOLFIRI + bevacizumab rejimine geçilmiştir. Kemoterapi öncesi 12.01.2026 tarihli hemogram normal bulunmuştur (Hb (hemoglobin) 12,5 g/dL; WBC (lökosit) 4,5×10⁹/L; PLT (trombosit) 182×10³/μL). 13.01.2026'da üçüncü kür sırasında irinotekan infüzyonunun başlamasından yaklaşık 10 dakika sonra titreme, dispne ve hipotansiyon gelişmiş ve infüzyon derhal durdurulmuştur. Eş zamanlı yalnız diş eti kanaması izlenmiştir. Aynı anda bakılan kontrol hemogramında PLT 2×10³/

μL saptanmış; Hb stabil kalmış ve WBC'de anlamlı değişiklik izlenmemiştir. Hb ve WBC'nin korunmuş olması, kemik iliği baskılanmasına bağlı sitopeni lehine değildir. İrinotekan kalıcı olarak kesilmiş, 1 mg/kg dozunda sistemik kortikosteroid tedavisi başlanmış ve trombosit transfüzyonu uygulanmıştır. Üçüncü günde PLT $76\times10^3/\mu$L'ye yükselmiştir. Takipte trombosit sayısı birinci haftada $>100\times10^3/\mu$L, ikinci haftada $>200\times10^3/\mu$L olarak saptanmıştır. Ayrıca önceki irinotekan maruziyetinde PLT'nin yaklaşık $70\times10^3/\mu$L'ye düştüğü öğrenilmiştir. İlaç-bağımlı trombosit antikoru testi merkezimizde çalışılamamıştır.

Sonuç: İrinotekan, özellikle daha önce maruziyet öyküsü olan hastalarda, infüzyon sırasında gelişen sistemik reaksiyonla birlikte ani, derin ve çoğu zaman izole trombosit düşüşü şeklinde akut DITP'ye yol açabilmektedir. Bu paternin gecikmiş miyelosupresyondan ayırt edilmesi, ilacın hızla kesilmesi ve kortikosteroid/destek tedavisinin erken başlanması, yaşamı tehdit eden kanama komplikasyonlarını önlemede kritik öneme sahiptir.

Anahtar kelimeler: gastrointestinal sistem maligniteleri, kolorektal kanser, ilaç ilişkili immün trombositopeni, irinotekan



İrinotekan sonrası 24 saat içinde gelişen izole ağır trombosit düşüşü ve kortikosteroid sonrası hızlı toparlanma izlenmiştir. Hemoglobin ve lökositlerin stabil seyri, kemik iliği baskılanması yerine immün aracılı periferik yıkımı desteklemektedir.

Tablo 1.

Zaman / klinik aşama	*Hb (g/dL)*	*WBC ($\times10^9$/L)*	*PLT ($\times10^3/\mu$L)*
Kemoterapi öncesi	12,5	4,5	182
İrinotekan sonrası (<24 saat)	12,2	2,27	2
Steroid tedavisi 3. gün	12,1	7,9	76
1. hafta	13,2	8,6	112
2. hafta	13,6	7,9	216

Meme Kanseri

e-PB-056

METASTATİK MEME KANSERİNDE TP53 MUTASYONU: TÜRK GERÇEK YAŞAM VERİLERİNDE NGS TABANLI GÜÇLÜ BİR PROGNOSTİK BELİRTEÇ

Ece Ulukal Karancı[1], Derya Kıvrak Salim[1], Ahmet Oruç[2], Ebru Taştekin[3], Banu Öztürk[1]

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Antalya, Türkiye*
[2]*Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Konya*
[3]*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Bilim Dalı, Edirne*

Giriş-Amaç: Amaç:Bu çalışmada, metastatik meme kanseri tanısı ile izlenen hastalarda NGS tabanlı moleküler profilleme sonuçlarının analiz edilmesi ve özellikle TP53 ve PIK3CA mutasyonlarının CDK4/6 inhibitörü temelli tedaviler altındaki prognostik etkisinin gerçek yaşam verileri ışığında değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışma, tek merkezli, retrospektif ve gözlemsel bir gerçek yaşam analizidir. Çalışmaya 2017–2025 yılları arasında evre 4 metastatik meme kanseri tanısı almış ve klinik takip sürecinde metastatik hastalıkta ikinci basamakta NGS tabanlı moleküler profilleme uygulanmış 40 kadın hasta dahil edilmiştir. Hastalara ait demografik veriler (yaş, menopoz durumu), hastalık özellikleri, metastaz paternleri (kemik, visseral, karaciğer, akciğer, beyin), histopatolojik alt tip, hormon reseptör durumu, Ki-67 indeksi ve uygulanan sistemik tedaviler kaydedilmiştir. Tüm hastalarda tümör dokusundan elde edilen örnekler aynı NGS yöntemi kullanılarak tek merkezde analiz edilmiştir. TP53, PIK3CA ve BRCA genleri başta olmak üzere klinik olarak anlamlı genetik varyantlar değerlendirilmiştir.Birincil sonlanım noktaları, birinci basamak tedavi altında progresyonsuz sağkalım (PFS1) ve tanı tarihinden itibaren hesaplanan genel sağkalım (OS) olarak belirlenmiştir. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile yapılmış, gruplar log-rank testi ile karşılaştırılmıştır. Prognostik faktörlerin değerlendirilmesi amacıyla tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri uygulanmış, $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Olguların %77,5'i HR+/HER2− moleküler alt tipe sahiptir ve hastaların çoğunluğu birinci basamakta CDK4/6 inhibitörü (çoğunlukla ribosiklib) ile tedavi edilmiştir.NGS analizlerinde en sık saptanan patojenik mutasyonlar PIK3CA (%37,5) ve TP53 (%35) olarak belirlenmiştir. Ayrıca hastaların %42,5'inde somatik sürücü mutasyon saptanmıştır.TP53 mutasyonu taşıyan hastalarda hem progresyonsuz sağkalım hem de genel sağkalım anlamlı derecede daha kısa bulunmuştur. TP53 mutant grupta ortanca PFS1 süresi 7,9 ay iken, TP53 wild hastalarda bu süre 22,8 ay olarak saptanmıştır. Benzer şekilde, ortanca OS TP53 mutant hastalarda 25,7 ay, wild grupta ise 84,2 ay olarak hesaplanmıştır.Çok değişkenli Cox regresyon analizinde TP53 mutasyonu, diğer tüm klinikopatolojik değişkenlerden bağımsız olarak mortalite riskini 7,43 kat artıran en güçlü prognostik faktör olarak belirlenmiştir.

Tartışma: Bu çalışma, Türk hasta popülasyonunda metastatik meme kanserinde TP53 mutasyonunun güçlü ve bağımsız bir prognostik belirteç olduğunu gerçek yaşam verileri ile ortaya koymaktadır. Bulgular, TP53 mutasyonunun CDK4/6 inhibitörleri çağında dahi agresif hastalık biyolojisini ve erken tedavi direncini yansıttığını göstermektedir.

Sonuç: Bu çalışma, metastatik meme kanserinde genomik profillemenin klinik karar süreçlerine entegrasyonunun önemini vurgulamakta ve TP53 mutasyonunun Türk popülasyonunda güçlü bir prognostik belirteç olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışma Tasarımı ve Etik: Bu çalışma retrospektif, tek merkezli, gözlemsel kohort tasarımındadır ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür. Hastalara ait klinik, patolojik ve genetik veriler hastane bilgi sistemi ve onkoloji arşivlerinden elde edilerek analiz için veri tabanına kaydedilmiştir.

Çalışma Popülasyonu ve Seçim Kriterleri: Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniğinde izlenen, histopatolojik ve radyolojik olarak doğrulanmış evre IV metastatik meme kanseri tanılı 40 kadın hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Dahil edilme kriterleri: ≥18 yaş kadın hastalar; invaziv meme kanserinin biyopsi veya cerrahi ile doğrulanması; PET-BT, BT veya MRG ile metastaz varlığının gösterilmesi; tümör dokusunda (FFPE) NGS analizi yapılmış olması; CDK4/6 inhibitörü (ribociclib, palbociclib, abemaciclib) ve/veya endokrin tedavi kullanımı; progresyon ve sağkalım verilerinin eksiksiz olması.

Dışlama kriterleri: Eksik/okunaksız kayıtlar; NGS kalite hatası; başka primer malignite öyküsü (bazal hücreli cilt kanseri ve in situ serviks karsinomu hariç).

Genetik Analiz ve Varyant Sınıflandırması: Genetik analizler, kanser ilişkili genleri içeren hedefli NGS panelleri ile yapılmıştır (TP53, PIK3CA, ESR1, BRCA1/2, ERBB2, PTEN, AKT1 vb.). Varyantlar üç grupta sınıflandırılmıştır: (i) **Yüksek penetrasyonlu mutasyonlar:** TP53 kaybı, BRCA1/2 patojenik varyantları;

(ii) Somatik sürücü mutasyonlar: PIK3CA hotspot, ESR1 aktivasyon mutasyonları;

(iii) Orta risk/diğer: Klinik önemi sınırlı veya belirsiz varyantlar (PTEN, AKT1, ERBB2).

Klinik Değişkenler ve Sonuçlar:

Değerlendirilen değişkenler: yaş, menopoz durumu; metastaz zamanı (de novo/nüks), yeri ve sayısı; histoloji, ER/PR, HER2, Ki-67 ve tümör derecesi; tedavi türü ve süresi.

Sonlanım noktaları: PFS1 (ilk basamak tedavi başlangıcından progresyon/ölüm), PFS2 (ikinci basamak başlangıcından progresyon) ve OS (tanıdan ölüm veya son takibe kadar süre).

İstatistiksel Analiz: Analizler SPSS 25.0 ile yapılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama±SS veya medyan (IQR), kategorik değişkenler n (%) olarak sunulmuştur. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi ile, grup karşılaştırmaları log-rank testi ile yapılmıştır. Prognostik faktörler için tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon modelleri kullanılmıştır. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Hasta Demografisi ve Tümör Özellikleri: Çalışmaya evre IV metastatik meme kanseri tanılı 40 kadın dahil edildi. Medyan yaş 49,3 (IQR: 39,9–61,5) olup hastaların %40'ı premenopozal, %60'ı postmenopozaldı. De novo metastaz oranı %46,3 idi. Histopatolojik olarak vakaların %90'ı invaziv duktal karsinomdu. Moleküler dağılımda %77,5 HR+/HER2–, %17,5 üçlü negatif ve %5 HER2+ saptandı. En sık metastaz yeri kemikti (%80), bunu karaciğer (%40) ve akciğer (%30) izledi; viseral metastaz oranı %57, beyin metastazı %5 idi.

HR+/HER2– alt grupta (n=31) medyan yaş 49,9 idi; %38,7 premenopozal ve %61,3 postmenopozaldı. De novo metastaz oranı %51,6 idi. Medyan ER %90, PR %77,4 ve Ki-67 %30 bulundu. Tüm hastalar CDK4/6 inhibitörü + endokrin tedavi aldı; en sık ribosiklib (%90,3) ve aromataz inhibitörü (%83,9) kullanıldı.

Genetik Değişiklikler: NGS ile hastaların %95'inde en az bir patojenik varyant saptandı. %47,5 yüksek penetrasyonlu, %42,5 somatik sürücü mutasyon, %5 orta riskli varyant bulundu; %5'inde anlamlı değişiklik yoktu. En sık mutasyonlar PIK3CA (%37,5) ve TP53 (%35) idi. Ayrıca %17,5 somatik BRCA1/2 ve %12,5 ESR1 mutasyonu saptandı. HR+ grupta TP53 %58 ve PIK3CA %38,7 oranındaydı.

Sağkalım ve TP53: Tüm popülasyonda medyan OS 70,7 ay (95% CI: 28,4–113,0), medyan PFS-1 15,4 ay idi. HR+ hastalarda OS anlamlı olarak daha uzundu (70,7 vs. 17,6 ay, $p=0,026$), ancak PFS-1 farkı yoktu. TP53 mutasyonu olanlarda PFS-1 belirgin daha kısaydı (7,9 vs. 22,8 ay, $p=0,001$). OS de anlamlı olarak düşüktü (25,7 vs. 84,2 ay, $p=0,001$). HR+ alt grupta TP53 etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,213$).

PIK3CA ve Genetik Risk: PIK3CA mutasyonu sağkalım üzerinde anlamlı etki göstermedi ($p>0,05$). HR+ hastalarda somatik sürücü ve yüksek penetrasyon grupları arasında PFS benzerdi (22,1 vs. 24,6 ay, $p=0,649$), ancak OS somatik sürücü grupta daha uzundu (97,6 vs. 41,7 ay, $p=0,048$).

Cox Analizi: Tek değişkenli analizde HR durumu, TP53 ve genetik risk OS ile ilişkiliydi. Çok değişkenli analizde TP53 mutasyonu (HR=7,43; $p=0,003$) ve genetik risk grubu (HR=0,12; $p=0,030$) bağımsız belirleyici olarak kaldı. Yaş, menopoz ve viseral metastaz anlamlı değildi ($p>0,05$).

Bu çalışma, Türkiye'de metastatik meme kanseri hastalarında NGS ile saptanan genetik mutasyonların klinik seyre etkisini değerlendiren gerçek yaşam verilerini sunmaktadır. Bulgular, TP53 mutasyonlarının belirgin olumsuz prognostik etkisini ve PIK3CA mutasyonlarının sınırlı prognostik değerini ortaya koymaktadır.

En dikkat çekici bulgu, TP53 mutasyonunun sağkalım üzerindeki güçlü negatif etkisidir. TP53 mutasyonu olan hastalarda medyan OS 25,7 ay iken, vahşi tip hastalarda 84,2 ay bulunmuştur. Bu durum, TP53 mutasyonlarının daha agresif tümör biyolojisi ile ilişkili olduğunu desteklemektedir. Moleküler düzeyde p53, hücre döngüsü, DNA onarımı ve apoptozun temel düzenleyicisidir. CDK4/6 inhibitörleri G1 fazında hücre döngüsünü durdururken, p53 kaybı bu kontrol mekanizmasının aşılmasına, genomik instabiliteye ve tedavi direncine yol açabilir. Ayrıca TP53 mutasyonlarının immünosupresif mikroçevre ve onkojenik yolak aktivasyonu ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda TP53 mutasyonu ölüm riskini yaklaşık 7 kat artıran bağımsız bir faktör olarak bulunmuştur.

PIK3CA mutasyonları en sık görülen değişiklik olmasına rağmen sağkalım üzerinde anlamlı bir etki göstermemiştir. Literatürde PIK3CA'nın prognostik rolü tartışmalı olup, CDK4/6 inhibitörlerinin bu mutasyon varlığında etkinliğini koruduğu gösterilmiştir. Ayrıca alpelisib ve inavolisib gibi PI3K inhibitörleri ile hedeflenebilir olması, bu mutasyonu prognostik bir belirteçten ziyade tedavi edilebilir bir hedef haline getirmektedir.

Çalışma popülasyonunun medyan yaşı 49,3 olup Batı çalışmalarına göre daha gençtir ve hastaların %40'ı premenopozaldır. Genç yaş, daha agresif hastalık ve yüksek de novo metastaz oranı ile ilişkilidir. Buna rağmen, CDK4/6 inhibitörleri ile elde edilen 70,7 aylık medyan OS dikkat çekicidir ve gerçek yaşam etkinliğini desteklemektedir.

Genetik risk gruplarına göre analizde, yüksek penetrasyonlu mutasyonlara sahip hastalarda sağkalım belirgin olarak daha kısa bulunmuştur (41,7 ay vs. 97,6 ay). Bu durum, tümör biyolojisinin tedavi yanıtını belirlemedeki önemini göstermektedir.

Sınırlamalar: Küçük örneklem büyüklüğü ve retrospektif tasarım, istatistiksel gücü sınırlamaktadır. Bununla birlikte, TP53 etkisinin belirginliği bulguların klinik önemini desteklemektedir.

Bu çalışma, metastatik meme kanserinde NGS tabanlı tümör profillemesinin, hasta prognozunu tahmin etmek ve tedavi kararlarına yön vermek için kritik bir araç olduğunu göstermektedir. Klinik uygulama için çıkarılacak temel dersler şunlardır:

TP53 Mutasyonu: Bir Tehlike İşareti. HR+/HER2- metastatik meme kanserinde *TP53* mutasyonları olan hastalar, standart tedavilere (CDK4/6i + ET) rağmen nüks ve ölüm riski yüksektir. Bu hastalar "çok yüksek riskli" olarak sınıflandırılmalı, daha sık radyolojik takipten geçmeli ve mümkünse klinik çalışmalara yönlendirilmelidir.

PIK3CA Testi Standartlaştırılmalıdır. *PIK3CA* mutasyonunun varlığı, kötü bir prognozdan ziyade hedefli tedavi (alpelisib/inavolisib) kullanım olasılığını gösterir. Bu nedenle, metastazı olan her hasta için *PIK3CA* durumunun (doku veya sıvı biyopsi yoluyla) belirlenmesi zorunludur.

Türkiye'deki hasta popülasyonunun genç yaşı göz önüne alındığında, hem germ hattı (BRCA) hem de somatik (TP53, PIK3CA) genetik testlerin yaygın kullanımı, tedavinin başarısını artırmak için en önemli stratejidir.

Hastaları sadece "HR-Pozitif" şemsiyesi altında değil, aynı zamanda "TP53 Mutant" veya "PIK3CA Mutant" gibi moleküler alt gruplar aracılığıyla da yönetmek, sağkalım beklentilerini (25 ile 97 ay arasındaki muazzam fark) yönetmek için çok önemlidir.

Gelecekteki çalışmalar, bu genetik alt gruplara özgü yeni kombinasyon tedavilerinin (örneğin, TP53 mutasyonları için immünoterapi veya yeni nesil hücre döngüsü inhibitörleri) etkinliğini araştırmalıdır.

Kaynaklar

1. Bray F, et al. Global cancer statistics 2022. *CA Cancer J Clin*. 2024;74:229-263.
2. Türkiye Sağlık Bakanlığı. Türkiye Kanser İstatistikleri 2020. 2024.
3. Harbeck N, et al. Breast cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5:66.
4. Hortobagyi GN, et al. Ribociclib + letrozole OS. *N Engl J Med*. 2022;386:942-950.
5. Sledge GW Jr, et al. MONARCH-2 (abemaciclib). *JAMA Oncol*. 2020;6:116-124.
6. Finn RS, et al. Palbociclib + letrozole. *N Engl J Med*. 2016;375:1925-1936.
7. Goetz MP, et al. MONARCH-3. *J Clin Oncol*. 2017;35:3638-3646.
8. O'Leary B, Turner NC. CDK4/6 inhibitors. *Nat Rev Clin Oncol*. 2016;13:417-430.
9. Wander SA, et al. CDK4/6 resistance genomics. *Cancer Discov*. 2020;10:1174-1193.
10. Mosele F, et al. ESMO NGS recommendations. *Ann Oncol*. 2020;31:1491-1505.
11. Shahbandi A, et al. TP53 mutations. *Trends Cancer*. 2020;6:98-110.
12. Sobhani N, et al. PIK3CA meta-analysis. *J Cell Biochem*. 2018;119:4287-4292.
13. André F, et al. Alpelisib in PIK3CA-mut BC. *N Engl J Med*. 2019;380:1929-1940.
14. Cristofanilli M, et al. PALOMA-3 OS update. *Clin Cancer Res*. 2022;28:3433-3442.
15. Bai H, et al. TP53 prognostic role. *Cancer Manag Res*. 2021;13:3303-3316.
16. Fillbrunn M, et al. PIK3CA meta-analysis. *BMC Cancer*. 2022;22:1002.

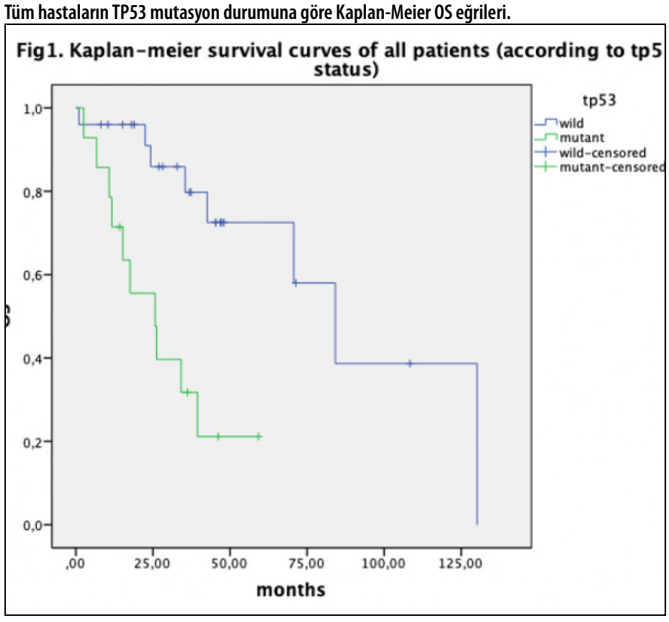
17. Tas F, Erturk K. Younger BC in Türkiye. *Ir J Med Sci*. 2023;192:1073-1075.
18. Tripathy D, et al. MONALEESA-7. *Lancet Oncol*. 2018;19:904-915.
19. Lord CJ, Ashworth A. BRCAness. *Nat Rev Cancer*. 2016;16:110-120.
20. Mollon LE, et al. PIK3CA review. *Clin Breast Cancer*. 2020;20:e232-e243.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, yeni nesil dizileme, TP53 mutasyonu, PIK3CA mutasyonu

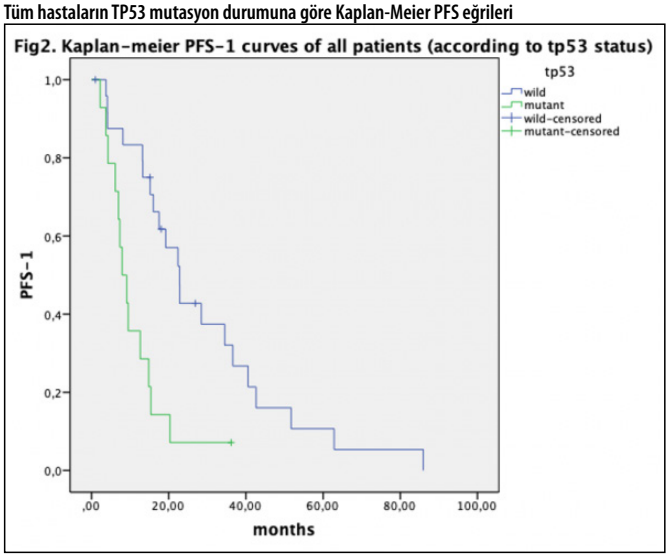
OS öngörücülerini belirlemek için yapılan univariate ve multivariate Cox regresyon analizi

Değişkenler	Univariate Analiz		Multivariate Analiz	
	HR (%95 GA)	p değeri	HR (%95 GA)	p değeri
Yaş (<50 vs ≥50)	1,16 (0,27-4,87)	0,833	-	-
Menopozal Durum				
Var vs Yok	1,01 (0,23-4,40)	0,981	-	-
Pre+Peri vs Post	1,06 (0,40-2,82)	0,897	-	-
De novo Metastatik Hastalık (+ vs -)	1,45 (0,34-6,11)	0,606	-	-
Tümör Özellikleri				
ER (% ≥90 vs <90)*	0,45 (0,08-2,48)	0,360	0,14 (0,01-2,00)	0,148
PR (+ vs -)*	0,45 (0,08-2,48)	0,360	0,81 (0,07-8,54)	0,861
Ki-67 (<30 vs ≥30)	0,80 (0,18-3,53)	0,769	-	-
Hormon Durumu (+ vs -)	2,98 (1,08-8,22)*	0,74*	-	-
Metastaz Bölgeleri				
Akciğer Metastazı (+ vs -)	1,55 (0,30-7,85)	0,593	-	-
Kemik Metastazı (+ vs -)*	2,40 (0,22-26,1)	0,472	9,10 (0,37-224,7)	0,176
Karaciğer Metastazı (+ vs -)	1,43 (0,31-6,49)	0,642	-	-
Visseral Metastaz (+ vs -)	1,77 (0,66-4,75)	0,254	-	-
Genetik Değişiklikler				
Genetik (Sürücü vs Yüksek Penetrans)*	0,16 (0,03-0,86)	0,033	0,12 (0,02-0,82)	**0,030**
TP53 (Mutant vs Wild)	5,15 (1,74-15,27)	0,003	7,43 (2,01-27,48)	**0,003**
PIK3CA (Mutant vs Wild)	0,92 (0,35-2,46)	0,881	-	-

Tüm hastaların TP53 mutasyon durumuna göre Kaplan-Meier OS eğrileri.



Tüm hastaların TP53 mutasyon durumuna göre Kaplan-Meier PFS eğrileri



Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal dışı Kanserler ve HCC)

e-PB-057

FOLFIRINOX TEDAVİSİNE TAM YANIT GÖZLENEN B-HCG POZİTİF PANKREATİK DUKTAL ADENOKARSİNOM: OLGU SUNUMU

Hasan Basır[1], Gözde Pembe[1], Mehmet Gürdal Savsar[1], Berfin Akdeniz Zengin[1], Ali Oğul[1]

[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.d.

Giriş-Amaç: Giriş: Pankreatik duktal adenokarsinom (PDAC) agresif seyirli olup çoğu hasta ileri evrede tanı almaktadır. PDAC'da en sık kullanılan tümör belirteci CA19-9 olmakla birlikte nadiren paraneoplastik hormon üretimi görülebilir. β-human koryonik gonadotropin (β-HCG) normalde trofoblastik doku ve germ hücreli tümörlerden salgılanır; ancak pankreas dâhil bazı epitelyal malignitelerde ektopik üretimi bildirilmiştir. Bu durum özellikle erkek hastalarda metastatik germ hücreli tümör şüphesine yol açarak tanı sürecini zorlaştırabilir.

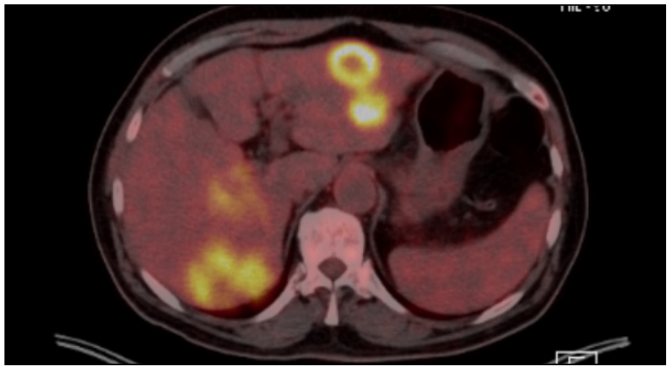
Vaka: Yetmiş yaşında erkek hasta karın ağrısı ve kilo kaybı ile başvurdu. Görüntülemede pankreas kuyrukta kitle ve karaciğerde metastatik lezyonlar saptandı. Karaciğer tru-cut biyopsisinde pankreatobiliyer kökenli az diferansiye adenokarsinom düşünüldü. Tanı anında β-HCG 249 mIU/mL iken CA19-9 normaldi. Hastanın beş yıl önce Leydig hücreli neoplazi nedeniyle orşiektomi öyküsü olması metastatik germ hücreli tümör olasılığını gündeme getirdi. Patoloji örnekleri yeniden değerlendirilerek geniş immünohistokimyasal panel uygulandı; pan-sitokeratin ve fokal β-HCG pozitifliği saptanırken CD30, c-Kit ve OCT-4 negatif bulundu. Bu bulgular germ hücreli tümörü dışladı ve metastatik PDAC tanısı doğrulandı. PET/BT'de pankreas kuyrukta yaklaşık 4,5 cm hipermetabolik kitle, yaygın karaciğer metastazları ve paraaortik lenf nodları izlendi. Hastaya FOLFIRINOX başlandı. Tedavi sürecinde β-HCG düzeylerinde belirgin düşüş izlendi. Kontrol PET/BT'de primer ve metastazlarda tam yanıt olarak değerlendirildi. Hasta tedavi altında izlenmektedir.

Tartışma: PDAC'da β-HCG üretimi nadir fakat tanımlanmış bir paraneoplastik fenomendir ve erkek hastalarda germ hücreli tümör ile karışabilir. Bu olguda tanısal güçlüğün temel nedeni önceki Leydig hücreli tümör öyküsüydü. Multidisipliner değerlendirme ve immünohistokimya doğru tanının konmasını sağlamıştır. Literatürde β-HCG pozitifliğinin agresif biyoloji ile ilişkili olabileceği bildirilse de bu olguda FOLFIRINOX ile belirgin yanıt elde edilmiştir.

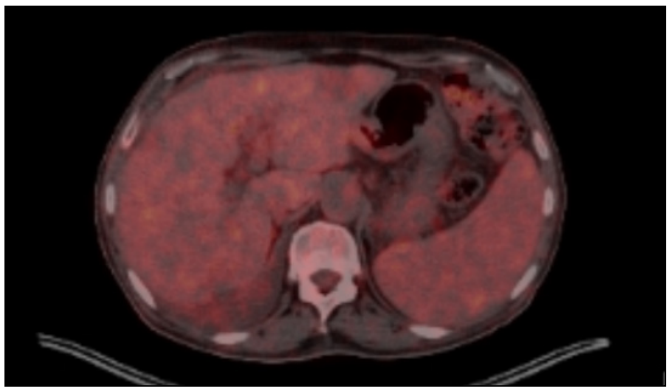
Sonuç: β-HCG pozitifliği PDAC'da nadir olup özellikle germ hücreli tümör öyküsü olan hastalarda tanısal yanılgıya yol açabilir. Mul-

tidisipliner yaklaşım kritik önemdedir. Bu olgu, β-HCG pozitif metastatik PDAC'da FOLFIRINOX ile anlamlı yanıt elde edilebileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Pankreatik duktal adenokarsinom; beta-HCG; paraneoplastik hormon üretimi



Şekil 1. Tedavi öncesi FDG PET/BT'de karaciğerde hipermetabolik metastatik lezyonlar.



Şekil 2. FOLFIRINOX tedavisi sonrası FDG PET/BT'de karaciğer metastazlarında belirgin metabolik regresyon.

Meme Kanseri

e-PB-058

CDK4/6 İNHİBİTÖRÜ RİBOSİKLİB TEDAVİSİ SIRASINDA ORTAYA ÇIKAN HEPATİK VENO-OKLÜZİV HASTALIK: NADİR BİR KLİNİK TABLO

Ece Ulukal Karancı[1], Armağan Günal[2], Ahmet Şükrü Alparslan[3], Banu Öztürk[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Antalya, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, Antalya, Türkiye
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

Giriş-Amaç: Amaç: Bu olgu sunumunun amacı, CDK4/6 inhibitörü ribosiklib tedavisi sırasında geliştiği düşünülen hepatik veno-oklüziv hastalığın (sinüzoidal obstrüksiyon sendromu), metastatik meme kanserinde karaciğer metastazını taklit edebilen nadir fakat klinik açıdan önemli bir yan etki olarak ayırıcı tanıdaki önemini vurgulamaktır.

Giriş: Hormon reseptörü pozitif, HER2-negatif metastatik meme kanserinde CDK4/6 inhibitörleri ile kombine endokrin tedaviler, progresyonsuz ve genel sağkalımı anlamlı şekilde artırarak standart birinci basamak yaklaşımı oluşturmuştur. Ribosiklib, bu hasta grubunda etkinliği ve genel olarak iyi tolere edilen güvenlilik profili ile öne çıkmaktadır. En sık bildirilen yan etkiler nötropeni, QT uzaması ve transaminaz yüksekliği olup, ciddi hepatik vasküler toksisiteler oldukça nadirdir.

Hepatik veno-oklüziv hastalık, sinüzoidal endotelyal hasar ve santral ven tıkanıklığı ile karakterize olup, klasik olarak hematopoetik kök hücre nakli sonrası görülmekle birlikte, son yıllarda bazı kemoterapötik ve hedefe yönelik ajanlarla ilişkili olgular tanımlanmaya başlamıştır.

Olgu: Otuz iki yaşında, premenopozal kadın hasta, de-novo yaygın kemik metastatik meme kanseri tanısı aldı. Meme biyopsisinde invaziv duktal karsinom saptandı (ER %100, PR %95, HER2 IHC 0, Ki-67 %30, PD-L1 TPS <%1). Germline genetik analizde BRCA1/2 negatif, ATM mutasyonu pozitif idi.

Birinci basamak metastatik tedavi olarak ribosiklib 600 mg, letrozol, goserelin asetat ve denosumab başlandı. Tedavinin dördüncü ayında yapılan değerlendirmede kemik metastazlarının tam yanıtlı olduğu izlendi. Ancak kontrastlı abdominal görüntülemede karaciğerde 5,5 cm çapında, kontrast tutmayan yeni bir kitle lezyonu saptandı. Sistemik yanıt ile uyumsuz bu bulgu üzerine yapılan karaciğer biyopsisinde malignite saptanmadı; histopatolojik bulgular hepatik veno-oklüziv hastalık ile uyumlu olarak raporlandı.

Tartışma: Bu olgu, CDK4/6 inhibitörü tedavisi altında radyolojik olarak progresyonu düşündüren ancak malignite içermeyen hepatik lezyonların ayırıcı tanısında veno-oklüziv hastalığın mutlaka göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir. Literatürde ribosiklib ve diğer CDK4/6 inhibitörleri ile ilişkili sinüzoidal obstrüksiyon sendromu olguları oldukça sınırlı sayıdadır. Ayrıca, hastada saptanan germline ATM mutasyonu, DNA hasar yanıtı ve hücresel stres mekanizmaları üzerinden endotelyal toksisiteye yatkınlık açısından potansiyel bir rol oynayabilir; ancak bu ilişki henüz net değildir ve ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç: Ribosiklib ilişkili hepatik veno-oklüziv hastalık, nadir görülmekle birlikte klinik kararları doğrudan etkileyebilecekönemli bir tablodur. Sistemik olarak yanıtlı hastalarda ortaya çıkan atipik hepatik lezyonlarda erken histolojik doğrulama, yanlış progresyon değerlendirmesi ve gereksiz tedavi değişikliklerini önlemek açısından kritik öneme sahiptir.

32 yaşındaki premenopozal kadın hasta, de novo kemik metastazlı, HR+ [ER (Estrogen Receptor / Östrojen Reseptörü) %100, PR %95] ve HER2-negatif [IHC (Immunohistochemistry / İmmünohistokimya) 0] invaziv duktal karsinom tanısı aldı. Ki-67 proliferasyon indeksi %30 idi. Germ line genetik testlerinde BRCA1/2 (Breast Cancer Gene 1 ve 2) negatif saptanırken, patojenik bir ATM mutasyonu tespit edildi. Hastanın özgeçmişinde kronik karaciğer hastalığı, alkol kullanımı, uyuşturucu kullanımı veya hepatotoksik bitkisel ürün kullanım öyküsü yoktu.

Hasta, birinci basamak tedavi olarak Goserelin asetat (ovaryan supresyon), Letrozol (2.5 mg/gün) ve Ribosiklib (600 mg/gün; 3 hafta al/1 hafta ara döngüsüyle) kombinasyon tedavisine başladı. Kemik koruyucu olarak Denosumab eklendi. Tedavi başlangıcında karaciğer enzimleri ve batın görüntülemesi tamamen normaldi.

Klinik Seyir ve Radyolojik Bulgular: Ribosiklib tedavisinin dördüncü döngüsünden sonra yapılan değerlendirmede, kemik metastazlarında tam metabolik ve radyolojik yanıt izlendi. Ancak batın MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme)'de, karaciğer sol lobunda (Segment 2-3) yerleşimli, yaklaşık 5.5 cm boyutunda, yeni gelişen, kontrastlanmayan fokal bir lezyon saptandı (Şekil 3).

Radyolojik olarak lezyon; T1 ağırlıklı serilerde hipointens, T2 ağırlıklı serilerde hafif hiperintens izlendi. Difüzyon ağırlıklı görüntülemede (DWI - Diffusion Weighted Imaging) metastazlar için tipik olan belirgin difüzyon kısıtlılığı izlenmedi. Bu bulgular, lezyonun tipik bir metastazdan ziyade vasküler veya iskemik bir süreci temsil edebileceğini düşündürdü.

Tanısal Yaklaşım: 5.5 cm (santimetre)'lik bu yeni lezyona rağmen hastanın karaciğer fonksiyon testleri tamamen normal sınırlardaydı. Viral hepatitler ve otoimmün markerlar negatifti.Tedaviye sistemik yanıt varken karaciğerde radyolojik "yeni kitle" görünümü (klinik-radyolojik uyumsuzluk) nedeniyle, metastaz şüphesini dışlamak için perkütan karaciğer biyopsisi yapıldı.

Patolojik Tanı: İlk biyopsi materyalinde tümör hücresi görülmedi. Bunun yerine, perivenüler alanda sinüzoidal dilatasyon, konjesyon ve hepatositlerde atrofi izlendi (Şekil 2). Bu bulgular Sinüzoidal Obstrüksiyon Sendromu ile uyumluydu.

Klinik takibe alınan hastanın 3 ay sonraki kontrol görüntülemesinde lezyonun sebat etmesi üzerine, örnekleme hatası şüphesini gidermek için ikinci bir biyopsi yapıldı. İkinci biyopside de malignite izlenmedi; sinüzoidal konjesyon ve fokal parankimal kollaps bulguları teyit edildi (Şekil 1).

Hastanın nedensellik değerlendirmesinde RUCAM (Roussel Uclaf Causality Assessment Method) skoru (12); semptomların ortaya çıkış süresinin tedaviyle uyumu (+2), Ribosiklib'in literatürde tanımlı hepatotoksisite potansiyeli (+2) ve viral/otoimmün diğer nedenlerin tam olarak dışlanması (+2) parametreleri üzerinden toplam 6 puan (Muhtemel/Probable grupta) olarak hesaplandı. Tedaviye devam edildiği için 'dechallenge' (ilacın kesilmesi sonrası iyileşme) kriterinden puan alınamadı. Ribosiklib'in bu tabloya neden olduğu düşünülmekle birlikte, hastanın mükemmel sistemik yanıtı, karaciğer enzimlerinin normal seyretmesi ve karaciğer yetmezliği bulgularının (asit, sarılık, koagülopati) olmaması nedeniyle, yakın takip altında tedaviye aynı dozda devam edilmesi kararı alındı. Takip süresince karaciğer lezyonu stabil kaldı ve herhangi bir klinik bozulma gözlenmedi.

Bu vaka, Ribosiklib kullanımına bağlı gelişen SOS tablosunun, klasik hepatotoksisite bulguları olmaksızın ve karaciğer metastazını taklit eden fokal bir kitle şeklinde ortaya çıkabileceğini göstermesi açısından önemlidir.

CDK4/6 inhibitörlerine bağlı karaciğer hasarı genellikle hepatoselüler tiptedir ve hepatosit nekrozuna bağlı enzim yüksekliği ile kendini gösterir (7). Ancak SOS, birincil olarak sinüzoidal endotel hücrelerinin hasarıdır. Endotel hasarı sonucu sinüzoidler tıkanır ve konjesyon gelişir; ancak hepatositler uzun süre bütünlüğünü koruyabilir (13, 14). Bu durum, radyolojik olarak belirgin bir lezyon (konjesyon alanı) varken, neden kana enzim sızıntısı (ALT/AST artışı) olmadığını açıklar. Klinisyenler için bu durum büyük bir tuzaktır; çünkü "normal enzimler" genellikle karaciğer hasarını dışlamak için kullanılır.

Vakamızda lezyonun yaygın bir parankim hastalığı yerine 5.5 cm'lik tümöral bir kitle gibi görünmesi (fokal SOS), özellikle Oksaliplatin kullanan kolorektal kanser hastalarında tanımlanmış bir fenomendir (15, 16). Bu "pseudotumor" görünümü, karaciğerde bölgesel kanlanma farklarına veya fokal nodüler rejeneratif süreçlere bağlı olabilir (17). Bizim vakamızda, radyolojik olarak metastazdan ayrımın güç olması nedeniyle biyopsi hayati önem taşımıştır.

Vakamızın en özgün yönü, hastada saptanan patojenik germ hattı ATM mutasyonudur. ATM kinazı, sadece DNA (Deoksiribonükleik Asit) hasar onarımında değil, aynı zamanda hücresel oksidatif stres yanıtında da merkezi bir rol oynar. Okuno ve ark. (2012) (18), ATM eksikliği olan endotel hücrelerinin ROS (Reaktif Oksijen Türleri) temizleme kapasitesinin düştüğünü ve oksidatif strese maruz kaldıklarında hızla apoptoza gittiklerini göstermiştir.

Ribosiklib metabolizmasının karaciğerde yarattığı oksidatif yük, normal bireylerde tolere edilebilirken, ATM mutasyonu taşıyan bu hastada sinüzoidal endotel hücrelerinin "eşik değerini" aşarak hasara (SOS) neden olmuş olabilir (19). Bu durum, onkolojide tümör hücreleri için hedeflenen "sentetik letalite" kavramının (20), bu vakada istenmeyen bir yan etki mekanizması olarak tezahür ettiğini düşündürmektedir; yani kanseri hedef alan bu mekanizma, hastanın genetik yapısı nedeniyle ters tepmiş ve istenmeyen organ hasarına yol açmıştır.

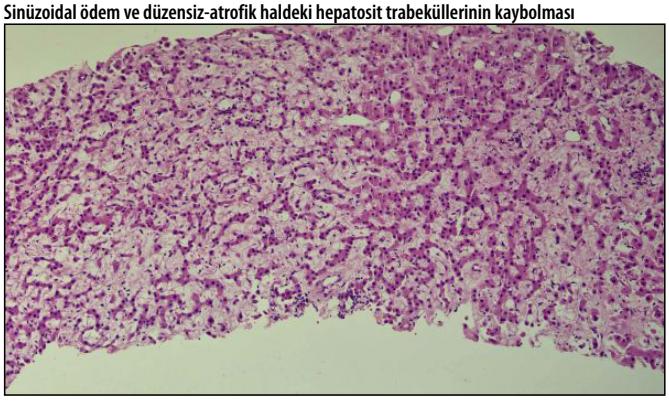
Bu vaka, Ribosiklib kullanan hastalarda karaciğer enzim yüksekliği olmasa bile, yeni gelişen fokal karaciğer lezyonlarında ilaca bağlı vasküler toksisitenin (SOS) ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Biyopsi, metastaz ile toksisite ayrımında altın standarttır ve gereksiz tedavi değişikliklerini önler. Ayrıca, ATM mutasyonu gibi genetik faktörlerin, hastaları ilaç kaynaklı vasküler hasara yatkın hale getirebileceği hipotezi, gelecekteki farmakogenetik çalışmalar için önemli bir zemin oluşturmaktadır.

Kaynaklar

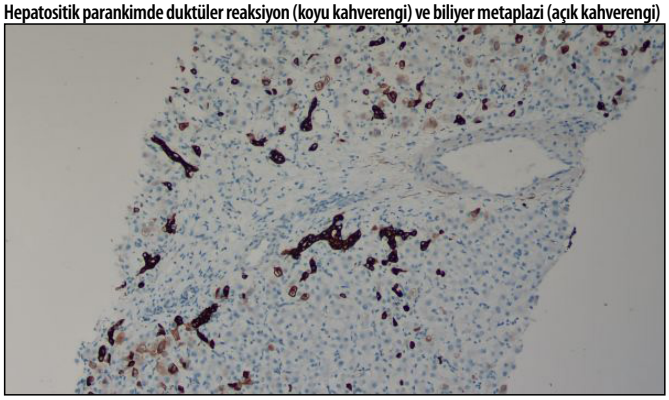
1. Lin M, Chen Y, Jin Y, Hu X, Zhang J. Comparative Overall Survival of CDK4/6 Inhibitors Plus Endocrine Therapy vs. Endocrine Therapy Alone for Hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer. J Cancer. 2020;11(24):7127-7136. Published 2020 Oct 18. doi:10.7150/jca.48944
2. She Y, Guo Z, Zhai Q, Liu J, Du Q, Zhang Z. CDK4/6 inhibitors in drug-induced liver injury: a pharmacovigilance study of the FAERS database and analysis of the drug-gene interaction network. Front Pharmacol. 2024;15:1378090. Published 2024 Apr 3. doi:10.3389/fphar.2024.1378090
3. Wong WHF, Vasiliu S, McFarlane T. Hepatotoxicity across CDK 4/6 inhibitors: a Narrative Review. Support Care Cancer. 2025;33(7):588. Published 2025 Jun 16. doi:10.1007/s00520-025-09625
4. Tang Y, Li Y, Zhang C, et al. Hepatic adverse events with CDK4/6 inhibitors: a systematic review combining meta-analysis and FAERS database. Expert Opin Drug Saf. Published online February 23, 2025. doi:10.1080/14740338.2025.2468357
5. Leigh J, Rivera J, Alsulaiman M, Brezden-Masley C. Ribociclib-Induced Hepatitis: A Case Report of Possible Autoimmune Hepatotoxicity. Case Rep Oncol. 2025;18(1):1517-1524. Published 2025 Oct 23. doi:10.1159/000549179
6. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Sinusoidal Obstruction Syndrome (Veno-occlusive Disease)
7. Meunier L, De Martin E, Delire B, et al. CDK4/6 inhibitor-induced liver injury: Clinical phenotypes and role of corticosteroid treatment. JHEP Rep. 2024;6(7):101098. Published 2024 Apr 16. doi:10.1016/j.jhepr.2024.101098
8. Vuppalanchi R, Saxena R, Storniolo AMV, Chalasani N. Pseudocirrhosis and liver failure in patients with metastatic breast cancer after treatment with palbociclib. Hepatology. 2017;65(5):1762-1764. doi:10.1002/hep.28720
9. Yu Z, Li W, Tian C, Cao Y, Zhang C. Drug-induced hepatic sinusoidal obstruction syndrome: current advances and future perspectives. Arch Toxicol. 2025;99(3):835-850. doi:10.1007/s00204-024-03950-9
10. Zhan H, Suzuki T, Aizawa K, Miyagawa K, Nagai R. Ataxia telangiectasia mutated (ATM)-mediated DNA damage response in oxidative stress-induced vascular endothelial cell senescence. J Biol Chem. 2010;285(38):29662-29670. doi:10.1074/jbc.M110.125138
11. Ditch S, Paull TT. The ATM protein kinase and cellular redox signaling: beyond the DNA damage response. Trends Biochem Sci. 2012;37(1):15-22. doi:10.1016/j.tibs.2011.10.002
12. Danan G, Teschke R. RUCAM in Drug and Herb Induced Liver Injury: The Update. Int J Mol Sci. 2015;17(1):14. Published 2015 Dec 24. doi:10.3390/ijms17010014
13. Özkan HA, Özkan SG. Hepatic veno-occlusive disease (sinusoidal obstruction syndrome) after hematopoietic stem cell transplantation in adult patients: Diagnosis, incidence, prophylaxis, and treatment. Transfusion and Apheresis Science. 2022 Şub;61(1):103372. doi: 10.1016/j.transci.2022.103372

Anahtar kelimeler: Meme Neoplazmları, Ribosiklib, Siklin Bağımlı Kinaz 4/6 İnhibitörleri,Hepatik Veno-Oklüziv Hastalık

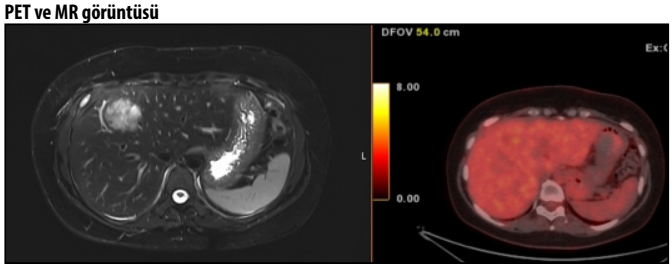
Sinüzoidal ödem ve düzensiz-atrofik haldeki hepatosit trabeküllerinin kaybolması



Hepatositik parankimde duktüler reaksiyon (koyu kahverengi) ve biliyer metaplazi (açık kahverengi)



PET ve MR görüntüsü



Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

e-PB-059

BEYİN METASTAZI ŞÜPHESİYLE BAŞVURAN AKCİĞER SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM HASTASINDA NİVOLUMAB İLİŞKİLİ İMMÜN HİPOFİZİT

Sait Kitaplı[1], Şeyma Kabalı[2], Ege Narin[2], Özgür Tanrıverdi[2]

[1]Muğla Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği
[2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Nivolumab, programlanmış ölüm-1 (PD-1) inhibitörü olup ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. İmmün kontrol noktası inhibitörlerine (ICI) bağlı endokrin yan etkiler arasında tiroid disfonksiyonları sık, hipofizit ise nadirdir. Hipofizit genellikle baş dönmesi, halsizlik ve hipotansiyon gibi non-spesifik semptomlarla ortaya çıkar. Tanı klinik ve hormonal değerlendirmeye dayanır. Gecikmiş tanı adrenal kriz gibi yaşamı tehdit eden sonuçlara yol açabilir.

Olgu: Yetmiş bir yaşında erkek hasta nefes darlığı ve öksürük ile başvurdu. KOAH ve 60 paket-yıl sigara öyküsü mevcuttu. Toraks BT'de sol üst lobda 5 cm kitle ve mediastinal lenfadenopatiler saptandı. Biyopsi skuamöz hücreli karsinom ile uyumlu bulundu. PET-BT'de primer lezyon ve mediastinal lenf nodlarında artmış FDG tutulumu izlendi; hasta T3N3 Evre IIIC olarak değerlendirildi (ECOG 2, sürücü mutasyon negatif, PD-L1 <%1). İlk basamak kemoterapi ve kemoradyoterapi sonrası progresyon gelişmesi üzerine ikinci basamak nivolumab (3 mg/kg) başlandı. Üçüncü kür sonrasında baş dönmesi ve belirgin halsizlik gelişti. PET-BT'de sistemik progresyon saptanırken beyin MRG'de metastaz izlenmedi. Hemoglobin 6,2 g/dL olup normositer anemi mevcuttu. Endokrin değerlendirmede kortizol 2,82 mg/dl (düşük) ve ACTH 1,5 pg/ml (baskılı) saptandı; bulgular santral adrenal yetmezlik ile uyumlu bulundu.Nivolumab tedavisi geçici olarak kesildi. Yüksek doz intravenöz hidrokortizon başlandı, ardından 1 hafta 2x25 mg oral hidrokortizon ve haftalık 5 mg azaltılarak idame tedavisine geçildi. Anemi nedeniyle eritrosit süspansiyonu transfüzyonu uygulandı. Tedavi sonrası semptomlar belirgin şekilde geriledi. Hasta uzun dönem hormonal replasman açısından izleme alındı; immünoterapinin yeniden başlanması konseyde değerlendirilmek üzere planlandı.

Sonuç: PD-1 inhibitörlerine bağlı hipofizit nadir ancak klinik olarak önemli bir toksisitedir. Non-spesifik semptomlar nedeniyle progresyonla karıştırılabilir. Erken tanı ve uygun hormonal replasman tedavisi ile geri dönüşümlüdür. Santral sinir sistemi semptomları gelişen hastalarda immün ilişkili endokrin toksisiteler mutlaka akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Akciğer kanseri, hipofizit, Nivolumab, PD-1 inhibitörü

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

e-PB-060

METASTATİK KHDAK'DA İLK BASAMAK İMMÜNOTERAPİDE NLR VE PLR'NİN PFS VE OS ÜZERİNE ETKİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Sezen Koca[1], Berivan Akdoğan[1], Seher Selvi[1], Serdar Yılmaz[1], Berna Bozkurt Duman[1]

[1]Adana Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji A.b.d.

Giriş-Amaç: Amaç: Metastatik küçük hücre dışı akciğer kanserinde (KHDAK) immünoterapi alan hastalarda programlanmış ölüm ligandı-1 (PD-L1) tümör proporsiyon skoru (TPS) ile nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve trombosit/lenfosit oranının (PLR) progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) üzerine etkisini değerlendirmek.

Yöntem: Tek merkezde metastatik KHDAK tanısı ile immünoterapi alan 117 hasta retrospektif olarak incelendi. Tedavi başlamadan önce inflamasyonu etkileyebilecek antibiyotik/antiviral/antifungal kullanımı, sistemik steroid veya eşzamanlı enfeksiyon bulgusu olan hastalar dışlandı. PD-L1 TPS <%1, %1–49 ve ≥%50 olarak sınıflandırıldı. NLR ve PLR bazal hemogramdan hesaplandı. Başlangıçta tümör PD-L1 TPS, NLR, PLR ölçümleri yapıldı; NLR≥5 ve PLR≥150 kesme değerleri literatür doğrultusunda kullanıldı. Kaplan–Meier ve log-rank testleri ile sağkalım karşılaştırmaları yapıldı; yaş, ECOG performans skoru, cinsiyet, PD-L1 ve tedavi grubu (immünoterapi monoterapisi [İO] vs kemoterapi+immünoterapi [KT+İO]) ile düzeltilmiş Cox modelleri kuruldu. İmmünoterapi ajanları kaydedildi ancak ajanlar arası karşılaştırma yapılmadı.

Bulgular: Medyan yaş 67 (IQR 63–71) yıl; %75.2 erkekti. PD-L1 TPS <%1 %29.1, %1–49 %34.2, ≥%50 %36.8 idi. İO monoterapi 46 (%39.3), KT+İO 71 (%60.7) hastada uygulandı. Tüm kohortta medyan PFS 9 ay, medyan OS 22 aydı. KT+İO ile İO monoterapi arasında PFS (8 vs 9 ay; p=0.070) ve OS (19 vs 23 ay; p=0.261) farkı anlamlı değildi. Çok değişkenli analizde PD-L1 ≥%50 daha iyi PFS ile ilişkiliydi (HR 0.27; %95 GA 0.11–0.66; p=0.004). NLR<5 olanlarda medyan PFS 15,0 ay iken NLR≥5'te 3,0 aydı (p<0,001); medyan OS sırasıyla 35,0 ve 13,0 ay olarak ölçüldü (p<0,001). PLR<150 grubu için medyan PFS 14,0 ay, ≥150 grubu için 4,0 ay (p<0,001); medyan OS ise 19,0 ve 10,0 ay (p<0,001) bulundu. Monoterapi grubunda NLR<5/≥5 için medyan PFS 14,0/4,0 ay (p<0,001), OS 30,0/9,0 ay (p<0,001) iken; KT+İO grubunda PFS 9,0/4,0 ay (p<0,001) ve OS 19,0/11,0 ay (p<0,001) olarak bulundu.

Sonuç: Tek merkez gerçek yaşam verilerinde PD-L1 yüksekliği daha iyi PFS ile; bazal NLR/PLR artışı ise daha kötü sağkalım ile ilişkili bulundu. NLR ve PLR, PD-L1'e ek olarak risk sınıflaması ve klinik izlemde kullanılabilecek düşük maliyetli, kolay erişilebilir prognostik göstergeler olabilir. Prediktif değeri doğrulamak için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışma tek merkezde yürütülen retrospektif gözlemsel bir analizdir. Metastatik KHDAK tanısı ile immünoterapi tedavisi alan toplam 117 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Klinik ve patolojik veriler elektronik hasta kayıtlarından elde edilmiştir.

İnflamatuar parametreleri etkileyebilecek potansiyel karıştırıcı faktörleri azaltmak amacıyla tedavi başlangıcından önce antibiyotik, antiviral veya antifungal tedavi kullanımı bulunan, sistemik steroid tedavisi alan veya eşzamanlı aktif enfeksiyon bulgusu olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Tüm hastalarda tedavi başlangıcında PD-L1 tümör proporsiyon skoru değerlendirilmiş ve <%1, %1–49 ve ≥%50 olacak şekilde üç gruba ayrılmıştır. Nötrofil/lenfosit oranı ve trombosit/lenfosit oranı bazal hemogram değerlerinden hesaplanmıştır. Literatürde yaygın olarak kullanılan kesme değerleri doğrultusunda NLR için 5 ve PLR için 150 eşik değerleri kullanılmıştır (4).

Hastalar uygulanan tedaviye göre immünoterapi monoterapisi (İO) veya kemoterapi ile immünoterapi kombinasyonu (KT+İO) alan hastalar olarak iki gruba ayrılmıştır. Kullanılan immünoterapi ajanları kaydedilmiş ancak ajanlar arasında karşılaştırmalı analiz yapılmamıştır.

Progresyonsuz sağkalım tedavi başlangıcından hastalık progresyonu veya ölüm tarihine kadar geçen süre olarak tanımlanmıştır. Genel sağkalım ise tedavi başlangıcından ölüm tarihine kadar geçen süre olarak hesaplanmıştır. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile yapılmış ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca yaş, ECOG performans skoru, cinsiyet, PD-L1 düzeyi ve tedavi grubu için düzeltilmiş çok değişkenli Cox regresyon analizleri gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 117 hastanın medyan yaşı 67 (63–71) yıl olarak hesaplanmıştır. Hastaların %75.2'si erkekti. PD-L1 tümör proporsiyon skoru dağılımı incelendiğinde hastaların %29.1'inde PD-L1 <%1, %34.2'sinde %1–49 ve %36.8'inde ≥%50 olarak saptanmıştır. Tedavi dağılımına bakıldığında hastaların 46'sı (%39.3) immünoterapi monoterapisi alırken 71'i (%60.7) kemoterapi ile immünoterapi kombinasyonu ile tedavi edilmiştir.

Tüm hasta kohortunda medyan progresyonsuz sağkalım 9 ay ve medyan genel sağkalım 22 ay olarak hesaplanmıştır. Tedavi tipine göre yapılan karşılaştırmada kemoterapi ile immünoterapi kombinasyonu alan hastalar ile immünoterapi monoterapisi alan hastalar arasında progresyonsuz sağkalım açısından anlamlı fark saptanmamıştır (8 ay vs 9 ay; p=0.070). Benzer şekilde genel sağkalım açısından da iki tedavi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (19 ay vs 23 ay; p=0.261).

Çok değişkenli analizde PD-L1 ekspresyonu ≥%50 olan hastalarda progresyonsuz sağkalımın anlamlı derecede daha iyi olduğu görülmüştür (HR 0.27; %95 GA 0.11–0.66; p=0.004).

Sistemik inflamasyon göstergeleri değerlendirildiğinde bazal NLR değeri <5 olan hastalarda medyan progresyonsuz sağkalım 15 ay iken NLR≥5 olan hastalarda bu süre 3 ay olarak bulunmuştur (p<0.001). Genel sağkalım açısından bakıldığında ise NLR<5 olan hastalarda medyan OS 35 ay iken NLR≥5 grubunda 13 ay olarak saptanmıştır (p<0.001).

Benzer şekilde trombosit/lenfosit oranı değerlendirildiğinde PLR<150 olan hastalarda medyan progresyonsuz sağkalım 14 ay iken PLR≥150 olan hastalarda 4 ay olarak ölçülmüştür (p<0.001). Genel sağkalım analizinde ise PLR<150 grubunda medyan OS 19 ay, PLR≥150 grubunda ise 10 ay olarak bulunmuştur (p<0.001).

Alt grup analizlerinde immünoterapi monoterapisi alan hastalarda NLR<5 olan grupta medyan progresyonsuz sağkalım 14 ay iken NLR≥5 grubunda 4 ay olarak saptanmıştır (p<0.001). Aynı grupta genel sağkalım sırasıyla 30 ay ve 9 ay olarak hesaplanmıştır (p<0.001). Kemoterapi ile immünoterapi kombinasyonu alan hastalarda ise NLR<5 olan grupta medyan progresyonsuz sağkalım 9 ay, NLR≥5 grubunda 4 ay olarak bulunmuştur (p<0.001). Bu grupta medyan genel sağkalım sırasıyla 19 ay ve 11 ay olarak hesaplanmıştır (p<0.001).

Bu çalışmada metastatik KHDAK hastalarında immünoterapi tedavisi sırasında bazal inflamatuar biyobelirteçlerin klinik sonuçlarla anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle yüksek NLR ve PLR değerlerinin hem progresyonsuz sağkalım hem de genel sağkalım açısından daha kötü sonuçlarla ilişkili olduğu bulunmuştur.

İmmünoterapi tedavilerinin etkinliği tümör mikroçevresindeki immün yanıt ile yakından ilişkilidir. PD-1/PD-L1 inhibitörleri sitotoksik T-lenfosit aktivitesini artırarak antitümör yanıtı güçlendirir. Bu ajanların metastatik KHDAK tedavisinde etkinliği birçok faz III çalışma ile gösterilmiştir. KEYNOTE-024 çalışmasında PD-L1 ekspresyonu ≥%50 olan hastalarda pembrolizumab monoterapisinin kemoterapiye kıyasla anlamlı sağkalım avantajı sağladığı gösterilmiştir (1). Benzer şekilde KEYNOTE-042 çalışması PD-L1 pozitif hastalarda pembrolizumabın kemoterapiye karşı sağkalım üstünlüğünü ortaya koymuştur (2). Ayrıca KEYNOTE-189 çalışmasında kemoterapi ile pembrolizumab kombinasyonunun metastatik non-skuamöz KHDAK hastalarında kemoterapiye kıyasla hem progresyonsuz sağkalım hem de genel sağkalımı anlamlı şekilde uzattığı bildirilmiştir (3).

Bununla birlikte immünoterapiye verilen yanıtın yalnızca PD-L1 ekspresyonu ile açıklanamayacağı ve tümör mikroçevresindeki inflamatuar durumun önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Nötrofiller immünsüpresif sitokinler salgılayarak T-hücre yanıtını baskılayabilir ve tümör progresyonunu destekleyebilir. Bu nedenle yüksek NLR değerleri immünoterapi yanıtının azalması ile ilişkilendirilmektedir. Bagley ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada immünoterapi tedavisi alan metastatik KHDAK hastalarında NLR≥5 olan grupta sağkalımın anlamlı derecede daha kötü olduğu bildirilmiştir (6). Daha geniş meta-analizlerde de yüksek NLR değerlerinin immünoterapi alan hastalarda kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (4).

PLR'nin prognostik değeri de trombositlerin tümör biyolojisindeki rolü ile açıklanabilir. Trombositler tümör hücrelerinin dolaşımda hayatta kalmasına katkıda bulunabilir, anjiyogenezi destekleyebilir ve metastatik yayılımı kolaylaştırabilir. Bu nedenle yüksek PLR değerleri tümör progresyonunun bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir (5).

Çalışmamızda PD-L1 ekspresyonunun ≥%50 olduğu hastalarda progresyonsuz sağkalımın daha iyi olması literatürdeki büyük klinik çalışmalar ile uyumludur. Ayrıca NLR ve PLR gibi sistemik inflamasyon göstergelerinin sağkalım ile ilişkili bulunması bu parametrelerin klinik pratikte kolay uygulanabilir prognostik biyobelirteçler olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmanın bazı sınırlamaları bulunmaktadır. Çalışma retrospektif ve tek merkezli bir analizdir ve hasta sayısı sınırlıdır. Bununla birlikte gerçek yaşam verilerini yansıtması ve inflamatuar biyobelirteçlerin klinik pratikte kolay ve düşük maliyetle elde edilebilmesi çalışmanın önemli güçlü yönleri arasında yer almaktadır.

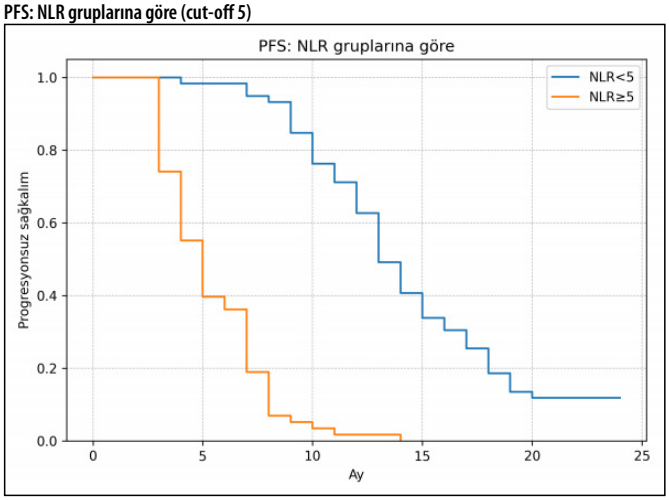
Metastatik KHDAK hastalarında immünoterapi tedavisi sırasında PD-L1 yüksekliği daha iyi progresyonsuz sağkalım ile ilişkili bulunmuştur. Bazal NLR ve PLR değerlerinin yüksek olması ise hem progresyonsuz sağkalım hem de genel sağkalım açısından daha kötü klinik sonuçlarla ilişkilidir. Bu bulgular NLR ve PLR'nin PD-L1'e ek olarak klinik risk sınıflamasında kullanılabilecek düşük maliyetli ve kolay erişilebilir prognostik belirteçler olabileceğini göstermektedir. Bu parametrelerin immünoterapi yanıtını öngörmedeki prediktif değerinin ortaya konulabilmesi için daha geniş ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

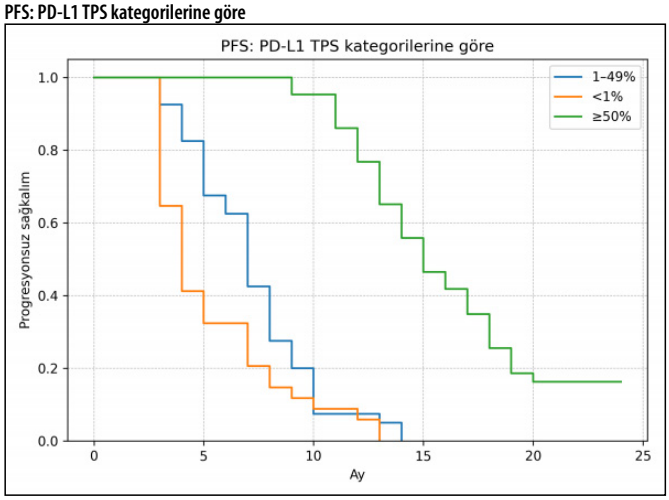
1. Reck M, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive NSCLC. N Engl J Med. 2016.
2. Mok TSK, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy in PD-L1-expressing NSCLC (KEYNOTE-042). Lancet. 2019.
3. Gandhi L, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in metastatic NSCLC (KEYNOTE-189). N Engl J Med. 2018.
4. Templeton AJ, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2014.
5. Guo D, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio as a prognostic biomarker in cancer. Oncotarget. 2016.
6. Bagley SJ, et al. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio and outcomes with immune checkpoint inhibitors in NSCLC. Lung Cancer. 2017.

Anahtar kelimeler: KHDAK, immunoterapi, NLR, PLR, PFS, OS

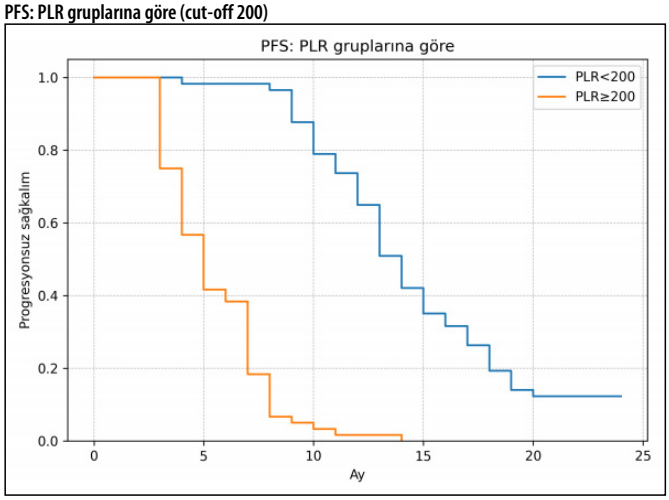
PFS: NLR gruplarına göre (cut-off 5)



PFS: PD-L1 TPS kategorilerine göre



PFS: PLR gruplarına göre (cut-off 200)



Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

e-PB-061

SUNİTİNİB TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA HALP SKORUNUN GENEL SAĞKALIM ÜZERİNDEKİ PROGNOSTİK ETKİSİ

Melike Dönmez Tekin[1], Ferhat Ekinci[1], Mustafa Şahbazlar[1], Atike Pınar Erdoğan[1]

[1]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Sunitinib, çoklu tirozin kinaz inhibitörü (TKI) sınıfında yer alan ve tümör anjiyogenezi ile tümör proliferasyonunu hedefleyen oral bir hedefe yönelik tedavi ajanıdır. Başlıca vasküler endotelyal büyüme faktörü reseptörleri (VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3), trombosit kaynaklı büyüme faktörü reseptörleri (PDGFR-α ve PDGFR-β), KIT, FLT3 ve RET gibi birçok tirozin kinaz reseptörünü inhibe ederek antitümör etki göstermektedir. Bu çoklu hedef yapısı sayesinde sunitinib, farklı solid tümörlerde tümör vaskülarizasyonunu baskılayarak tümör büyümesini yavaşlatmakta ve hastalık kontrolüne katkı sağlamaktadır.

Sunitinib tedavisi klinik pratikte yaygın olarak kullanılan bir ajan olmakla birlikte, tedaviye yanıt ve sağkalım sonuçları hastalar arasında belirgin farklılıklar gösterebilmektedir. Bu heterojen klinik seyir, yalnızca tümör özellikleri ile değil, aynı zamanda hastanın genel performans durumu, nutrisyonel rezervi ve sistemik inflamasyon düzeyi gibi konakçıya ait faktörlerle de yakından ilişkilidir. Bu nedenle, tedavi öncesi dönemde hastaların prognozunu öngörebilecek basit ve erişilebilir biyobelirteçlerin belirlenmesi klinik karar süreçleri açısından önem taşımaktadır.

Son yıllarda sistemik inflamasyon ve nutrisyonel durumun kanser prognozu üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla çeşitli kompozit biyobelirteçler geliştirilmiştir. Hemoglobin, albümin, lenfosit ve trombosit değerlerini içeren Hemoglobin–Albumin–Lymphocyte–Platelet (HALP) skoru, hem nutrisyonel hem inflamatuvar hem de immünolojik durumu birlikte yansıtan pratik bir indeks olarak tanımlanmıştır. HALP skorunun çeşitli malignitelerde sağkalım ile ilişkili olduğu gösterilmiş olup, düşük HALP skorunun genellikle kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmektedir.

Ancak sunitinib tedavisi alan hastalarda HALP skorunun prognostik değerine ilişkin veriler sınırlıdır. Bu nedenle HALP skorunun sunitinib tedavisi alan hastalarda sağkalım sonuçları üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi klinik açıdan önem taşımaktadır.

Bu çalışmanın amacı, sunitinib tedavisi alan hastalarda tedavi öncesi dönemde hesaplanan HALP skorunun genel sağkalım üzerindeki prognostik etkisini değerlendirmek ve HALP skorunun klinik pratikte kullanılabilir bir prognostik biyobelirteç olup olmadığını ortaya koymaktır.

Çalışma Tasarımı ve Hasta Popülasyonu: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya Ocak 2015 – Ocak 2026 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda sunitinib tedavisi alan hastalar dahil edildi. Çalışma kapsamında 18 yaş ve üzeri erkek ve kadın erişkin hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi.

Hastaların demografik ve klinik verileri hastane elektronik kayıt sistemi ve hasta dosyaları kullanılarak elde edildi.

Birden fazla primer malignitesi bulunan hastalar, 18 yaş altındaki hastalar ve tedavi öncesi döneme ait HALP skorunun hesaplanmasına olanak sağlayacak eksiksiz laboratuvar verisi bulunmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

HALP Skorunun Hesaplanması: HALP skoru, tedavi öncesi dönemde elde edilen hemoglobin, albümin, lenfosit ve trombosit değerleri kullanılarak hesaplandı. HALP skoru aşağıdaki formüle göre belirlendi:

HALP = Hemoglobin (g/L) × Albümin (g/L) × Lenfosit (/L) ÷ Trombosit (/L)

Hastalar hesaplanan HALP skorunun medyan değerine göre iki gruba ayrıldı: düşük HALP ve yüksek HALP grubu. Gruplar arasındaki klinik özellikler ve sağkalım sonuçları karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz: İstatistiksel analizler SPSS kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi.

Genel sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile hesaplandı ve sağkalım eğrileri log-rank testi ile karşılaştırıldı. HALP skorunun genel sağkalım üzerindeki bağımsız prognostik etkisini değerlendirmek amacıyla Cox orantısal risk regresyon analizi uygulandı.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi iki yönlü $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Etik Onay: Bu çalışma, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu tarafından onaylandı (Karar No: 20.478.486/3804, Tarih: 14.01.2026). Çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yürütüldü.

Toplam 64 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortanca tanı yaşı 58 olup, 21'i (%32,8) kadın ve 43'ü (%67,2) erkekti. Hastaların 20'si (%31,3) 65 yaş ve üzerindeydi. ECOG performans durumu değerlendirildiğinde hastaların büyük çoğunluğunun ECOG 0–1 olduğu (%89,1) görüldü. Ek hastalık varlığı 41 hastada (%64,1) saptandı. Tedavi öncesi hesaplanan HALP skorunun median değeri 2,72 olarak bulundu ve bu değer cut-off olarak kullanılarak hastalar düşük HALP (n=33, %51,6) ve yüksek HALP (n=31, %48,4) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Düşük ve yüksek HALP grupları arasında yaş, cinsiyet, ECOG performans durumu ve ek hastalık varlığı açısından belirgin bir farklılık izlenmedi.

Takip süresince toplam 52 ölüm olayı gözlendi. Tüm hasta grubunda ortalama genel sağkalım süresi 29,9 ± 31,0 ay olarak hesaplandı. HALP skoruna göre yapılan alt grup analizinde, düşük HALP grubunda ortalama genel sağkalım süresi 17,2 ± 19,1 ay iken, yüksek HALP grubunda bu sürenin 43,4 ± 35,5 ay olduğu görüldü. Kaplan–Meier

sağkalım analizinde yüksek HALP grubunda genel sağkalımın anlamlı derecede daha uzun olduğu saptandı (log-rank p < 0,001).

Genel sağkalım üzerine etkili faktörleri değerlendirmek amacıyla yapılan multivaryant Cox orantısal risk regresyon analizinde, yüksek HALP skorunun düşük HALP skoruna kıyasla ölüm riskinde anlamlı düzeyde azalma ile ilişkili olduğu bulundu (HR = 0,30; %95 GA: 0,17–0,55; p < 0,001).

Kaplan–Meier sağkalım eğrileri incelendiğinde, yüksek HALP grubunda sağkalım olasılığının tüm takip süresi boyunca düşük HALP grubuna kıyasla daha yüksek seyrettiği gözlendi. Özellikle erken takip döneminde düşük HALP grubunda sağkalım eğrisinde daha belirgin bir düşüş izlenirken, yüksek HALP grubunda sağkalımın daha stabil bir seyir izlediği dikkati çekti.

Bu çalışmada, sunitinib tedavisi alan hastalarda tedavi öncesi hesaplanan HALP skorunun genel sağkalım üzerindeki prognostik değeri değerlendirildi. Çalışmamızın temel bulgusu, yüksek HALP skoruna sahip hastalarda genel sağkalımın anlamlı derecede daha uzun olması ve HALP skorunun multivaryant analizde bağımsız prognostik faktör olarak saptanmasıdır. Kaplan–Meier analizinde yüksek HALP grubunda sağkalımın belirgin şekilde daha uzun olduğu gözlenmiş olup, multivaryant analizde yüksek HALP skorunun düşük ölüm riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Kanser prognozunun yalnızca tümör özelliklerinden değil, hastanın nutrisyonel ve inflamatuvar durumundan da etkilendiği bilinmektedir. Sistemik inflamasyon ve malnütrisyonun tümör progresyonunu hızlandırdığı ve tedaviye yanıtı olumsuz etkileyebileceği gösterilmiştir. Bu nedenle inflamasyon ve nutrisyon durumunu birlikte değerlendiren kompozit biyobelirteçler giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Hemoglobin, albümin, lenfosit ve trombosit değerlerinden oluşan HALP skoru, hastanın nutrisyonel, inflamatuvar ve immünolojik durumunu birlikte yansıtan pratik bir indeks olarak tanımlanmıştır.

Literatürde HALP skorunun farklı solid tümörlerde sağkalım ile anlamlı ilişki gösterdiği bildirilmiştir. Guo ve arkadaşları ile Chen ve arkadaşlarının çalışmalarında düşük HALP skorunun kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde yüksek HALP skoruna sahip hastalarda ortalama genel sağkalım süresinin belirgin şekilde daha uzun olduğu görülmüştür. Düşük HALP grubunda ortalama genel sağkalım süresinin 17,2 ay, yüksek HALP grubunda ise 43,4 ay olması, HALP skorunun klinik açıdan anlamlı bir prognostik belirteç olabileceğini düşündürmektedir.

HALP skorunun prognostik değerinin biyolojik temeli değerlendirildiğinde, skorun bileşenlerinin tümör progresyonu ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Hemoglobin düzeyi doku oksijenasyonu ile ilişkili iken, albümin nutrisyonel durumu ve inflamasyonu yansıtmaktadır. Lenfosit sayısı immün yanıtı, trombosit sayısı ise tümör progresyonu ve metastaz süreçlerini etkileyebilmektedir. Bu parametrelerin birlikte değerlendirilmesi HALP skorunun prognostik gücünü artırmaktadır.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle retrospektif ve tek merkezli tasarım genellenebilirliği sınırlayabilir. Ayrıca hasta sayısının nispeten sınırlı olması diğer bir kısıtlılık olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte, ölüm olaylarının sayısının yüksek olması ve HALP skorunun bağımsız prognostik faktör olarak saptanması bulguların güvenilirliğini desteklemektedir.

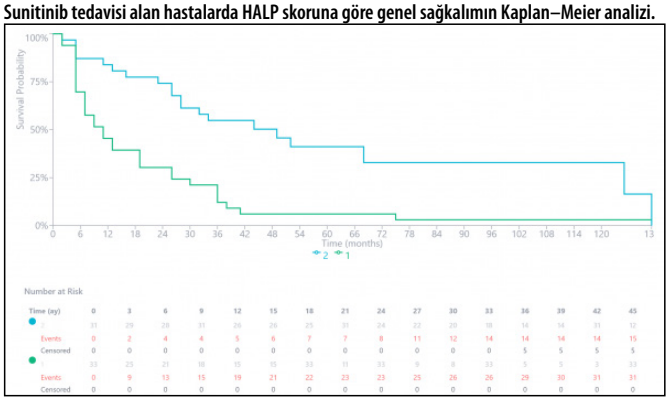
HALP skoru, sunitinib tedavisi alan hastalarda genel sağkalım için bağımsız ve güçlü bir prognostik biyobelirteçtir. Rutin laboratuvar testlerinden kolaylıkla hesaplanabilmesi nedeniyle, HALP skoru klinik pratikte tedavi öncesi risk sınıflandırmasında yararlı bir araç olabilir.

Kaynaklar

- Faivre S, Demetri G, Sargent W, Raymond E. Molecular basis for sunitinib efficacy and future clinical development. *Nat Rev Drug Discov.* 2007.
- Guo Y, Shi D, Zhang J, et al. HALP score as a prognostic factor in cancer patients. *J Cancer.* 2019.
- Chen XL, Xue L, Wang W, et al. Prognostic significance of HALP score in solid tumors. *Oncotarget.* 2017.
- Dolan RD, Lim J, McSorley ST, Horgan PG, McMillan DC. Systemic inflammatory response and cancer outcomes. *Sci Rep.* 2017.

Anahtar kelimeler: sunitinib, HALP skor, genel sağkalım, prognostik biyobelirteç

Sunitinib tedavisi alan hastalarda HALP skoruna göre genel sağkalımın Kaplan–Meier analizi.



Tablo 1. Genel Sağkalım için Multivaryant Cox Orantısal Risk Regresyonu

Değişken	*HR*	*%95 GA*	*p*
HALP skoru (Yüksek vs Düşük)	0,30	0,17 – 0,55	<0,001
Yaş (≥65 vs <65)	1,40	0,76 – 2,60	0,27
ECOG performans durumu (≥2 vs 0–1)	1,72	0,70 – 4,23	0,23

Tablo2. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

değişken	*toplam (n:64)*	*halp 1 (n:33)*	*halp 2 (n:31)*
Yaş (≥65), n (%)	20 (%31,3)	12 (%36,4)	8 (%25,8)
Cinsiyet (Kadın), n (%)	21 (%32,8)	11 (%33,3)	10 (%32,3)
ECOG 0–1, n (%)	57 (%89,1)	29 (%87,9)	28 (%90,3)
Ek hastalık var, n (%)	41 (%64,1)	20 (%60,6)	21 (%67,7)
Genel sağkalım (ay), ort. ± SS	29,9 ± 31,0	17,2 ± 19,1	43,4 ± 35,5

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

e-PB-062

OPERE EDİLMİŞ VE DE NOVO METASTATİK AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA İMMÜNOTERAPİ ETKİNLİĞİNİN KARŞİLAŞTİRİLMASİ

Hasibe Bilge Gür[1], Engin Çeşmeci[1], İlhan Hacıbekiroğlu[1], Cahit Uçar[2], Dicle Yurdatap[5], Mustafa Alperen Tunç[3], Gül Akın[4], Tuba Uğur Tuzcu[6], Emre Yılmaz[1]

[1]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi
[3]Marmara Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
[4]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
[5]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Hastanesi
[6]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş-Amaç: Metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastaları biyolojik ve klinik olarak heterojen bir popülasyonu temsil etmektedir. Tanı anında metastatik olan hastalar ile erken evrede küratif cerrahi uygulanmış ve takipte metastatik nüks gelişen hastalar arasında tümör biyolojisi ve immün mikroçevre açısından farklılıklar olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, birinci basamak immünoterapi alan metastatik KHDAK hastalarında cerrahi öyküsünün progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu retrospektif gözlemsel çalışmaya 01.06.2025–01.02.2026 tarihleri arasında metastatik evrede birinci basamakta immünoterapi (monoterapi veya kemoimmünoterapi) alan 97 KHDAK hastası dahil edilmiştir. Hastalar daha önce küratif cerrahi uygulanmış ve metastatik nüks gelişmiş olanlar (opere→nüks→metastatik, n=22) ile tanı anında de novo metastatik olanlar (n=75) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Birincil sonlanım noktası PFS, ikincil sonlanım noktaları OS, objektif yanıt oranı (ORR) ve hastalık kontrol oranı (DCR) olarak belirlenmiştir. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile yapılmış, çok değişkenli analiz için Cox regresyon modeli kullanılmıştır.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, cinsiyet, ECOG performans durumu, histoloji, PD-L1 ekspresyonu ve birinci basamak tedavi rejimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır. De novo metastatik grupta adrenal metastaz oranı daha yüksek bulunmuştur (p=0,033). Tüm popülasyonda medyan OS 18,46 ay, medyan PFS 17,46 ay olarak hesaplanmıştır. Cerrahi öyküsü varlığı OS (p=0,435) ve PFS (p=0,342) üzerinde anlamlı etki göstermemiştir. ECOG performans durumu OS için anlamlı prognostik faktör olarak belirlenmiştir (p=0,001). Oligometastatik hastalarda PFS daha uzun bulunmuştur (p=0,039). Çok değişkenli analizde polimetastatik hastalık progresyon riskini artıran bağımsız faktör olarak saptanmış (HR:4,33; p=0,013), objektif yanıt elde edilmesi ise progresyon riskini azaltmıştır (HR:0,23; p=0,043).

Sonuç: Metastatik KHDAK hastalarında birinci basamak immünoterapi etkinliği açısından cerrahi öyküsünün sağkalım üzerine anlamlı etkisi gösterilememiştir. Buna karşın metastatik yük ve tedaviye objektif yanıt progresyon riskini belirleyen bağımsız faktörler olarak öne çıkmıştır. Bununla birlikte, çalışma popülasyonundaki takip süresinin nispeten kısa olması ve olay sayısının sınırlı olması, gruplar arasındaki olası sağkalım farklarının istatistiksel olarak ortaya konulamamış olabileceğini düşündürmektedir. Mevcut analiz ara değerlendirme niteliğinde olup, takip süresinin uzaması ve örneklem büyüklüğünün artması ile birlikte sonuçların yeniden analiz edilmesi planlanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Karsinomu, İmmün Kontrol Noktası İnhibitörleri, Toraks Cerrahisi, Tümör Nüksü, Tümör Metastazı, Hastalıksız Sağkalım, Prognoz

Tablo 1. Soyodemografik ve klinik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılması

Değişkenler	*Opere → nüks → metastatik N=22*	*De-novo metastatik N=75*	*p*
Tanı Yaşı Mean±SD	67,00±8,91	66,84±9,87	0.946
Cinsiyet			0,971
Kadın	3 (13,6)	10 (13,3)	
Erkek	19 (86,4)	65 (86,7)	
Sigara			0,036
Hiç İçmemiş	2 (10)	9 (12,5)	
Bırakmış	12 (60)	21 (29,2)	
Aktif İçici	6 (30)	42 (58,3)	
ECOG PS			0,460
0	15 (68,2)	44 (58,7)	
1	6 (27,3)	29 (38,7)	
2	1 (4,5)	2 (2,7)	
Histoloji			0,092
Adenokarsinom	11 (50)	45 (60)	
Squamöz	11 (50)	22 (29,3)	
Diğer	0 (0)	8 (10,7)	
PDL-1			0,389
<1	10 (55,6)	26 (37,7)	
1-49	5 (27,8)	26 (37,7)	
>50	3 (16,7)	17 (24,6)	
Metastaz Tipi			0,920
Oligometastatik	12 (54,5)	40 (53,3)	
Polimetastatik	10 (45,5)	35 (46,7)	
Akciğer Metastazı			0,951
Yok	9 (40,9)	35 (46,7)	
Ipsilateral	5 (22,7)	14 (18,7)	
Kontralateral	6 (27,3)	18 (24)	
Bilateral	2 (9,1)	8 (10,7)	
Plevra Metastazı			0,728
Yok	15 (68,2)	54 (72)	
Var	7 (31,8)	21 (28)	
Beyin Metastazı			0,466
Yok	17 (77,3)	63 (84)	
Var	5 (22,7)	12 (16)	
Karaciğer Metastazı			0,585
Yok	19 (86,4)	61 (81,3)	
Var	3 (13,6)	14 (18,7)	
Kemik Metastazı			0,833
Yok	10 (45,5)	36 (48)	
Var	12 (54,5)	39 (52)	
Adrenal Metastaz			0,033
Yok	20 (90,9)	51 (68)	
Var	2 (9,1)	24 (32)	
1. Basamak Rejim			0,787
Kemoimmunoterapi	19 (86,4)	63 (84)	
Mono IO	3 (13,6)	12 (16)	
Progresyon			0,069
Yok	21 (95,5)	59 (78,7)	
Var	1 (4,5)	16 (21,3)	
Mortalite			0,838
Sağ	19 (86,4)	66 (88)	
Eksitus	3 (13,6)	9 (12)	

Tablo 2. Hastalara ait OS karşılaştırmaları

Değişkenler	*1 yıllık %*	*Median Ay (%95 CI)*	*p değeri*
Genel	85,9	18,46 (-)	
Yaş			0,786
<65	81,2	- (-)	
>65	88,4	18,46 (-)	
Cinsiyet			0,595
Kadın	69,2		
Erkek	88,4	18,46 (-)	
ECOG			0,001
0	94,1		
1-2	73,4	18,46 (-)	
Cerrahi Öyküsü			0,358
Yok	89,4	18,46 (-)	
Var	-	6,36 (3,05 - 9,67)	
Histoloji			0,492
Adenookarsinom	81,1	- (-)	
Squamöz	96,9	18,46 (-)	
Diğer	-	- (-)	
PDL-1			0,914
<1	86,5	18,46 (-)	
1-49	89,5	- (-)	
>50	66,5	- (-)	
Metastaz Tipi			0,168
Oligometastatik	90,3	18,46 (12,48 - 24,45)	
Polimetastatik	80,7	- (-)	
Beyin Metastazı			0,949
Yok	84,3	- (-)	
Var	94,1	14,36 (-)	
Grup			0,435
Opere → nüks → metastatik	-	- (-)	
De-novo metastatik	89,2	18,46 (-)	
1. Basamak Rejim			0,082
Kemoimmunoterapi	89,8	- (-)	
Mono IO	70,7	14,36 (-)	
ORR			0,073
PD + SD	82,9	- (-)	
CR + PR	94,7	- (-)	
DCR			0,003
PD	-	- (-)	
CR + PR + SD	93,8	- (-)	
irAE			0,566
Yok	88,4	18,46 (-)	
Var	50,0	6,36 (-)	
Steroid Gereksinimi			0,536
Yok	88,2	18,46 (-)	
Var	-	6,36 (-)	

Tablo 3. Hastalara ait PFS karşılaştırmaları

Değişkenler	*1 yıllık %*	*Median ay (%95 CI)*	*p değeri*
Genel	67,4	17,46 (-)	
Yaş			0,598
<65	54,0	- (-)	
>65	72,3	17,46 (-)	
Cinsiyet			0,328
Kadın	92,3	- (-)	
Erkek	63,1	17,46 (6,39-28,54)	
ECOG			0,094
0	78,1	- (-)	
1-2	50,1	17,46 (-)	
Cerrahi Öykü			0,442
Yok	65,9	17,46 (8,54 - 26,38)	
Var	-	- (-)	
Histoloji			0,277
Adenokarsinom	62,0	12,46 (-)	
Squamöz	66,7	17,46 (-)	
Diğer	-	- (-)	
PDL-1			0,703
<1	64,9	17,46 (-)	
1-49	57,0	- (-)	
>50	69,1	- (-)	
Metastaz Tipi			0,039
Oligometastatik	75,8	17,46 (10,05-24,86)	
Polimetastatik	57,4	- (-)	
Beyin Metastazı			0,758
Yok	65,1	17,46 (1,86-33,06)	
Var	86,7	12,46 (-)	
Grup			0,342
Opere → nüks → metastatik	-	- (-)	
De-novo metastatik	65,1	17,46 (8,52-26,40)	
1. Basamak Rejim			0,548
Kemoimmunoterapi	68,3	17,46 (-)	
Mono IO	60,9	12,46 (3,30 - 21,62)	
ORR			0,003
PD + SD	45,7	7,86 (-)	
CR + PR	80,0	17,46 (8,29-26,63)	
DCR			<0,001
PD	-	3,20 (-)	
CR + PR + SD	70,3	17,46 (8,04-26,89)	
irAE			0,720
Yok	68,6	17,46 (8,58-26,34)	
Var	-	5,83 (-)	
Steroid Gereksinimi			0,411
Yok	66,5	17,46 (-)	
Var	-	- (-)	

Genitoüriner Sistem Kanserleri

e-PB-063

AKONDROPLAZİK OLGUDA METASTATİK RENAL CELL KANSERİNİN İMMÜNOTERAPİ YANITI: OLGU SUNUMU

Fatma Keskin Uzundere[1], Zuhat Urakçı[1]

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

Giriş-Amaç: Renal hücreli karsinom (RCC), erişkinlerde en sık görülen böbrek tümörüdür ve metastatik hastalıkta sağkalımı belirleyen en önemli faktörlerden biri sistemik tedavi yanıtıdır (1). Son yıllarda immün kontrol noktası inhibitörleri (ICI), özellikle ileri evre RCC'de sağkalımı anlamlı şekilde iyileştirmiştir (2). Akondroplazi gibi iskelet displazilerine sahip bireylerde metastatik RCC gelişimi nadir olup literatürde immünoterapi yanıtı ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır. Bu olguda; akondroplazi tanılı bir hastada gelişen metastatik RCC'nin immünoterapiye verdiği dikkat çekici tedavi yanıtını sunmayı amaçladık.

Renal hücreli karsinom, böbrek kanserlerinin yaklaşık %90'ını oluşturan heterojen bir malignitedir (1). Hastalık sıklıkla asemptomatik seyredebilir ve olguların önemli bir kısmı ileri evrede tanı alır. Clear cell RCC alt tipi, en agresif biyolojik davranışa sahip histolojik alt tip olup immün sistemle güçlü ilişkisi nedeniyle immünoterapiye duyarlı bir tümör modeli olarak kabul edilmektedir (2).

Metastatik RCC'de güncel uluslararası kılavuzlar, özellikle intermediate ve poor risk hastalarda ikili immünoterapi (nivolumab plus ipilimumab) kombinasyonunu öneren birinci basamak tedavi seçenekleri arasında göstermektedir (3,4).

Akondroplazi, FGFR3 gen mutasyonu ile ilişkili konjenital bir iskelet displazisidir ve bu bireylerde malignite riskinin değişip değişmediğine dair literatür sınırlıdır (5). Ancak anatomik varyasyonlar ve eşlik eden fonksiyonel bozukluklar nedeniyle bu popülasyonda ileri evre malignitelerin yönetimi klinik açıdan farklılık gösterebilir.

Bu olgu sunumu, akondroplazi gibi nadir bir genetik durumla birlikte görülen metastatik RCC'nin immünoterapiye verdiği uzun süreli ve anlamlı yanıtı ortaya koymayı amaçlamaktadır.

Üç yaşından beri paraplejik olan ve akondroplazi (Resim 1) tanısı bulunan 52 yaşındaki erkek hastada, iki yıl önce sağ böbrekte kitle saptanmıştı (Resim 2). Yapılan radikal nefrektomi sonucunda konvansiyonel tip (clear cell) renal hücreli karsinom, patolojik evre pT3N0M0 olarak raporlanmış, hastaya adjuvan tedavi verilmeden yakın izlem uygulanmış.

Yaklaşık altı aydır artan kilo kaybı ve iştahsızlık yakınmaları nedeniyle başvurusu üzerine yapılan PET-CT'de karaciğer, akciğer ve lenf nodu metastazları saptandı (Resim 3). Hastaya metastatik RCC tanısı ile birinci basamakta nivolumab plus ipilimumab tedavisi başlandı.

4 kür sonra tekli nivolumab progresyona kadar devamı planlandı. Hastada 24 aydır tekli Nivolumab altında olup progresyon saptanmadı. Hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

Metastatik clear cell RCC'de immün kontrol noktası inhibitörleri ile sağlanan uzun süreli yanıtlar, özellikle intermediate ve poor risk grubunda belirginleşmektedir. CheckMate-214 çalışması, nivolumab + ipilimumab kombinasyonunun tek başına sunitinibe göre genel sağkalım ve tam yanıt oranlarında anlamlı üstünlük sağladığını göstermiştir (3).

Bu olguda da kılavuzlara uygun olarak seçilen ikili immünoterapi, hastada belirgin tümör yüküne rağmen hızlı ve kalıcı yanıt elde edilmesini sağlamıştır.

Akondroplazi gibi nadir iskelet displazileri, özellikle gövde kısalığı ve anatomik deformiteler nedeniyle hem cerrahi hem de onkolojik tedavilerin yönetimini zorlaştırabilir (5). Bununla birlikte literatürde akondroplazi ile metastatik RCC birlikteliği son derece nadirdir ve immünoterapi etkinliğine dair veri yok denecek kadar azdır.

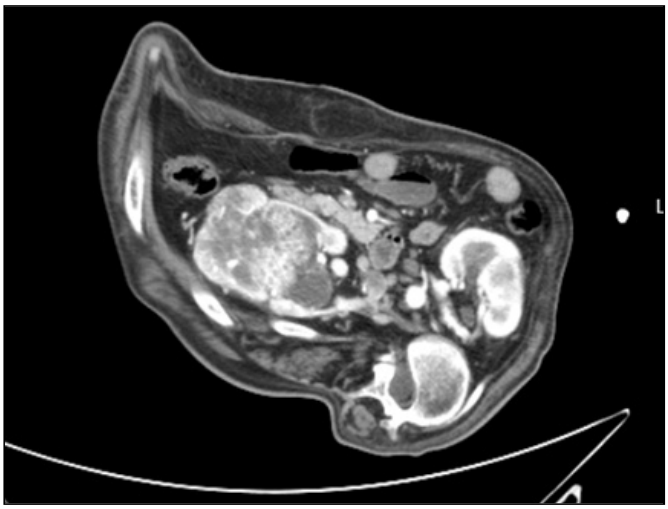
Sunulan bu olgu, genetik ve anatomik bir varyasyona sahip bir hastada immünoterapinin etkin ve tolere edilebilir bir seçenek olduğunu göstermektedir. Tedavi altında 24 ayı aşan stabil hastalık, immünoterapi kombinasyonunun metastatik RCC'de kalıcı yanıt sağlayabileceğini destekleyen klinik bir örnek oluşturmaktadır.

Kaynaklar

1. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bedke J, Capitanio U, Dabestani S, Fernández-Pello S, Giles RH, Hofmann F, Hora M, Klatte T, Kuusk T, Lam TB, Marconi L, Powles T, Tahbaz R, Volpe A, Bex A. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2022 Update. Eur Urol. 2022 Oct;82(4):399-410.
2. Saliby RM, Labaki C, Jammihal TR, Xie W, Sun M, Shah V, Saad E, Kane MH, Kashima S, Sadak K, El Zarif T, Poduval D, Motzer RJ, Powles T, Rini BI, Albiges L, Pal SK, McGregor BA, McKay RR, Signoretti S, Van Allen EM, Shukla SA, Choueiri TK, Braun DA. Impact of renal cell carcinoma molecular subtypes on immunotherapy and targeted therapy outcomes. Cancer Cell. 2024 May 13;42(5):732-735.
3. Tannir NM, Signoretti S, Choueiri TK, McDermott DF, Motzer RJ, Flaifel A, Pignon JC, Ficial M, Frontera OA, George S, Powles T, Donskov F, Harrison MR, Barthélémy P, Tykodi SS, Kocsis J, Ravaud A, Rodriguez-Cid JR, Pal SK, Murad AM, Ishii Y, Saggi SS, McHenry MB, Rini BI. Efficacy and Safety of Nivolumab Plus Ipilimumab versus Sunitinib in First-line Treatment of Patients with Advanced Sarcomatoid Renal Cell Carcinoma. Clin Cancer Res. 2021 Jan 1;27(1):78-86.
4. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, Alva A, Baine M, Beckermann K, Carlo MI, Choueiri TK, Costello BA, Derweesh IH, Desai A, Ged Y, George S, Gore JL, Haas N, Hancock SL, Kapur P, Kyriakopoulos C, Lam ET, Lara PN, Lau C, Lewis B, Madoff DC, Manley B, Michaelson MD, Mortazavi A, Nandagopal L, Plimack ER, Ponsky L, Ramalingam S, Shuch B, Smith ZL, Sosman J, Dwyer MA, Gurski LA, Motter A. Kidney Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2022 Jan;20(1):71-90.
5. Daugherty A. Achondroplasia: Etiology, Clinical Presentation, and Management. Neonatal Netw. 2017 Nov 1;36(6):337-342.

Anahtar kelimeler: Renal hücreli karsinom, akondroplazi, immünoterapi, nivolumab, ipilimumab, metastatik böbrek kanseri.

Resim 1. Görüntülemede akondroplazi



Resim 2. Batın tomografisinde sağ renal 6*5 cm kitle

Resim 3. Metastatik lezyonların PET CT görüntüsü

Onkolojide Yapay Zeka

e-PB-064

YAPAY ZEKÂ KLİNİK KARAR VERMEYE HAZIR MI? PROSTAT KANSERİNDE BÜYÜK DİL MODELLERİNİN HEKİM REFERANSINA KARŞI PERFORMANSI

Gökhan Çolak[1], Ümit Bulut[2], İrem Aşık Bal[3], Sercan Özbek[1], Dilara Özgül[1], Ayhan Açlan[4], Muhammed Ali Kaypak[4], Bilgin Demir[1], Merve Turan[1], Esin Oktay[1]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın
[2]Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Bilgisayar Mühendisliği Ana Bilim Dalı, İzmir
[3]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Aydın
[4]T.c. Sağlık Bakanlığı Aydın Atatürk Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Aydın

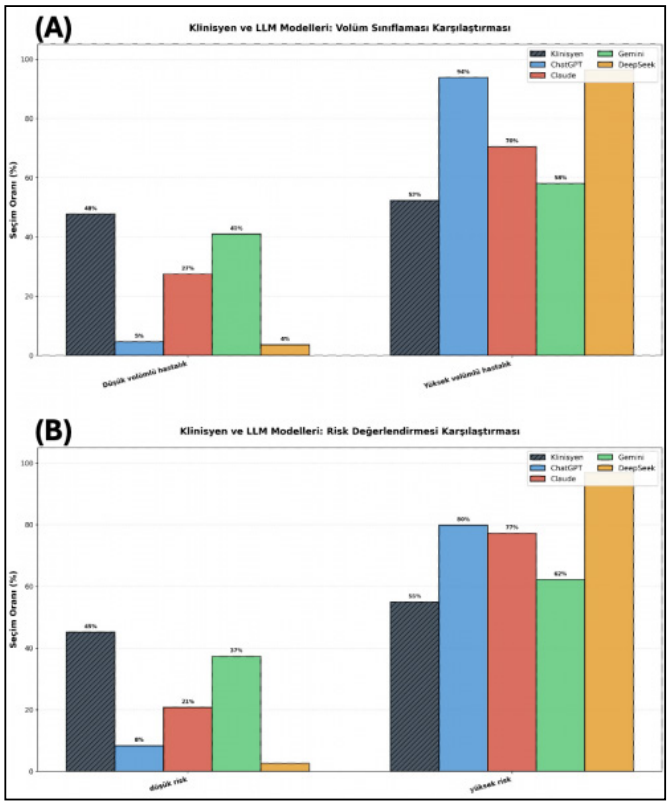
Giriş-Amaç: Amaç: Yapay zekâ ve özellikle büyük dil modelleri (LLM), onkolojide tanı, prognostik değerlendirme ve tedavi planlamasına yönelik karar destek potansiyeli ile giderek daha fazla ilgi görmektedir. Bununla birlikte, gerçek yaşam klinik verileri karşısındaki doğrulukları ve uzman kararlarıyla uyumları henüz yeterince gösterilmemiştir. Bu çalışmada, metastatik hormon duyarlı prostat kanseri (mHSPC) yönetiminde dört LLM'nin (ChatGPT 5.2, Gemini 3, Claude, DeepSeek) klinik kararlarını 3 kişilik tıbbi onkoloji konseyi kararlarıyla karşılaştırarak uyum değerlendirmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Adnan Menderes Üniversitesi'nde takip edilen de novo mHSPC'li 193 hastanın verileri anonimleştirildi ve tedavi kararı için standart formlara aktarıldı. Modeller ve konseyden; volüm/risk sınıflaması, tedavi amacı (küratif/palyatif) ve tedavi önerisi değerlendirmesi istendi; konsey her hasta için tek ortak karar verdi. Uyum Cohen kappa ve yüzde uyumla analiz edildi; $p<0,01$ anlamlı kabul edildi.

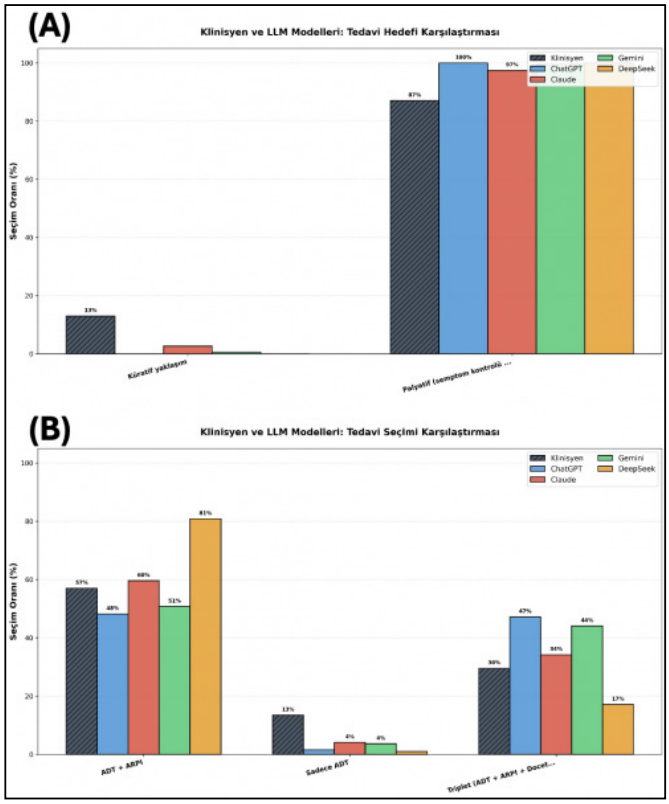
Bulgular: Klinisyen referansına göre volüm değerlendirmesinde (CHAARTED) en yüksek uyum Gemini'de saptandı (κ=0,814; %90,7); Claude orta düzeyde kaldı (κ=0,544; %77,2). ChatGPT (κ=0,096; %55,9) ve DeepSeek (κ=0,058; %54,9) düşük uyum gösterdi ve düşük volüm olgularını çoğunlukla yüksek volüm olarak sınıflandırdı. Risk sınıflamasında (LATITUDE) benzer şekilde Gemini yüksek uyum sağladı (κ=0,768; %88,6), Claude orta düzeydeydi (κ=0,463; %74,1); ChatGPT (κ=0,181; %62,2) ve DeepSeek (κ=0,069; %57,5) zayıf kaldı. Klinisyen 25 hastada küratif hedef belirlemişken, ChatGPT/Gemini/DeepSeek hiç küratif önermezken Claude yalnızca 3 olguda eşleşti. Sistemik tedavi seçiminde en yüksek uyum Claude'da (κ=0,532; %73,6) olup Gemini (κ=0,412; %65,8), ChatGPT (κ=0,302; %59,1) ve DeepSeek (κ=0,150; %58,5) izledi. Tüm modeller ADT tekli tedaviyi belirgin biçimde az tanıyıp ikili/üçlü rejimlere kaydı; DeepSeek ikili, ChatGPT ve Gemini üçlü rejimleri orantısız sıklıkta önerdi. ARPI alt tip eşleşmesi Abirateron'da görece daha iyi, Apalutamid/Darolutamid'de ise yok denecek düzeydeydi.

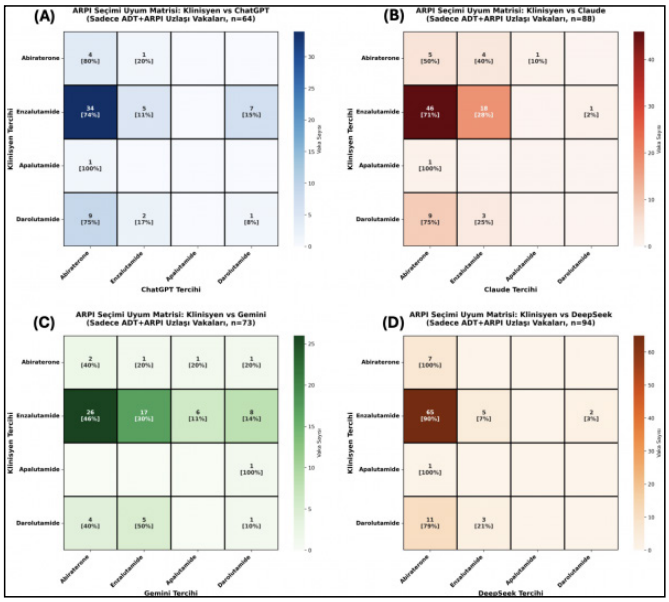
Sonuç: mHSPC yönetiminde LLM–klinisyen uyumu heterojendi: Gemini volüm/riskte, Claude tedavi seçiminde daha iyi; ChatGPT/DeepSeek yanlış sınıflama ve rejim yoğunlaştırma eğilimindeydi. Bu çalışma; LLM'lerin klinik kararlarda bağımsız kullanım için henüz erken olduğunu, onkolojide ancak uzman denetiminde destekleyici araç olabileceklerini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Büyük dil modelleri, Prostat kanseri, Klinik karar uyumu



Şekil 1. Klinisyen ve LLM Modelleri (A) CHAARTED kriterlerine göre volüm değerlendirmesi seçim oranları, (B) LATITUDE kriterlerine göre risk değerlendirmesi seçim oranları.





Tablo 1. LLM modellerinin hastalık volüm değerlendirmesinde klinisyen referansına göre performansı

		Klinisyen	*Klinisyen*	*Klinisyen*			
		Düşük Volümlü Hastalık	*Yüksek Volümlü Hastalık*	*Belirsiz/ Sınıflandırılamadı*	*Kappa*	*p değeri*	*Yüzde Uyum*
		n(%)	*n(%)*	*n(%)*			
ChatGPT	Düşük Volümlü Hastalık	9 (9,8)	0(,0)	0(,0)	0,096	0,003	55,9
	Yüksek Volümlü Hastalık	82(89,1)	99(98,0)	0(,0)			
	Belirsiz/ Sınıflandırılamadı	0(,0)	1(1,0)	0(,0)			
Claude	Düşük Volümlü Hastalık	51(55,4)	2(2,0)	0(,0)	0,544	<0,001	77,2
	Yüksek Volümlü Hastalık	38(41,3)	98(97,0)	0(,0)			
	Belirsiz/ Sınıflandırılamadı	3(3,3)	1(1,0)	0(,0)			
Gemini	Düşük Volümlü Hastalık	77(83,7)	2(2,0)	0(,0)	0,814	<0,001	90,7
	Yüksek Volümlü Hastalık	14(15,2)	98(97,0)	0(,0)			
	Belirsiz/ Sınıflandırılamadı	1(1,1)	1(1,0)	0(,0)			
DeepSeek	Düşük Volümlü Hastalık	6(6,5)	1(1,0)	0(,0)	0,058	0,040	54,9
	Yüksek Volümlü Hastalık	86(93,5)	100(99,0)	0(,0)			
	Belirsiz/ Sınıflandırılamadı	0(,0)	0(,0)	0(,0)			

Tablo 2. LLM modellerinin hastalık risk değerlendirmesinde klinisyen referansına göre performansı

		Klinisyen	Klinisyen	Klinisyen			
		Düşük Risk	Yüksek Risk	Belirsiz/Sınıflandırılamadı	Kappa	p değeri	Yüzde Uyum
		n(%)	n(%)	n(%)			
ChatGPT	Düşük Risk	15(17,2)	1(,9)	0(,0)	0,181	<0,001	62,2
	Yüksek Risk	71(81,6)	105(99,1)	0(,0)			
	Belirsiz/Sınıflandırılamadı	1(1,1)	0(,0)	0(,0)			
Claude	Düşük Risk	39(44,8)	1(,9)	0(,0)	0,463	<0,001	74,1
	Yüksek Risk	45(51,7)	104(98,1)	0(,0)			
	Belirsiz/Sınıflandırılamadı	3(3,4)	1(,9)	0(,0)			
Gemini	Düşük Risk	69(79,3)	3(2,8)	0(,0)	0,768	<0,001	88,6
	Yüksek Risk	18(20,7)	102(96,2)	0(,0)			
	Belirsiz/Sınıflandırılamadı	0(,0)	1(,9)	0(,0)			
DeepSeek	Düşük Risk	5(5,7)	0(,0)	0(,0)	0,069	0,007	57,5
	Yüksek Risk	81(93,1)	106(100,0)	0(,0)			
	Belirsiz/Sınıflandırılamadı	1(1,1)	0(,0)	0(,0)			

Tablo 3. LLM modellerinin sistemik tedavi seçiminde klinisyen referansına göre performansı ve uyumu

		Klinisyen	Klinisyen	Klinisyen	Klinisyen	Klinisyen	Klinisyen	Klinisyen			
		ADT	ADT + Docetaksel	ADT + ARPİ	ADT + ARPİ + Docetaksel	ADT + Lokal Tedavi	İzlem	Diğer	Kappa	p değeri	Yüzde Uyum
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)			
ChatGPT	ADT	2(8,0)	0(,0)	1(,9)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0,302	<0,001	59,1
	ADT + Docetaksel	0(,0)	0(,0)	4(3,7)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	ADT + ARPİ	20(80,0)	0(,0)	64(58,7)	9(15,8)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	ADT + ARPİ + Docetaksel	3(12,0)	0(,0)	40(36,7)	48(84,2)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	ADT + Lokal Tedavi	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	İzlem	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	Diğer	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
Claude	ADT	8(32,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0,532	<0,001	73,6
	ADT + Docetaksel	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	ADT + ARPİ	16(64,0)	0(,0)	88(80,7)	11(19,3)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	ADT + ARPİ + Docetaksel	0(,0)	0(,0)	20(18,3)	46(80,7)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	ADT + Lokal Tedavi	1(4,0)	0(,0)	1(,9)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	İzlem	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	Diğer	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
Gemini	ADT	6(24,0)	0(,0)	1(,9)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0,412	<0,001	65,8
	ADT + Docetaksel	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	ADT + ARPİ	16(64,0)	0(,0)	73(67,0)	9(15,8)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	ADT + ARPİ + Docetaksel	3(12,0)	0(,0)	34(31,2)	48(84,2)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	ADT + Lokal Tedavi	0(,0)	0(,0)	1(,9)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	İzlem	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	Diğer	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
DeepSeek	ADT	2(7,7)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0,150	0,003	58,5
	ADT + Docetaksel	0(,0)	0(,0)	0(,0)	2(3,5)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	ADT + ARPİ	24(92,3)	0(,0)	94(85,5)	38(66,7)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	ADT + ARPİ + Docetaksel	0(,0)	0(,0)	16(14,5)	17(29,8)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	ADT + Lokal Tedavi	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	İzlem	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			
	Diğer	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)	0(,0)			

Genitoüriner Sistem Kanserleri

e-PB-065

BİSİTOPENİ İLE PREZENTE OLAN VE KEMİK İLİĞİ METASTAZI SAPTANAN METASTATİK KASTRASYON SENSİTİF PROSTAT KANSERİ OLGUSU

Ferhat Açıkyürek[1], Atila Yıldırım[1]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi

Giriş-Amaç: Amaç: Prostat kanseri, dünya genelinde erkeklerde en sık görülen kanserler arasında yer almakta olup, yılda tahmini 1.600.000 vaka ve 366.000 ölüm meydana gelmektedir. Genel beş yıllık sağ kalım oranı %98'in üzerindedir. Prostat kanseri en sık kemik metastazı yapan solid tümörlerden biridir; ancak kemik iliği infiltrasyonu ile bisitopeni şeklinde prezente olması nadirdir ve genellikle ileri evre hastalığı gösterir. Bu olguda kemik iliği metastazı ile tanı alan metastatik kastrasyon sensitif prostat kanseri (mKSPK) hastasında uygulanan sistemik tedaviye verilen yanıtın sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: Bilinen diabetes mellitus ve hipertansiyon öyküsü olan 74 yaşında erkek hasta hematüri şikayeti ile başvurdu. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 7 g/dL, trombosit 50.000/mm^3 ve INR 1.5 saptandı. PSA düzeyi 15,3 μg/L idi. Prostat biyopsisinin yetersiz gelmesi ve eşlik eden bisitopeni nedeniyle hasta hematoloji bölümüne yönlendirildi. Etiyolojiyi aydınlatmak amacıyla yapılan kemik iliği biyopsisinde metastatik prostat adenokarsinomu infiltrasyonu raporlandı. Tekrarlanan prostat biyopsisinde prostatik asiner adenokarsinom, Gleason skoru 5+5=10 olarak saptandı. Ga-68 PSMA PET/BT görüntülemesinde tiroid kartilajda ve aksiyel-apendiküler iskelette diffüz nitelikte yoğun patolojik tutulum (SUVmax: 19) izlendi ve metastaz lehine değerlendirildi. Hastaya metastatik kastrasyon sensitif prostat kanseri tanısıyla androjen baskılama tedavisi (ADT) ve abirateron başlandı. Takiplerinde PSA düzeyi 0,009 μg/L'ye kadar geriledi ve biyokimyasal derin yanıt elde edildi.

Sonuç: Kemik iliği metastazı ile prezente olan prostat kanseri nadir görülmekle birlikte sitopeni varlığında akılda tutulmalıdır. PSA düzeyi hastalık yükünü her zaman yansıtmayabilir. Kemik iliği infiltrasyonu bulunan mKSPK hastalarında kemoterapiye uygun olmayan durumlarda abirateron temelli tedavi etkili ve güvenli bir seçenek olabilir.

Anahtar kelimeler: bisitopeni, kemik iliği, prostat kanseri

Meme Kanseri

e-PB-066

MEMEDE DEV BOYUTLU MALİGN FİLLOİDES TÜMÖRÜ: ERKEN LOKAL NÜKS İLE SEYREDEN BİR OLGU SUNUMU

Esma Nur Sağlam[1], Pınar Saip[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü

Giriş-Amaç: Giriş: Fillodies tümörü, memenin nadir görülen fibroepitelyal neoplazmıdır ve malign alt tipleri agresif seyredebilir. Bu olguda, genç bir kadın hastada hızlı büyüyen dev malign filloides tümörünün tanı, tedavi ve erken lokal nüks süreci sunulmuştur. Filloides tümörleri tüm meme tümörlerinin < %1'ini oluşturur. Histolojik olarak benign, borderline ve malign olarak sınıflandırılır. Malign filloides tümörleri stromal hiperselülarite, belirgin atipi, yüksek mitotik aktivite ve infiltratif sınırlar ile karakterizedir. Lokal nüks riski yüksektir, lenf nodu metastazı nadirdir.

Vaka Sunumu: 36 yaşında kadın hasta, sağ memede hızlı büyüyen kitle nedeniyle başvurdu. Meme MR ve PET/BT'de sağ memeyi dolduran, toraks duvarı ve cilde invazyon gösteren SUVmax 37 olan dev kitle izlendi. Tru-cut biyopsi malign mezenkimal tümör ile uyumlu bulundu. Neoadjuvan ifosfamid+dokdorubisin kemoterapisi uygulandı. Ardından sağ mastektomi yapıldı. Patolojide 21x18x9,5

cm boyutlu, FNCLCC grad 2 malign filloides tümörü; meme derisine infiltrasyon mevcut, cerrahi sınırlar negatif, aksiller lenf nodları (0/3) negatif saptandı. ER negatif, MSI stabil, PD-L1 %40, Ki-67 %30 idi. Postoperatif radyoterapi planlandı.Erken postoperatif dönemde yara iyileşmesini takiben, mastektomi lojunda 29x27 mm boyutlu lokal nüks gelişti. İnsizyonel biyopsi yine malign mezenkimal ile uyumlu bulundu. Uzak organ metastazı saptanmadı. Multidisipliner konseyde immünoterapi ve gemsitabin+dosetaksel seçenekleri tartışıldı.

Sonuç: Malign filloides tümörleri büyük boyutlara ulaşabilen, lokal agresif seyirli nadir meme tümörleridir. Geniş cerrahi rezeksiyon temel tedavidir; ancak negatif sınırlara rağmen erken lokal nüks görülebilir. Bu olgu, multimodal yaklaşım ve yakın izlemin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: nadir meme kanseri, malign filloides tümör

Kontrastlı Meme MR'da sağ memeyi tama yakın dolduran lobüle kontürlü heterojen tip 1 kontrastlanma gösteren cilt kalınlaşması ve invazyon bulguları içeren dev kitle lezyonu

Meme Kanseri

e-PB-067

KEMİK İLİĞİ METASTATİK LOBÜLER MEME KANSERİNDE CDK4/6 TEMELLİ TAM METABOLİK YANIT

Mehmet Uzun[1]

[1]*Sağlık Bilimleri İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi*

Giriş-Amaç: Giriş:İnvaziv lobüler karsinom (ILC), meme kanserlerinin yaklaşık %10–15'ini oluşturan ve E-kaderin kaybına bağlı diffüz infiltratif büyüme paterni ile karakterize bir alt tiptir. Bu histolojik tip özellikle kemik ve kemik iliğine metastaz eğilimi göstermektedir. Kemik iliği metastazı sitopeni, kötü performans skoru ve olumsuz prognoz ile ilişkilidir. Bu klinik tabloda çoğu merkezde sitotoksik kemoterapi tercih edilmekle birlikte, CDK4/6 inhibitörleri hormon reseptör pozitif metastatik meme kanserinde progresyonsuz ve genel sağkalım avantajı sağlamıştır. Ancak belirgin pansitopeni ve kötü performans skoru olan hastalarda kullanımına dair veriler sınırlıdır.

Olgu: Altmış bir yaşında kadın hasta, sağ memede 34 mm'lik kitle nedeniyle meme koruyucu cerrahi geçirdi. Histopatolojik inceleme klasik tip invaziv lobüler karsinom, derece II (pT2N0(i+)) ile uyumluydu. Tümör güçlü hormon reseptör pozitif (ER %100 +++, PR %80 +++), HER2 negatif ve Ki-67 yaklaşık %40 idi. Preoperatif görüntülemelerde uzak metastaz saptanmamıştı. Adjuvan kemoterapi hazırlıkları sırasında biyokimyasal anormallikler üzerine yapılan PET/BT'de yaygın kemik metastazları ve kemik iliği tutulumu saptandı. Kemik iliği biyopsisinde meme karsinomu metastazı doğrulandı. Hasta yaygın kemik ağrıları, ılımlı pansitopeni ve aralıklı eritrosit transfüzyon ihtiyacı ile başvurdu. ECOG performans skoru 3 olup yürüme güçlüğü nedeniyle tekerlekli sandalye kullanmaktaydı.Visseral kriz olmaması ve güçlü hormon reseptör pozitifliği nedeniyle ribosiklib ve letrozol kombinasyonu başlandı. Kemik metastazları için denosumab verildi ve ağrılı lezyonlara palyatif radyoterapi uygulandı. İkinci kürden itibaren hematolojik parametrelerde belirgin düzelme izlendi, pansitopeni geriledi ve transfüzyon ihtiyacı ortadan kalktı. Üçüncü kür sonunda performans skoru anlamlı şekilde düzeldi ve hasta kontrollerine yürüyerek gelmeye başladı. Takip PET/BT'de tam metabolik yanıt saptandı ve tedavi halen sürmektedir.

Sonuç: Kemik iliği metastazı genellikle kötü prognostik faktör olarak kabul edilmekte ve sıklıkla kemoterapiye yönelim olmaktadır. Ancak bu olgu, güçlü hormon reseptör pozitif invaziv lobüler karsinomda CDK4/6 inhibitörü temelli tedavinin kemik iliği infiltrasyonu ve kötü performans skoruna rağmen etkili olabileceğini göstermektedir. ILC'nin kemik ağırlıklı metastaz paterni ve yüksek endokrin duyarlılığı gözlenen dramatik klinik ve metabolik yanıtı açıklayabilir. Sonuç olarak, kemik iliği metastazı ve kötü performans skoru sitotoksik kemoterapi için mutlak endikasyon olmayabilir; uygun biyolojik alt tipte CDK4/6 inhibitörü temelli tedavi kemoterapisiz olarak hematolojik düzelme, fonksiyonel toparlanma ve tam metabolik yanıt sağlayabilir.

Giriş:İnvaziv lobüler karsinom (ILC), meme kanserlerinin yaklaşık %10–15'ini oluşturan ve E-kaderin kaybına bağlı diffüz infiltratif büyüme paterni ile karakterize bir alt tiptir. Bu histolojik tip özellikle kemik ve kemik iliğine metastaz eğilimi göstermektedir. Kemik iliği metastazı sitopeni, kötü performans skoru ve olumsuz prognoz ile ilişkilidir. Bu klinik tabloda çoğu merkezde sitotoksik kemoterapi tercih edilmekle birlikte, CDK4/6 inhibitörleri hormon reseptör pozitif metastatik meme kanserinde progresyonsuz ve genel sağkalım avantajı sağlamıştır. Ancak belirgin pansitopeni ve kötü performans skoru olan hastalarda kullanımına dair veriler sınırlıdır.

Olgu: Altmış bir yaşında kadın hasta, sağ memede 34 mm'lik kitle nedeniyle meme koruyucu cerrahi geçirdi. Histopatolojik inceleme klasik tip invaziv lobüler karsinom, derece II (pT2N0(i+)) ile uyumluydu. Tümör güçlü hormon reseptör pozitif (ER %100 +++, PR %80 +++), HER2 negatif ve Ki-67 yaklaşık %40 idi. Preoperatif görüntülemelerde uzak metastaz saptanmamıştı. Adjuvan kemoterapi hazırlıkları sırasında biyokimyasal anormallikler üzerine yapılan PET/BT'de yaygın kemik metastazları ve kemik iliği tutulumu saptandı. Kemik iliği biyopsisinde meme karsinomu metastazı doğrulandı. Hasta yaygın kemik ağrıları, ılımlı pansitopeni ve aralıklı eritrosit transfüzyon ihtiyacı ile başvurdu. ECOG performans skoru 3 olup yürüme güçlüğü nedeniyle tekerlekli sandalye kullanmaktaydı.Visseral kriz olmaması ve güçlü hormon reseptör pozitifliği nedeniyle ribosiklib ve letrozol kombinasyonu başlandı. Kemik metastazları için denosumab verildi ve ağrılı lezyonlara palyatif radyoterapi uygulandı. İkinci kürden itibaren hematolojik parametrelerde belirgin düzelme izlendi, pansitopeni geriledi ve transfüzyon ihtiyacı ortadan kalktı. Üçüncü kür sonunda performans skoru anlamlı şekilde düzeldi ve hasta kontrollerine yürüyerek gelmeye başladı. Takip PET/BT'de tam metabolik yanıt saptandı ve tedavi halen sürmektedir.

Sonuç: Kemik iliği metastazı genellikle kötü prognostik faktör olarak kabul edilmekte ve sıklıkla kemoterapiye yönelim olmaktadır. Ancak bu olgu, güçlü hormon reseptör pozitif invaziv lobüler karsinomda CDK4/6 inhibitörü temelli tedavinin kemik iliği infiltrasyonu ve kötü performans skoruna rağmen etkili olabileceğini göstermektedir. ILC'nin kemik ağırlıklı metastaz paterni ve yüksek endokrin duyarlılığı gözlenen dramatik klinik ve metabolik yanıtı açıklayabilir. Sonuç olarak, kemik iliği metastazı ve kötü performans skoru sitotoksik kemoterapi için mutlak endikasyon olmayabilir; uygun biyolojik alt tipte CDK4/6 inhibitörü temelli tedavi kemoterapisiz olarak hematolojik düzelme, fonksiyonel toparlanma ve tam metabolik yanıt sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: luminal meme kanseri,cdk,metastaz

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

e-PB-068

OPERE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE NÜKSÜ PREDİKTE EDEN PARAMETRELER

Sedat Yıldız[1], Burcu Bacak[1], Ramazan Coşar[1]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji B.d.

Giriş-Amaç: Giriş:Akciğer kanseri, yüksek morbidite ve ölüm oranıyla dünyadaki en yaygın kanserlerden biridir[1]. Evre I,II ve bazı koşullarda III NSCLC'nin tedavisi, cerrahi rezeksiyon ve sonrasında adjuvan tedavidir.Son yıllarda, esas olarak inflamasyon durumunu yansıtan kan sonuçlarının değerlendirilmesine dayanan, bu karmaşıklığı yeniden üretilebilir ve değerlendirilmesi kolay araçlarla yakalamaya yönelik çeşitli girişimlerde bulunulmuştur[2].Nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR) ve sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII, yani NLR çarpı trombositler) en çok araştırılan formüller arasında yer almaktadır ve onkolojide farklı ortamlarda, özellikle akciğer kanseri olan hastalar için uygulanmıştır[3–6].Bu çalışmada, opere olup adjuvan tedavi alan NSCLC hastalarında nüksü predikte etme açısından öngörücüsü olabilecek inflamatuar indekslerin değerlendirilmesini amaçladık.

Materyal ve Metod:Çalışmaya Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bölümü dosya arşivlerinde Akciğer kanseri olarak kayıtlı tüm olgular incelendi.Opere olup adjuvan kemoterapi alan ve verilerine ulaşılabilen düzenli takipli 58 olgu ile çalışmaya devam edildi.

Bulgular:Çalışmaya dahil edilen hastaların genel özellikleri Tablo.1'de gösterilmiştir. Hastaların %98.3'ü adjuvan tedavi aldı. Takipte hastaların %37.9'unda (n=22) nüks gelişti. Çalışma tamamlandığı dönemde hastaların %58.6'sı hayattaydı. Sistemik İnflamatuvar indekslerin cutoff'unun belirlenmesi için ROC analizi yapıldı. Anlamlı bir değer belirlenememesi üzerine median cut off alındı. Değerler bunun üzerinden düşük ya da yüksek olarak kategorize edildi. DFS açısından inflamatuvar indeksler değerlendirildiğinde Evre 1-2 hastalıkta SII ve NLR ölçümlerinde anlamlılık saptandı (Tablo 2.)Erken evre (Evre 1-2) hastalıkta nüksü predikte edebilecek sistemik inflamatuvar indeksler Cox regresyon analizi ile değerlendirildi (Tablo 3). Univaryant analizde NLR ve LDH anlamlılık gösterdi. Bu parametreler ile yapılan multivaryant analizde LDH değerleri operasyon sonrası nüksü predikte etmede tek başına bağımsız değişken olarak gözlemlendi (p=0.003).

Tartışma: Erken evre hastalık değerlendirildiğinde SII, NLR ve LDH düzeyleri nüksü predikte etmek açısından önplana çıkan parametrelerdir. Yüksek SII ve NLR hastalarında daha iyi bir DFS saptanırken, LDH düzeyi düşük olan hastalarda nüks daha az sıklıkla gözlemlenmiştir. Cox regresyon analizinde univaryant analizde NLR ve LDH anlamlılık göstermiş olup multivaryant analizde sadece LDH değerleri nüksü predikte etmede tek başına bağımsız değişken olmuştur.Bu parametreler ışığında adjuvan tedavinin omit edilebileceği ya da konsolide edilebileceği gruplar belirlenerek hastaların hastalıksız ve genel sağkalım sürelerinde iyileştirmeler sağlanabilir. Bunun için daha büyük ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: akciğer kanseri, adjuvan tedavi, inflamatuvar indeksler

Tabo 1. Genel Karakteristik Özellikler (n, %)

Yaş	60.3 (37-75)	**Sigara**	Smoker (39, %67.2) Ex-smoker (8, %13.8) Kullanmadı (11, %19)
Cinsiyet	Kadın (7, %12.1) Erkek (51, %87.9)	**Alkol**	Yok (52, %89.7) Var (6, %10.3)
Aile Öyküsü	Yok (47, %81) Var (11, %19)	**Komorbidite**	Yok (24, %41.4) Var (34, %58.6)
ECOG	0-1 (56, %96.6) 2-3 (2, %3.4)	**Tanı Yöntemi**	Bronkoskopi (14, %24.1) Wedge Rezeksiyon (35, %60.3) Diğer (9, %15.6)
Patoloji	Adenokarsinom (27, %46.6) Skuamöz (30, %51.7) Diğer (1, %1.7)	**Tanı anında Evre**	Evre 1 (7, %12.1) Evre 2 (30, %51.7) Evre 3 (21, %36.2)
Lokalizasyon	Sol Üst (19, %32.8) Sağ Alt (14, %24.1) Sağ Üst (11, %19) Sol Alt (9, %15.5) Sağ Orta (5, %8.6)	**pN** **Negatif** **Pozitif**	 28 (%48.3) 30 (%51.7)
LVI **Negatif** **Pozitif** **Belirsiz**	 25 (%43.1) 26 (%44.8) 7 (12.1)	**PNI** **Negatif** **Pozitif** **Belirsiz**	 37 (%63.8) 14 (%24.1) 7 (%12.1)
Adjuvan KT **Evet** **Hayır**	 57 (%98.3) 1 (%1.7)	**Platin** **Cisplatin** **Carboplatin**	 47 (%81) 10 (%17.2)
Evre 1-2 Nüks **Hayır** **Evet**	 27 (%73) 10 (%27)	**Evre 3 Nüks** **Hayır** **Evet**	 9 (%42.9) 12 (%57.1)

Tablo 2. Sistemik İnflamatuvar indeksler ile DFS ilişkisi (Kaplan Meier)

	Evre 1-2 Median DFS (ay)	p	Evre 3 Median DFS (ay)	p
RDW				
Düşük	NE	0.556	18.9	0.860
Yüksek	78.4		31.7	
PNI				
Düşük	NE	0.249	22.9	0.189
Yüksek	NE		NE	
SII				
Düşük	78.4	0.035	18.9	0.759
Yüksek	NE		31.73	
PLR				
Düşük	78.4	0.129	31.73	0.912
Yüksek	NE		22.9	
NLR				
Düşük	78.4	0.013	31.73	0.406
Yüksek	NE		17.86	
PAR				
Düşük	NE	0.854	NE	0.178
Yüksek	78.4		22.9	
CAR				
Düşük	NE	0.937	18.9	0.502
Yüksek	NE		NE	
LDH				
Normal	NE	<0.001	NE	0.544
Yüksek	27.5		22.9	

Tablo 3. Evre 1-2 hastalıkta sistemik inflamatuvar indekslerin COX regresyon analizleri (DFS)

Değişkenler	DFS			
	Univaryant HR (95% CI)	p	Multivaryant HR (95% CI)	p
RDW (düşük vs yüksek)	0.65 (0.16-2.67)	0.55		
PNI (düşük vs yüksek)	0.38 (0.07-2.05)	0.263		
SII (düşük vs yüksek)	6.96 (0.85-56.7)	0.07		
PLR (düşük vs yüksek)	3.23 (0.65-16)	0.15		
NLR (düşük vs yüksek)	8.96 (1.10-72.9)	0.013	0.78 (0.23-2.57)	0.685
PAR (düşük vs yüksek)	0.87 (0.21-3.54)	0.085		
CAR (düşük vs yüksek)	1.05 (0.25-4.38)	0.93		
LDH (düşük vs yüksek)	0.05 (0-6.42)	<0.001	0.08 (0.017-0.44)	0.003

Meme Kanseri

e-PB-069

POSTADJUVAN DÖNEMDE CA15-3 VARYASYON KATSAYISI (CV%), MEME KANSERİNDE HASTALIKSIZ SAĞKALIMIN BİR BELİRTECİ OLABİLİR Mİ?

Haydar Temizyürek[1], Canan Yıldız[1], Beyza Ünlü[1]

[1]Afyonkarahisar Sağlıkbilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Amaç: Bu çalışma, adjuvan tedavi sonrası erken dönemde (ilk 1 yıl içinde) meme kanseri hastalarında ölçülen serum CA15-3 düzeylerinin zaman içindeki dinamik değişkenliğini yansıtan varyasyon katsayısının (CV%) hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) üzerindeki prognostik değerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç-Yöntem: 2011–2024 yılları arasında tek merkezde yürütülen retrospektif çalışmaya, histopatolojik olarak doğrulanmış invaziv meme kanseri tanısı olan, küratif cerrahi ve adjuvan sistemik tedavisi tamamlanan, adjuvan tedavi sonrası takip sürecinin ilk 12 ayında en az üç farklı zamanda serum CA15-3 düzeyi ölçülen 262 kadın hasta dahil edildi. CA15-3 değişkenliği için standart sapmanın ortalamaya oranı olarak CV% hesaplandı. ROC analizine göre belirlenen eşik değere göre gruplar oluşturularak Kaplan–Meier sağkalım analizi ve Cox regresyon modeli ile DFS ve OS değerlendirildi.

Bulgular: CV% CA15-3 için cut-off değeri 17.7 olarak belirlendi. CV% CA15-3'ün >17.7 grubunda DFS anlamlı olarak daha kısa bulundu (150,8 aya karşılık 142,6 ay; p=0.007). OS açısından gruplar arası fark saptanmadı (p=0.993). Bu durum, mortalite sayısının düşük olmasına bağlı olarak değerlendirildi ve bu nedenle OS için istatistiksel güç sınırlı kaldı. Alt grup analizlerinde, yüksek CV% CA15-3'ün özellikle evre III, pN2–3, Ki-67 ≥%15 ve HER2 negatif alt gruplarda kısa DFS ile ilişkiliydi. Multivaryant analizde CV% CA15-3'ün yüksek olması bağımsız prognostik faktör olarak saptandı (HR: 0.441; p=0.028).

Sonuç: CA15-3 varyasyon katsayısı (CV%), adjuvan tedavi sonrası takip edilen meme kanseri hastalarında hastalıksız sağkalım için değerli bir prognostik parametre olabilir. Özellikle yüksek riskli alt gruplarda varyasyon katsayısının değerlendirilmesi takip sürecine katkı sağlayabilir. Mevcut literatür CA15-3'ün sabit (statik) düzeylerinin DFS üzerindeki prognostik önemini desteklemektedir (1,2). Ancak CA15-3 varyasyon katsayısının (CV%) DFS üzerindeki etkisini doğrudan değerlendiren çalışma sayısı sınırlıdır ve bu konuya dair daha fazla veriye ihtiyaç duyulmaktadır (1,2,3). CV% düşük maliyetli ve uygulanabilir bir parametre olarak klinik risk sınıflamalarında dikkate alınmalıdır. Bu bulguların geçerliliğinin artırılması için prospektif, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışma, adjuvan tedavi sonrası erken dönemde (ilk 1 yıl içinde) meme kanseri hastalarında ölçülen serum CA15-3 düzeylerinin zaman içindeki dinamik değişkenliğini yansıtan varyasyon katsayısının (CV%) hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) üzerindeki prognostik değerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

2011–2024 yılları arasında tek merkezde yürütülen retrospektif çalışmaya, histopatolojik olarak doğrulanmış invaziv meme kanseri tanısı olan, küratif cerrahi ve adjuvan sistemik tedavisi tamamlanan, adjuvan tedavi sonrası takip sürecinin ilk 12 ayında en az üç farklı zamanda serum CA15-3 düzeyi ölçülen 262 kadın hasta dahil edildi. CA15-3 değişkenliği için standart sapmanın ortalamaya oranı olarak CV% hesaplandı. ROC analizine göre belirlenen eşik değere göre gruplar oluşturularak Kaplan–Meier sağkalım analizi ve Cox regresyon modeli ile DFS ve OS değerlendirildi.

CV% CA15-3 için cut-off değeri 17.7 olarak belirlendi. CV% CA15-3'ün >17.7 grubunda DFS anlamlı olarak daha kısa bulundu (150,8 aya karşılık 142,6 ay; p=0.007). OS açısından gruplar arası fark saptanmadı (p=0.993). Bu durum, mortalite sayısının düşük olmasına bağlı olarak değerlendirildi ve bu nedenle OS için istatistiksel güç sınırlı kaldı. Alt grup analizlerinde, yüksek CV% CA15-3'ün özellikle evre III, pN2–3, Ki-67 ≥%15 ve HER2 negatif alt gruplarda kısa DFS ile ilişkiliydi. Multivaryant analizde CV% CA15-3'ün yüksek olması bağımsız prognostik faktör olarak saptandı (HR: 0.441; p=0.028).

Bulgularımız, CV% CA15-3 artmasıyla birlikte DFS'nin anlamlı şekilde azaldığını göstermektedir. Bu durum, tümör belirteçlerinin sadece mutlak değerleriyle değil, zaman içindeki değişkenlikleriyle de klinik bilgi sağlayabileceğini düşündürmektedir. Genel sağkalım (OS) açısından varyasyon katsayısı grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durum, çalışmanın yalnızca non-metastatik (evre I–III) hastaları içermesi nedeniyle mortalite olay sayısının düşük olması ve ortanca takip süresinin sınırlı kalmasıyla ilişkili olabilir. Ayrıca yapılan alt grup analizlerinde bu etkinin özellikle pN1–3 nodal evresi, evre II–III hastalık ve yüksek proliferasyon (yüksek Ki-67) gibi daha agresif biyolojik alt gruplarda belirginleştiği görülmüştür. Bu durum, CA15-3 varyasyonunun belirli alt gruplarda prognostik bilgi sağlayabileceğine işaret etmektedir. ROC analizinde elde edilen CV% CA15-3 eşik değeri (%17.7), tanısal performans açısından düşük düzeyde AUC değeri vermiş olsa da, Kaplan-Meier analizleri ve Cox regresyon modellerinde varyasyon katsayısının özellikle DFS açısından anlamlı katkı sağladığı görülmüştür.

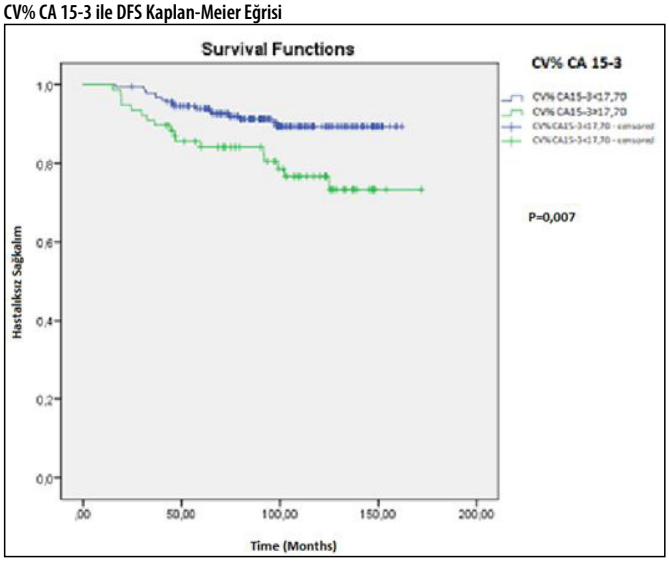
CA15-3 varyasyon katsayısı (CV%), adjuvan tedavi sonrası takip edilen meme kanseri hastalarında hastalıksız sağkalım için değerli bir prognostik parametre olabilir. Özellikle yüksek riskli alt gruplarda varyasyon katsayısının değerlendirilmesi takip sürecine katkı sağlayabilir. Mevcut literatür CA15-3'ün sabit (statik) düzeylerinin DFS üzerindeki prognostik önemini desteklemektedir (1,2). Ancak CA15-3 varyasyon katsayısının (CV%) DFS üzerindeki etkisini doğrudan değerlendiren çalışma sayısı sınırlıdır ve bu konuya dair daha fazla veriye ihtiyaç duyulmaktadır (1,2,3). CV% düşük maliyetli ve uygulanabilir bir parametre olarak klinik risk sınıflamalarında dikkate alınmalıdır. Bu bulguların geçerliliğinin artırılması için prospektif, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Evangelista L, Baretta Z, Vinante L, Cervino AR, Gregianin M, Ghiotto C, Bozza F, Saladini G. Could the serial determination of Ca15.3 serum improve the diagnostic accuracy of PET/CT?: results from small population with previous breast cancer. Ann Nucl Med. 2011 Aug;25(7):469-77. doi: 10.1007/s12149-011-0488-9. Epub 2011 Apr 8. PMID: 21476056.
2. Park BW, Oh JW, Kim JH, Park SH, Kim KS, Kim JH, Lee KS. Preoperative CA 15-3 and CEA serum levels as predictor for breast cancer outcomes. Ann Oncol. 2008 Apr;19(4):675-81. doi: 10.1093/annonc/mdm538. Epub 2007 Nov 23. PMID: 18037623.
3. Molina R, Filella X, Zanon G, Pahisa J, Alicarte J, Munoz M, Farrus B, Ballesta AM. Prospective evaluation of tumor markers (c-erbB-2 oncoprotein, CEA and CA 15.3) in patients with locoregional breast cancer. Anticancer Res. 2003 Mar-Apr;23(2A):1043-50. PMID: 12820345.

Anahtar kelimeler: Belirteç, Meme, Nüks, Varyasyon

CV% CA 15-3 ile DFS Kaplan-Meier Eğrisi



Tablo 1. Klinik ve Patolojik Özellikler

Grup	Alt Grup	
Tanı yaşı (ortalanca, yıl)	50 (22–81)	
CV (%) CA 15-3	≤17.70	185 (70,6%)
	>17.70	77 (29,4%)
BMI	<30	120 (52,9%)
	≥30	107 (47,1%)
Aile Öyküsü	Var	30 (12,0%)
	Yok	220 (88,0%)
Histolojik tip	İnvaziv duktal	227 (88,6)
	Lobuler	14 (5,3%)
	Müsat	68 (2,3%)
	Diğer	15 (5,7%)
HR	Pozitif	211 (80,5%)
	Negatif	51 (19,5%)
HER2 durumu	Negatif	169 (64,5%)
	Pozitif	93 (35,5%)
Grade	Grade 1	34 (14 %)
	Grade 2	118 (48,6 %)
	Grade 3	91 (37,4 %)
LVI	Yok	97 (37 %)
	Var	116 (44,3 %)
	Bilinmiyor	49 (18,7 %)
PNI	Yok	97 (37 %)
	Var	52 (19,8 %)
	Bilinmiyor	113 (43,1%)
Patolojik T	T0	7 (2,7 %)
	T1	69 (26,6%)
	T2	162 (62,5 %)
	T3	18 (6,9 %)
	T4	3 (1,2%)
Patolojik N	N0	123 (47,3%)
	N1	83 (31,9 %)
	N2	24 (13,1%)
	N3	20 (7,7 %)
Ki-67	<%15	61 (23,3%)
	≥%15	167 (763,7%)
	Bilinmiyor	34 (13%))
Evre	Evre 1	40 (15,3%)
	Evre 2	157 (59,9%)
	Evre 3	65(24,8 %)
Adjuvan anti-HER2	Aldı	92 %)(35,1%)
	Almadı	170 (64,9 %)
Neo-adjuvan tedavi	Aldı	17 (6,5%)
	Almadı	245 (93,5%)

Tablo 2. Kaplan Meier sağkalım analizi verileri

Grup	DFS (ay)	P değeri	OS (ay)	P değeri
Genel	154,3		162	
CV % ≤ 17.70	150,8	0,007	153,4	0,993
CV % > 17.70	142,6		164	
Evre 1	153,2	0,019	156,7	0,111
Evre 2	156,2		162,2	
Evre 3	125,6		153,3	
Ki-67 < %15	152,9	0,02	160,1	0,057
Ki-67 ≥ %15	138,8		160,7	
pN0	161	0,005	165,9	0,006
pN1	141,9		145,3	
pN2	117,8		138,1	
pN3	122,6		169,4	

Baş Boyun Kanserleri Hematolojik Maligniteler

e-PB-070

MEDULLOBLASTOMUN PERİTONEAL METASTAZI: NADİR BİR EKSTRANÖRAL YAYILIM PATERNİ

Hasan Basır[1]

[1]Mersin Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

Giriş-Amaç: 2016 da 14 yaşında iken baş ağrısı,bulantı-kusma şikayeti ile yapılan beyin MR da posterior fossada kitle tespit edilmesi üzerine opere oldu ve medulloblastom tanısı aldı.O dönem çocuk onkoloji tarafından kemoterapi ve kraniospinal radyoterapi öyküsü vardı.Takiplerinde KİBAS bulguları nedeni ile 2022 de ventriküloperitoneal şant takılmıştı.2 yıl takiplere gelmeyen hasta baş ağrısı şikayeti ile Ocak 2024 te çekilen beyin MR da her iki serebellar,serebral hemisferde nüks ve diffüz leptomenengeal metastaz ile uyumlu değerlendirildi

3 kür ifosfamid+karboplatin+etoposid sonrası salvage radyoterapi aldı.Tedavi yanıt değerlendrilmesi amacı ile çekilen görüntülemelerde diffüz lemptomenengeal metastazların gerileyerek sebat ediyordu.Oral etoposid ile devam edilen hasta Aralık 2024 bulantı kusma şikayetlerinin artması üzerine yapılan görüntülemelerinde beyindeki lezyonlarda artış ve vazojenik ödem izlenmişti. Karboplatin+etoposid e geçilen hasta ,karın ağrısı bulantı kusma ve enfeksiyon parametreleri yüksekliği nedeni ile kliniğimize yatırılıdı.Çekilen bilgisayarlı tomografisinde peritoneal boşlukta ve supradiafragmatik düzeyde diafram komşuluğunda yağ doku planlarında yerleşim gösteren, yer yer birleşme eğiliminde nodüler lezyonlar, batında yaygın serbest sıvı ve peritonda hafif kalınlaşma izlendi.Opere medulloblastom tanısı bulunan, vp şant ile takipli hastada şanta sekonder gelişeceği peritoneal karsinomatozis şüphesi nedeni ile batın içinden biyopsiler alındı. Mevcut biyopsi örneğinde histomorfolojik ve immünohistokimyasal bulgular medülloblastom öyküsü bulunan hastada tümörün metastazı lehine değerlendirildi.Servis yatış takiplerinde solunum sıkıntısı yaşanması üzerine yoğun bakım ünitesine alındı ve takiplerinde ex oldu.

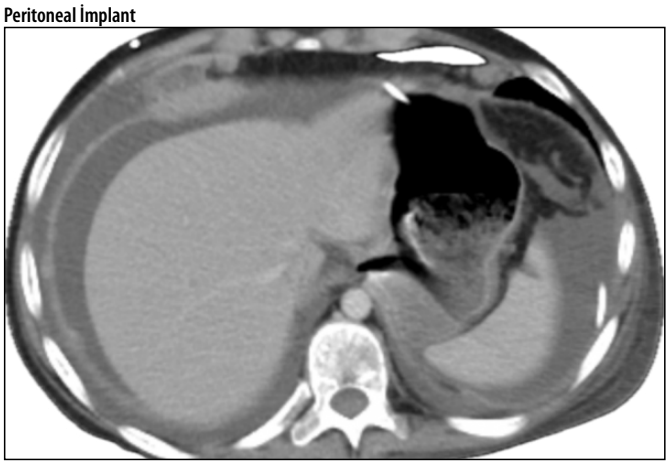
Medulloblastom, merkezi sinir sisteminin yüksek derecede malign embriyonal bir tümörüdür; çoğunlukla çocukluk çağında görülür ve karakteristik olarak beyin omurilik sıvısı yoluyla yayılım göstererek leptomeningeal metastaza neden olur. Buna karşılık, ekstranöral metastaz son derece nadirdir ve olguların %5'inden daha azında görülür. Ekstranöral yayılım en sık ventriküloperitoneal (VP) şant yerleştirilmesi, önceki cerrahi manipülasyonlar veya uzamış sağkalım gibi iyatrojenik faktörlerle ilişkilidir.

Ekstranöral metastatik odaklar arasında peritoneal tutulum özellikle nadirdir ve bunun, VP şant aracılığıyla tümör hücrelerinin doğrudan peritoneal kaviteye ekilmesi sonucu geliştiği düşünülmektedir. Nadir görülmesi ve özgül olmayan klinik prezentasyonu nedeniyle medulloblastomun peritoneal metastazı, hastalığın yayılımının yeterince tanınmayan bir formudur ve sıklıkla agresif tümör biyolojisi ile kötü prognozla ilişkilidir.

Bu yazıda, peritoneal metastaz ile prezente olan nadir bir medulloblastom olgusunu sunarak klinik seyri, tanısal güçlükleri ve tedaviye ilişkin çıkarımları vurgulamayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Medülloblastom,Peritoneal metastaz;VP şant;Ekstranöral yayılım

Peritoneal İmplant



Meme Kanseri

e-PB-071

NADİR BİR MEME FİLLOİDES TÜMÖR VAKASINDA EGFR EXON 20 T790M MUTASYONU

Görkem Turhan[1], Elanur Karaman[1]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Giriş: Filloides tümörler tüm meme tümörlerinin %1'inden azını oluşturur ve çoğunlukla cerrahi ile yönetilir. Borderline lezyonların malign transformasyona ilerleyebildiği bilinmekte olup metastatik hastalıkta sistemik seçenekler sınırlıdır. Moleküler analizler bu nadir tümörlerde biyobelirteç tanımlanmasına olanak sağlamaktadır. EGFR mutasyonları epitel kökenli malignitelerde iyi tanımlanmış olmakla birlikte filloides tümörlerde nadiren rapor edilmiştir.

Amaç: Filloides tümörler meme stromal kökenli nadir fibroepitelyal neoplazmlardır ve malign formları uzak metastaz yapabilmektedir. Moleküler profilizasyon verileri sınırlı olup hedeflenebilir mutasyonlara dair kanıt düzeyi düşüktür. Bu çalışma ile EGFR Exon 20 T790M mutasyonu saptanan metastatik malign filloides tümör olgusunun sunulması amaçlandı.

55 yaş kadın hasta; 2016'da sağ memede kitle izlenmesi nedeniyle subkutan mastektomi uygulandı, borderline filloides tümör olarak raporlandı.Hasta izleme alındı. Şubat 2025'te meme protezinde silikon ruptürü gelişmesi nedeniyle meme protezi çıkarıldı. Mart 2025te çekilen control meme ultrasonunda sağ memede 43*28 mm kitle izlendi. Biyopsi yapıldı, patolojide iğsi hücreli proliferasyon saptandı ve eksizyon önerildi. Mayıs 2025'te yapılan eksizyon sonucu borderline filloides tümör nüksü olarak değerlendirildi ve cerrahi sınır yakın olması nedeniyle memeye adjuvan radyoterapi uygulandı. Eylül 2025'te dış merkezde yapılan toraks görüntülemesinde insidental olarak akciğerde nodüller ve mediastinsl lenf nodları izlenmiş, wedge rezeksiyon uygullanmış ve histopatoloji filloides tümör metastazı ile uyumlu bulunmuştur. Aralık 2025'te akciğerdeki nodüllerde progresyon izlenmesi nedeniyle metastatik malign filloides tümör kabul edilerek kemoterapi başlandı. Sınırlı tedavi seçenekleri nedeniyle yapılan NGS (Next Generation Sequencing) analizinde EGFR Exon 20 T790M mutasyonu ve PD-L1 %20 saptandı.

Borderline filloides tümörlerin malign fenotipe evrimi stromal klonal progresyon ile ilişkilidir. Metastatik hastalıkta yönetim çoğunlukla yumuşak doku sarkomu prensiplerine dayanmakta olup etkin sistemik tedavi seçenekleri kısıtlıdır. Bu nedenle kapsamlı moleküler profilizasyon (NGS Analizi) klinik karar sürecinde stratejik önem taşımaktadır. Olgumuzda saptanan T790M mutasyonu nadir bir bulgu olup, hedefe yönelik tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesine olanak sağlamakta ve ilgili tümör alt tipine yönelik sınırlı literatüre katkı sunmaktadır.

Kaynaklar

- Tan PH, Ellis I, Allison K, Brogi E, Fox SB, Lakhani S, et al. The 2019 World Health Organization classification of tumours of the breast. *Histopathology*. 2020;77(2):181–5.
- Macdonald OK, Lee CM, Tward JD, Chappel CD, Gaffney DK. Malignant phyllodes tumor of the breast: association of primary therapy with cause-specific survival. *Cancer*. 2006;107(9):2127–33.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer and Soft Tissue Sarcoma. Version 2025.
- European Society for Medical Oncology (ESMO). Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2021;32(11):1348–65.
- Cani AK, Hovelson DH, McDaniel AS, Sadis S, Haller MJ, Yadati V, et al. Next-generation sequencing of phyllodes tumors reveals actionable mutations. *JCO Precis Oncol*. 2018;2:1–12.
- Ng CCY, Tan J, Ong CK, Lim WK, Rajasegaran V, Nasir ND, et al. Genomic landscape of breast phyllodes tumors. *Mod Pathol*. 2015;28(4):557–68.

Anahtar kelimeler: Malign filloides tümör, EGFR T790M mutasyonu, Yeni nesil dizileme (NGS), Nadir meme tümörleri

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal dışı Kanserler ve HCC)

e-PB-072

İLERİ EVRE HEPATOSELLÜLER KARSİNOM(HCC) HASTASINDA DUAL İMMUN CHECKPOİNT İNHİBİTÖRÜNE OLAĞANÜSTÜ YANIT: BİR VAKA SUNUMU

Murat Haskul[1], Mustafa Dikilitaş[1]

[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

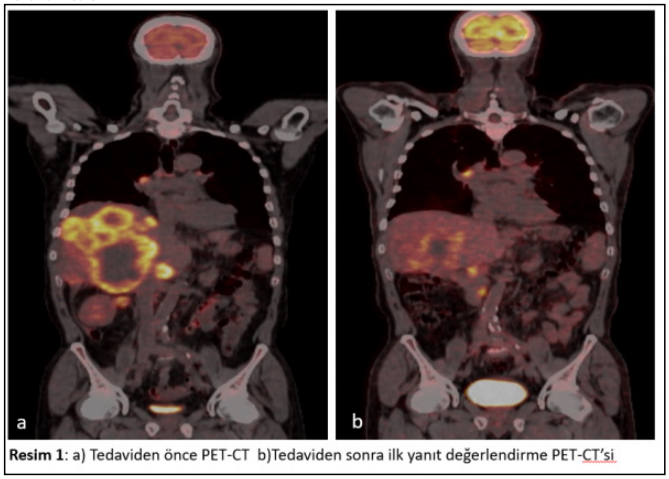
Giriş: Ekstrahepatik metastazları olan ileri evre hepatosellüler karsinom (HCC) kötü prognozludur. İmmün kontrol noktası inhibitörleri umut verici bir tedavi seçeneği olarak günümüzde yerini almıştır.

Vaka Sunumu: Beş yıldan beri hepatit B virüsü (HBV)'ne bağlı karaciğer sirozu öyküsü olan 58 yaşındaki Kırgız bir erkek hasta, karaciğer nakli değerlendirmesi için hastanemize yönlendirilmişti. Ancak, değerlendirmeye alınmadan önce yapılan PET-CT(pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi) taramasında akciğerde ve vücudun farklı bölgelerindeki lenf düğümlerinde metastaz olduğu tespit edildi. Dinamik karaciğer MRG(magnetik rezonans görüntüleme)'si, multisentrik hepatosellüler karsinom (HCC) ile uyumluydu. Hastanın varis kanaması, hepatik ensefalopati veya asit öyküsü yoktu. Karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlar içindeydi ve AFP(alfa-fetoprotein) bazal düzeyi 463 ng/mL, Child-Pugh skoru 6 (A) olarak hesaplandı. Ekstrahepatik hastalık varlığı nedeniyle hasta karaciğer nakli için uygun değildi ve sistemik tedavi planlandı. Hastaya nivolumab 3mg/kg+ ipilimumab 1 mg/kg 21 günde bir olacak şekilde sistemik tedavi başlandı. Bu dozlarda başlanmasının sebebi toksisite endişesiydi. Yapılan ilk yanıt değerlendirmesinde intrahepatik hastalık yükünde %80 azalma ve diğer metastatik lezyonların boyutunda ve aktivitesinde belirgin azalma görüldü. Hastada grade 1 yan etkilerin ötesinde herhangi bir yan etki görülmedi. Böylece tedaviye devam edildi. İkinci tedavi yanıt değerlendirmesinde ekstrahepatik bazı lezyonların metabolik aktivitelerinde artış olsa da karaciğerdeki lezyonlardaki küçülme bir öncekine göre %50 oranında azalmıştı. Hastanın genel durumu iyi ve semptomları yoktu. Temmuz 2025 de başlanan ikili tedaviye ocak 2026 da nivolumab 240 mg iki haftada bir olacak şeklinde devam edildi.

Sonuç: Bu vaka, metastatik HCC'de ikili immün kontrol noktası inhibisyonuna olağanüstü bir yanıtı vurgulamakta ve ileri evre hastalığı olan seçilmiş hastalarda toksisiteyi de göz önünde bulundurarak dozlarda yapılacak bazı düzenlemelerle etkinlikten ödün vermeden immünoterapinin potansiyelini ortaya koymaktadır.

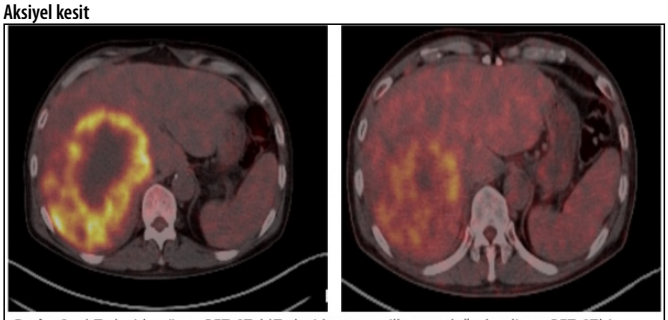
Anahtar kelimeler: Hepatosellüler karsinom, İmmünoterapi, Nivolumab, Ipilimumab, Vaka raporu

Koronal kesit



Resim 1: a) Tedaviden önce PET-CT b)Tedaviden sonra ilk yanıt değerlendirme PET-CT'si

Aksiyel kesit



Resim 2: a) Tedaviden önce PET-CT b)Tedaviden sonra ilk yanıt değerlendirme PET-CT'si

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal dışı Kanserler ve HCC)

e-PB-073

İMMÜNOTERAPİ SONRASI PROGRESYONLU İLERİ EVRE HCC'DE SİTOTOKSİK KEMOTERAPİ DENEYİMİMİZ

Yasemin Evlendi[1], Sevtap Arslan Sarıkaya[2], Gonca Eldem[2], Şuayib Yalçın[1], Ömer Dizdar[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Medikal Onkoloji Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

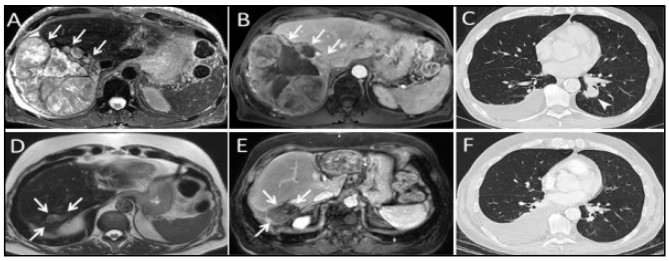
Giriş-Amaç: Amaç: İleri evre HCC'de immün kontrol noktası inhibitörleri sonrası progresyon gelişen hastalarda sitotoksik kemoterapinin rolü net değildir. Bu çalışmada, immünoterapi sonrası progresyon gelişen ve kemoterapi uygulanan hastaların klinik sonuçları değerlendirildi.

Yöntem: 2021–2025 yılları arasında tek merkezde immünoterapi sonrası radyolojik progresyon gelişen ve sitotoksik kemoterapi alan tüm ileri evre HCC hastaları retrospektif olarak incelendi. Demografik veriler, karaciğer fonksiyonları, ECOG performans durumu ve uygulanan kemoterapi rejimleri kaydedildi. Tümör yanıtı mRECIST kriterlerine göre değerlendirildi. Progresyonsuz sağkalım (PFS), kemoterapi başlangıcından progresyon veya ölüme kadar geçen süre olarak hesaplandı.

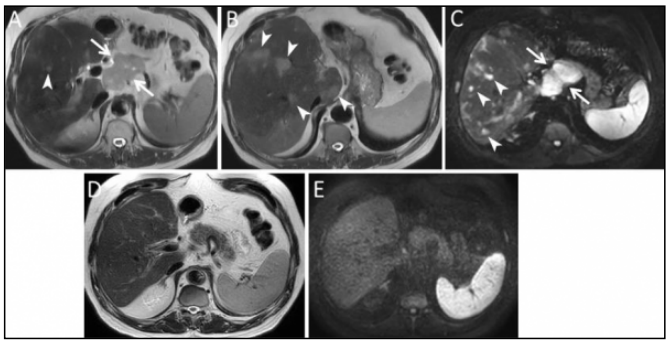
Bulgular: Toplam 5 hasta analiz edildi. Medyan yaş 62 (54–70) idi ve tüm hastalar Child–Pugh A ve ECOG 0–1 performans durumuna sahipti. Uygulanan rejimler gemcitabin–sisplatin, folinik asit–5-florourasil–oksaliplatin (FOLFOX) ve gemcitabin–oksaliplatin (GEMOX) idi. Üç hastada parsiyel yanıt elde edildi (objektif yanıt oranı %60). Bu hastalarda PFS sırasıyla 31, 16 ve 11 ay olarak hesaplandı. İki hastada erken progresyon izlendi ve PFS 2 ve 2,5 ay idi. Tedavi genel olarak iyi tolere edildi ve derece 3–4 toksisite gözlenmedi.

Sonuç: Bu küçük retrospektif seride, immünoterapi sonrası progresyon gelişen seçilmiş ileri evre HCC hastalarının bir bölümünde sitotoksik kemoterapi ile dikkat çekici radyolojik yanıtlar ve uzamış progresyonsuz sağkalım gözlenmiştir. Bulgular, korunmuş karaciğer fonksiyonu ve iyi performans durumuna sahip hastalarda kemoterapinin bir seçenek olabileceğini düşündürmektedir. Sonuçlar hipotez oluşturucudur.

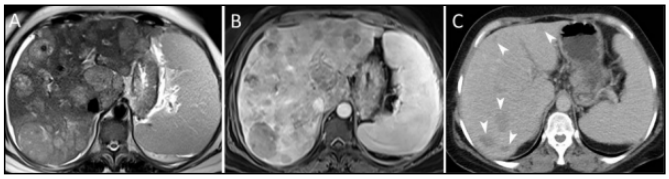
Anahtar kelimeler: Hepatoselüler karsinom, İmmünoterapi, Sitotoksik kemoterapi



Şekil 1. Olgu 1'de radyolojik yanıt. (A–C) Tedavi öncesi aksiyel T2 (A) ve kontrastlı T1 (B) manyetik rezonans görüntülerinde sağ karaciğer lobunu büyük ölçüde dolduran, santral nekrozlu kitle izlenmektedir. Toraks BT'de (C) sol alt lobda endobronşiyal metastaz mevcuttur. (D–F) Tedavi sonrası aksiyel T2 (D) ve kontrastlı T1 (E) kesitlerde lezyonda belirgin küçülme izlenmekte, toraks BT'de (F) pulmoner metastazın tamamen kaybolduğu görülmektedir.



Şekil 2. Olgu 2'de radyolojik yanıt. (A–C) Tedavi öncesi aksiyel T2 kesitlerde (A–B) periportal lenfadenopati ve her iki lobda multipl hepatik lezyonlar izlenmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntülemede (C) lezyonlarda kısıtlılık mevcuttur. (D–E) Tedavi sonrası aksiyel T2 ve difüzyon kesitlerinde lenfadenopati ve hepatik lezyonların kaybolduğu görülmektedir.



Şekil 3. Olgu 3'te radyolojik yanıt. (A–B) Tedavi öncesi aksiyel T2 ve kontrastlı T1 kesitlerde her iki lobu tutan multipl hepatik lezyonlar izlenmektedir. (C) Tedavi sonrası kontrastlı BT'de lezyonların sayı ve boyutunda azalma görülmektedir.

Tablo 1. Hasta özellikleri ve klinik sonuçlar

Özellik	*Olgu 1*	*Olgu 2*	*Olgu 3*	*Olgu 4*	*Olgu 5*
Yaş (yıl)	70	62	54	69	56
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Kadın	Erkek	Erkek
ECOG performans durumu	1	0	1	1	0
Child–Pugh	A	A	A	A	A
BCLC evresi	C	C	C	C	C
Portal ven tümör trombüsü	Var	Var	Var	Yok	Var
Biyopsi ile doğrulanmış HCC	Var	Var	Var	Var	Var
Etiyoloji	Non-viral	Kronik HBV	Non-viral	Non-viral	Kronik HBV
Önceki tedaviler	Sorafenib; Nivo+Rela	Sorafenib; Nivo+Ipi	Sorafenib; Atezo+Bev	Sorafenib; Nivo+Rela	Sorafenib; Durva+Treme; Cabo
Kemoterapi rejimi	Gem+Sis	Gem+Sis	FOLFOX	Gem+Sis	GEMOX
En iyi yanıt (mRECIST)	Parsiyel yanıt	Parsiyel yanıt	Parsiyel yanıt	Progresif hastalık	Progresif hastalık
PFS (ay)	31	16	11	2	2.5
OS (ay)	Ulaşılamadı	Ulaşılamadı	17	7	46
Güncel durum	Hayatta	Hayatta	Eksitus	Eksitus	Eksitus

Meme Kanseri

e-PB-074

HORMON RESEPTÖR POZİTİF MEME KANSERİNDE İKİNCİ PRİMER KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KARSİNOMU: OLGU SUNUMU

Sena Hekimoğlu Ustabaş[1]

[1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Giriş-Amaç: Hormon Reseptör Pozitif Meme Kanserinde İkinci Primer Küçük Hücreli Akciğer Karsinomu: Olgu Sunumu

Giriş: Hormon reseptör pozitif (HR+) meme kanseri, metastatik meme kanserlerinin en sık görülen alt tipidir. De novo metastatik hastalıkta CDK4/6 inhibitörleri ile kombine endokrin tedavi standart ilk basamak yaklaşım olup yüksek yanıt oranları sağlamaktadır (1-3). Ancak sistemik tedavi sürecinde farklı lezyonlar arasında uyumsuz yanıt paternleri görülebilmekte ve bu durum tanısal güçlükler yaratabilmektedir (4).

Olgu: Yetmiş yedi yaşında, hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği olan, uzun süreli sigara öyküsü bulunan kadın hasta, sol memede uzun süredir var olan kitle nedeniyle başvurdu. Görüntülemelerde sol memede büyük primer kitle, sol aksiller ve mediastinal lenf nodlarında tutulum saptandı. Tru-cut biyopsi ile hormon reseptör pozitif, HER2 negatif invaziv duktal meme karsinomu tanısı konuldu ve metastatik meme karsinomu tanısı ile dış merkezde ribosiklib ile letrozol tedavisi başlandı.

Tedavi sonrası yapılan PET/BT'de primer meme lezyonu ve aksiller lenf nodlarında belirgin regresyon izlenirken, mediastinal lenf nodlarında progresyon saptandı. Kliniğimize başvuran hastaya uyumsuz yanıt paterni nedeniyle yapılan EBUS eşliğinde biyopside CD56 pozitif, yüksek Ki-67 indeksine sahip küçük hücreli karsinom metastazı saptandı. Hastaya sınırlı evre küçük hücreli akciğer karsinomu tanısı ile eş zamanlı kemoradyoterapi uygulandı. Tedavi sonrası mediastinal lenf nodlarında tama yakın yanıt elde edildi.

Metastatik meme kanseri için ribosiklib ve letrozol yeniden başlandı; ancak kreatinin yükselmesi nedeniyle ribosiklib kesilerek letrozol ile devam edildi. İzlemde memedeki lezyonda progresyon saptanması üzerine hasta opere edildi. Adjuvan letrozol tedavisi ile hastanın takibi kliniğimizde sürmektedir

Sonuç: Meme kanseri tanısı almış hastalarda ikinci primer malignite gelişme riskinin arttığı, özellikle akciğer kanserinin sık görülen ikinci primer solid tümörler arasında yer aldığı bildirilmektedir (5). Bu nedenle metastatik meme kanseri hastalarının izleminde saptanan beklenmeyen veya uyumsuz progresyon saptandığında histopatolojik doğrulama yapılması, etkili bir sistemik tedavinin gereksiz yere sonlandırılmasını önleyebilir (6). Uyumsuz progresyon bulguları yalnızca tedavi direnci olarak değerlendirilmemeli; özellikle atipik metastaz bölgelerinde ikinci primer malignite olasılığı mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: meme kanseri, küçük hücreli akciğer karsinomu, uyumsuz yanıt pateni

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal dışı Kanserler ve HCC)

e-PB-075

RENAL HÜCRELİ KANSERİN NADİR METASTAZ YERİ: MİDE

Gamze Emin[1], Feyyaz Özdemir[1], Zeynep Türkmen Usta [2]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilimdalı, Trabzon

[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi, Patoloji Bilimdalı, Trabzon

Giriş-Amaç: Renal Hücreli Karsinom (RHK), erişkinlerde görülen böbrek kaynaklı malignitelerin en sık tipidir ve tüm erişkin kanserlerinin yaklaşık %2–3'ünü oluşturur. Erkeklerde daha sık görülmekte olup en yaygın histolojik alt tipi berrak hücreli karsinomdur. RHK, erken evrede asemptomatik seyredebilmesi ve tanı anında hastaların önemli bir kısmında metastaz bulunabilmesi nedeniyle klinik açıdan dikkat çekici bir tümördür.

RHK en sık akciğer, kemik, karaciğer ve beyin metastazı yapmaktadır. Gastrointestinal sistem metastazları ise nadir görülmekte olup genellikle ileri evre hastalıkta ortaya çıkar. Mide metastazı oldukça seyrek olup literatürde sınırlı sayıda olgu bildirimi bulunmaktadır. Mide yerleşimli metastazlar; gastrointestinal kanama, anemi, epigastrik ağrı veya dispeptik yakınmalar ile prezente olabilir ve primer mide tümörleri ile karışabilir.

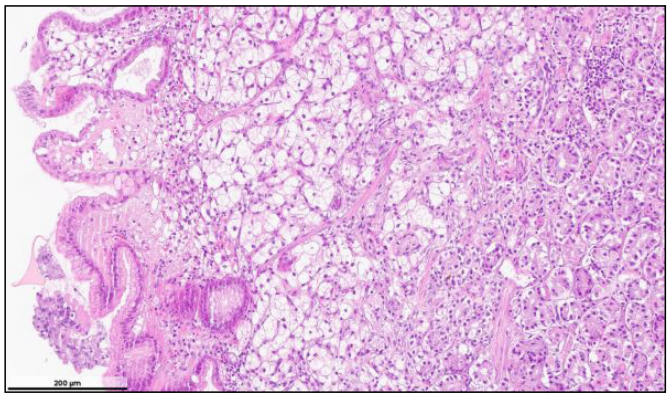
Bu poster sunumunda, renal hücreli karsinom tanısı ile takip edilen ve izlem sürecinde mide metastazı saptanan nadir bir olgu sunulması amaçlanmıştır. Bu olgu aracılığıyla RHK'nin atipik metastaz paternlerine dikkat çekilmesi hedeflenmektedir.

Olgu: 66 yaşında erkek hasta 2022 yılında denovo metastatik şeffaf hücreli renal hücreli karsinom (kemik+surrenal bez metastazı) tanısı aldı. Sırasıyla 1.basamak sunitinib, 10/2024 tarihinde progresyon olması nedeni ile 2. basamak nivolumub tedavisi, 08/2025 tarihinde progresyon olması nedeni ile 3. basamak kabozantinib tedavilerini aldı. Takibinde dispeptik şikayetleri, anemisi olan sık transfüzyon ihtiyacı olan hastaya endoskopi yapıldı. Endoskopide mide korpusundan alınan biyopsinin histomorfolojik bulguları ve immunohistokimyasal bulguları primer renal hücreli kanser karsinomunun metastazını destekler nitelikteydi. Neoplastik hücrelerde Pax-8(+), PanCK(+), CD10(+), CAIX(+) saptandı. Everolimus tedavisine geçildi. Hasta everolimus tedavisi ile stabil takip edilmektedir.

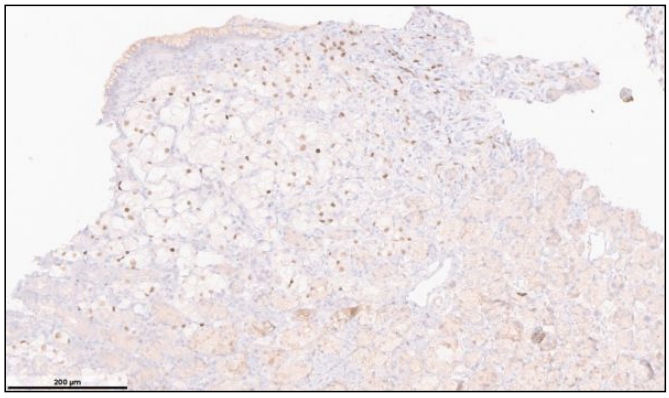
Tartışma : Renal Hücreli Karsinom, geç dönemde ve atipik lokalizasyonlara metastaz yapabilme potansiyeli olan bir malignitedir. Gastrointestinal sistem tutulumu nadir görülmekle birlikte, özellikle mide metastazı oldukça seyrektir ve çoğu zaman nonspesifik semptomlarla prezente olarak primer mide patolojileri ile karışabilmektedir.

Bu olgu, renal hücreli karsinom tanısı ile izlenen hastalarda yeni gelişen gastrointestinal yakınmaların dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Özellikle anemi, üst gastrointestinal sistem kanaması veya dirençli dispeptik şikâyetlerin varlığında metastatik hastalık olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: renal hücreli kanser, mide metastazı, atipik metastaz paterni



Şekil 1. Mide biyopsisinde submukozada yerleşimli,alveolar paternde dizilim gösteren berrak sitoplazmalı tümör hücreleri (HE, x200).



Şekil 2. Mide biyopsisinde tümör hücrelerinde diffüz nükleer PAX-8 pozitifliği (İHK, x200).

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

e-PB-076

METASTATİK MALİGN MELANOMDA METASTAZ LOKALİZASYONLARININ GENEL SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM DENEYİM

Aysel Oğuz[1], Tuba Karaçelik[1], Melek Karakurt Eryılmaz[1], Murat Araz[1], Mehmet Zahid Koçak[1], Mehmet Artaç[1]

[1]*Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi,tıbbı Onkoloji Bilim Dalı*

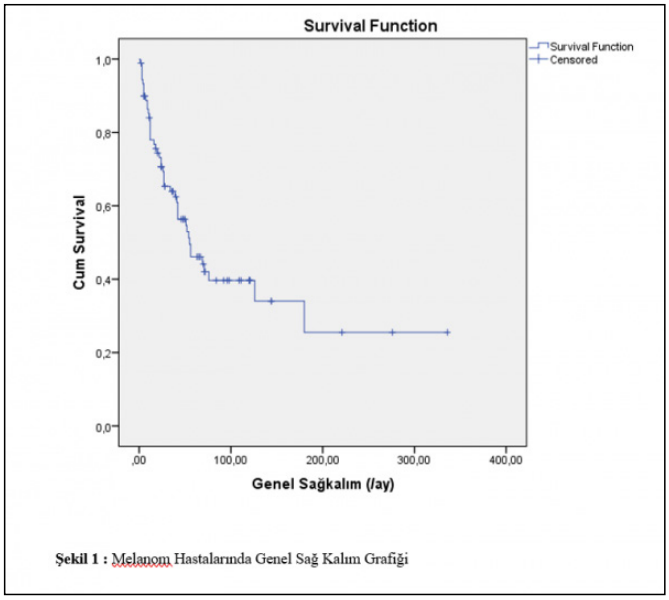
Giriş-Amaç: Malign melanom farklı anatomik bölgelere metastaz yapabilen agresif bir tümör olup, prognoz metastazın yerleşim yerine göre değişkenlik gösterebilmektedir (1). Metastaz paternlerinin belirlenmesi, risk sınıflandırması ve klinik yönetimin optimize edilmesi açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmada metastatik malign melanom hastalarında farklı metastaz bölgelerinin genel sağkalım üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2016-Haziran 2025 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 90 metastatik malign melanom hastası retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), performans durumları (ECOG), ek hastalıkları ve BRAF mutasyon durumları kaydedildi. Anatomik metastaz bölgeleri; akciğer, karaciğer, beyin, kemik, lenf nodu ve sürrenal yerleşimlerine göre gruplandırıldı. Metastaz bölgelerinin prognozla ilişkisini değerlendirmek için medyan genel sağkalım (mOS) ve sağkalım analizleri yapıldı. Genel sağkalımı etkileyen bağımsız prognostik faktörleri belirlemek amacıyla yaş, ECOG performans durumu ve BRAF mutasyon durumu ile düzeltilmiş multivaryant Cox regresyon analizi yapıldı.

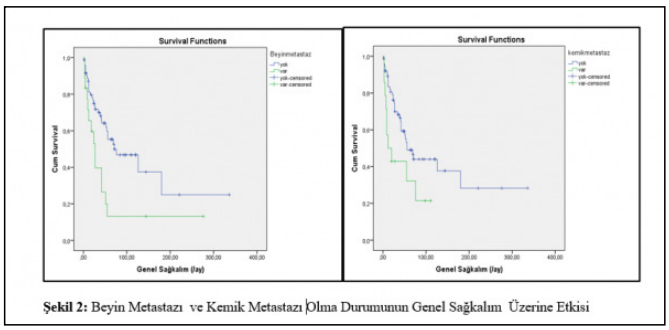
Bulgular:90 metastatik malign melanom hastasının yaş ortalaması 62,4 (36-86) yıl olup, olguların %58,9'u (53) erkeklerden oluşmaktaydı. Primer tümör lokalizasyonu en sık baş-boyun bölgesinde (%37,8) ve extremitelerde (%27,8) izlenirken, metastaz dağılımı sırasıyla lenf nodu %62,2, akciğer %37,8, karaciğer %21,1, beyin %20,0, kemik %15,6 şeklindeydi (Tablo1). Birinci basamak tedavide en sık kullanılan ajanlar temozolomid (%32,2), dabrafenib + trametinib kombinasyonu (%17,8) ve nivolumab (%15,6) idi.Medyan genel sağkalım tüm kohortta 55 ay idi (Şekil 1). Beyin metastazı olan hastalarda medyan sağkalım 27 ay iken, olmayan hastalarda 71 ay olarak bulundu ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,006) Kemik metastazı olan hastalarda medyan sağkalım 12 ay, olmayan hastalarda ise 56 ay olarak saptandı (p=0,026) (Şekil 2).Akciğer, karaciğer ve lenf nodu metastazlarının genel sağkalım üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (tümü için p>0,05).Multivaryant Cox regresyon analizinde ECOG performans durumu ve beyin metastazı genel sağkalım için bağımsız prognostik faktörler olarak saptandı. Beyin metastazı varlığı mortalite riskini anlamlı düzeyde artırırken (HR=0,39; p=0,006), kemik metastazı genel sağkalımı olumsuz etkileme eğilimi göstermiş ancak istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmamıştır (p=0,082).

Sonuç: Metastatik malign melanom hastalarında özellikle beyin ve kemik metastazı varlığı genel sağkalımı anlamlı şekilde olumsuz etkilemektedir. Bu bulgular, metastaz lokalizasyonunun melanom prognozunda belirleyici olduğunu bildiren önceki çalışmalarla uyumludur (2). Metastaz lokalizasyonu, gerçek yaşam verilerinde güçlü bir prognostik faktör olup yüksek riskli hasta gruplarının erken tanımlanmasında klinik açıdan önem taşımaktadır. Bulgularımız daha geniş hasta serileri ile desteklenmelidir.

Anahtar kelimeler: malign melanom, metastaz yeri, sağkalım



Şekil 1 : Melanom Hastalarında Genel Sağ Kalım Grafiği



Şekil 2: Beyin Metastazı ve Kemik Metastazı Olma Durumunun Genel Sağkalım Üzerine Etkisi

Tablo 1. Demografik özellikler

Değişkenler	n	%
Cinsiyet		
Kadın	37	41,1
Erkek	53	58,9
ECOG		
0	24	26,7
1	47	52,2
2	18	20,0
3	1	1,1
Ek Hastalık Durumu		
Var	57	63,3
Tip 2 DM	17	18,9
HT	37	41
KAH	14	15,6
Tiroid Hastalığı	4	4,4
Primer Yerleşim		
Bilinmiyor	7	7,8
Baş boyun	34	37,8
Gövde	14	15,6
Extremite	25	27,8
Diğer	10	11,1
AC Metastaz	34	37,8
KC Metastaz	19	21,1
Beyin Metastaz	18	20
Kemik Metastaz	14	15,6
Lenf Nodu Metastaz	56	62,2
Sürrenal Metastaz	3	3,3
Diğer Metastaz	13	14,4
BRAF (v600e) Durumu		
Bilinmiyor	14	15,6
Pozitif*	31	34,4
Negatif	45	50,0

*2 hastada (v600k) mutasyonu tespit edilmiştir.

**Bir hastada birden fazla ek hastalık ve birden fazla metastaz odağı bulunabilmektedir.

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

e-PB-077

PD-L1 ≥50 KHDAK HASTALARINDA İLK BASAMAK İMMÜNOTERAPİ ALTINDA DNLR'NİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Şahin Bedir[1]

[1]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

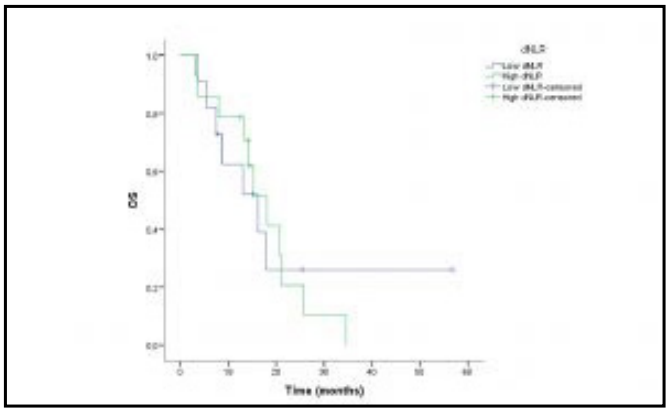
Giriş-Amaç: Giriş: PD-L1 ekspresyonu ≥%50 olan küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında birinci basamak tek ajan immünoterapi standart tedavi seçeneklerinden biridir. Ancak immünoterapi yanıtını ve sağkalımı öngörebilecek kolay erişilebilir biyobelirteçlere ihtiyaç sürmektedir. Sistemik inflamasyon belirteçlerinden türetilmiş nötrofil/lenfosit oranı (dNLR), farklı solid tümörlerde prognostik bir gösterge olarak incelenmiştir. Bu çalışmada, PD-L1 ≥%50 metastatik KHDAK hastalarında birinci basamak immünoterapi alan olgularda dNLR'nin tedavi yanıtı ve sağkalım üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, PD-L1 ≥%50 olup birinci basamakta tek ajan immünoterapi (pembrolizumab veya atezolizumab) alan metastatik KHDAK hastaları dahil edildi. Demografik ve klinik veriler elektronik kayıt sistemlerinden elde edildi. Tedavi öncesi tam kan sayımından dNLR hesaplandı ve kesim değerine göre hastalar düşük ve yüksek gruplara ayrıldı. Tedavi yanıtı RECIST kriterlerine göre değerlendirildi; objektif yanıt ve hastalık kontrol oranları hesaplandı. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edilerek log-rank testi ile karşılaştırıldı. dNLR'nin yanıt üzerindeki etkisi lojistik regresyon, sağkalım üzerindeki etkisi Cox regresyon analizi ile incelendi ve $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

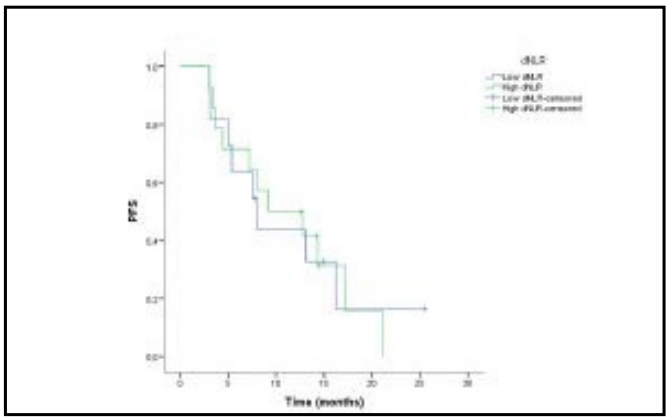
Bulgular: Çalışmaya 25 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 67.36 ± 7.64 yıl olup, hastaların 16'sı (%64) 65≤ yaş grubundaydı. Hastaların 20'si (%80) erkekti. Histolojik olarak 14 (%56) hastada adenokarsinoma vardı. Hastaların 19'unda (%76) denovo metastaz saptandı. Hastaların 17'sinde (%68) visceral metastaz vardı. Hastaların 19'u (%76) pembrolizumab, 6'sı (%24) atezolizumab monoterapisi aldı. Tedavi sırasında 9 (%36) hastada objektif yanıt, 22 (%88) hastada hastalık kontrolü vardı. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde dNLR ile objektif yanıt oranı ($p=0.423$) ve hastalık kontrol oranı ($p=0.414$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. dNLR yüksek hastalarda medyan PFS 9.19 ay, dNLR düşük hastalarda ise 8.01 ay idi (log-rank $p=0.990$). Medyan OS ise sırasıyla 18.10 ve 16.23 ay olup, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. (log-rank $p=0.937$). Çok değişkenli analizlerde dNLR durumu, PFS veya OS için bağımsız bir öngörücü faktör değildi.

Sonuç: PD-L1 ≥%50 olan metastatik KHDAK hastalarında birinci basamak immünoterapi alan bu kohortta dNLR'nin tedavi yanıtı, progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım ile ilişkili olmadığı gösterildi. Çok değişkenli analizlerde de dNLR bağımsız bir prognostik faktör olarak saptanmadı. Bu bulgular, yüksek PD-L1 ekspresyonlu hastalarda dNLR'nin prognostik değerinin sınırlı olabileceğini düşündürmektedir. Daha geniş hasta sayılı ve prospektif çalışmalar ile bu ilişkinin doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), İmmünoterapi, İnflamatuvar biyobelirteç



Şekil 2. dNLR düşük ve yüksek gruplarında genel sağkalım (OS) için Kaplan–Meier eğrileri (log-rank p=0.937).



Şekil 1. dNLR düşük ve yüksek gruplarında progresyonsuz sağkalım (PFS) için Kaplan–Meier eğrileri (log-rank p=0.990).

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	*Yüksek dNLR n=14 (%)*	*Düşük dNLR n=11 (%)*	*p değeri*
Yaş, yıl, medyan (aralık)	66.5 (54-76)	70 (54-82)	0.440
Yaş grup			0.420
≥65	8 (57.1)	8 (72.7)	
<65	6 (42.9)	3 (27.3)	
Cinsiyet			0.420
Erkek	12 (85.7)	8 (72.7)	
Kadın	2 (14.3)	3 (27.3)	
Histolojik tip			0.058
Adenokarsinom	5 (35.7)	9 (81.8)	
Skuamöz hücreli karsinom	7 (50)	1 (9.1)	
Non-spesifik karsinom	2 (14.3)	1 (9.1)	
VKİ			0.742
≥25	6 (42.9)	4 (36.4)	
<25	8 (57.1)	7 (63.6)	
Hastalık durumu			0.122
De novo metastatik	9 (64.3)	10 (90.9)	
Nüks metastatik	5 (35.7)	1 (9.1)	
Metastaz yeri			0.678
Viseral	10 (71.4)	7 (63.6)	
Non-Viseral	4 (28.6)	4 (36.4)	
Anti-PD-1/PD-L1 inhibitörleri			0.576
Pembrolizumab	12 (85.7)	7 (63.6)	
Atezolizumab	2 (14.3)	4 (36.4)	

Tablo 2. Yüksek dNLR ve Düşük dNLR Gruplarında Tedavi Yanıt Oranları

Parametre	*Yüksek-dNLR (%)*	*Düşük-dNLR (%)*	*Olasılık oranı (95% GA)*	*p değeri*
Objektif Yanıt Oranı	(%43)	(%27)	2.000 (0.366-10,919)	0.423
Hastalık Kontrol Oranı	(%93)	(%82)	2.889 (0.226-36.868)	0.414

Tablo 3. Yüksek dNLR ve Düşük dNLR Gruplarında Medyan PFS ve OS

Parametre	*Yüksek-dNLR Aylar (95% GA)*	*Düşük-dNLR Aylar (95% GA)*	*p değeri*
Progresyonsuz Sağkalım	9.19 (1.30–17.09)	8.01 (4.03–12.00)	0,990
Genel Sağkalım	18.10 (12.72–23.48)	16.23 (6.05–26.40)	0,937

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

e-PB-078

OSİMERTİNİB İLİŞKİLİ PNÖMONİT

Fatıma Özkaya Kutluay[1], Semra Taç[1], Gamze Serin Özel[1], Bedriye Açıkgöz Yıldız[1], Ceren Mordağ Çiçek[1], Şeymanur Ala Enli[1], Selda Çakın[1], Burcu Yapar Taşköylü[1], Atike Gökçen Demiray[1], Arzu Yaren[1], Gamze Gököz Doğu[1]

[1]Pamukkale Üniversite Tıp Fakültesi Hastanesi

Giriş-Amaç: Amaç: Osimertinib, EGFR mutant metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) birinci basamak standart tedavidir.(1) Osimertinib ilişkili IAH/pnömonit insidansı yaklaşık %3–4 olup, grade ≥2 toksisite %1 civarındadır. Grade 2 pnömonit semptomatik olup medikal müdahale gerektirir. Bu çalışmada, grade 2 osimertinib ilişkili pnömonit gelişen ve sistemik kortikosteroid tedavisi sonrası düşük doz aralıklı yeniden başlatım ile başarılı şekilde izlenen bir olgu sunulmuştur.

Bulgular: 64 yaş erkek hasta öksürük şikayeti ile başvurdu. Toraks BT'de sağ üst lobda 44×47×51 mm kitle saptandı. Biyopsi sonucu akciğer adenokarsinomu olarak raporlandı. PET-BT'de mediastinal lenf nodu tutulumu ve kemik metastazı (T3N2M1) izlendi. EGFR Ekson 21 mutasyonu pozitif bulunması üzerine hastaya osimertinib 80 mg/gün başlandı ve toraksa radyoterapi uygulandı.

Tedavinin 38. gününde ellerde papüler ve yer yer deskuamasyon gösteren dermatolojik lezyonlar gelişti. Dermatoloji ile görüşülerek tedaviye devam edildi.

Tedavinin 42. gününde hasta dispne ile başvurdu. SpO_2 oda havasında %84 saptandı ve Lökosit 6590 K/uL, CRP 13.06 mg/L ve prokalsitonin 0.06 ng/mL idi. Toraks BT'de radyoterapi alanı dışında sağ alt lob baskın, hava bronkogramları içeren, buzlu cam opasitelerinin eşlik ettiği yaygın konsolidasyon alanları izlendi. Enfeksiyon dışlandı.

Klinik ve radyolojik bulgular doğrultusunda Grade 2 osimertinib ilişkili pnömonit olarak değerlendirildi.

Osimertinib geçici olarak kesildi ve 1 mg/kg prednizolon başlandı. Takipte klinik semptomlar geriledi, oksijen satürasyonu normale döndü ve kontrol BT'de infiltrasyonlarda belirgin regresyon izlendi.

Tam klinik ve radyolojik düzelme sonrası, hastanın sistemik tedavi alternatiflerinin sınırlı olması nedeniyle metilprednizolon tedavisi eşliğinde osimertinib 40 mg gün aşırı dozda yeniden başlandı. Yakın klinik ve radyolojik takip altında pnömonit rekürrensi izlenmedi ve onkolojik hastalık kontrolü sürdürüldü.

Sonuç: Osimertinib ilişkili pnömonit nadir ancak klinik olarak önemli bir komplikasyondur. Grade 2 pnömonitte önerilen yaklaşım tedavinin geçici olarak kesilmesi ve sistemik kortikosteroid başlanmasıdır. Tam klinik ve radyolojik düzelme sağlanan seçilmiş olgularda düşük doz ve aralıklı yeniden başlatım, yakın takip koşuluyla uygulanabilir bir seçenek olabilir.(2) Pulmoner toksisite öncesinde gelişen erken dönem kutanöz lezyonlar, cilt ve akciğer toksisiteleri arasında ilişkiyi gösteren çalışmalar kısıtlıdır. (3)

Anahtar kelimeler: Osimertinib, Pnömonit

Meme Kanseri

e-PB-079

GEBELİKTE TANI ALAN TRİPLE-NEGATİF MEME KANSERİNDE MULTİDİSİPLİNER YÖNETİM: OLGU SUNUMU

Beşire Nurdan Tazebay[1], Erdem Kölemen [1], Melike Yazıcı [1], Ece Baydar[1], İlkay Çitakkul[1], Yasemin Bakkal Temi[1], Umut Kefeli [1], Devrim Çabuk[1], Kazım Uygun [1]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji

Giriş-Amaç: Giriş: Gebelikle ilişkili meme kanseri gebelik sırasında veya postpartum ilk 1 yıl içinde tanı alan meme kanserlerini kapsar ve insidansı yaklaşık 1/3000 gebelik olarak bildirilmektedir. Tanı sıklıkla gecikmektedir çünkü gebelikte meme dokusunda fizyolojik değişiklikler palpasyonu ve görüntülemeyi zorlaştırır.

Triple-negatif meme kanseri (TNBC), gebelikte daha agresif seyir gösterebilen, yüksek proliferatif indeksli bir alt tiptir. Maternal sağkalımı optimize ederken fetal güvenliği korumak multidisipliner yaklaşım gerektirir.

Olgu: 34 yaşında, bilinen kronik hastalığı olmayan, 34 haftalık gebe hasta sağ memede ele gelen kitle şikâyeti ile başvurdu.

Görüntüleme:
· Sağ meme retroareolar bölgede 4 × 3 cm solid kitle
· Sağ aksillada 20 × 9 mm şüpheli lenfadenopati

Biyopsi Sonucu:
· ER: Negatif
· PR: Negatif
· Ki-67: %70
· Grade: 3
· Tanı: invazif karsinom

Sağ aksiller lenf nodu biyopsisi meme karsinomu metastazı ile uyumlu bulundu. Klinik evre: cT2N1M0.

Tedavi Süreci: Hasta multidisipliner konseyde (genel cerrahi, medikal onkoloji, kadın hastalıkları ve doğum) değerlendirildi.

Neoadjuvan Tedavi

· Doz-dense Doxorubicin + Siklofosfamid

· Ardından haftalık Paclitaxel + Carboplatin

Kemoterapi öncesi ve tedavi süresince fetal iyilik hali obstetrik ekip tarafından düzenli olarak izlendi. Terme ulaşınca gebelik sorunsuz şekilde sonlandırıldı.

Cerrahi

· Sağ subkutan mastektomi

· Sentinel lenf nodu biyopsisi

Patoloji: Rezidü tümör saptanmadı (patolojik tam yanıt, pCR)

Adjuvan Süreç

· Postoperatif radyoterapi

· Rekonstrüksiyon cerrahisi

Hasta halen nüks olmaksızın takip edilmektedir.

Tartışma: Gebelikte meme kanseri tedavisi trimester bazlı planlanmalıdır. İkinci ve üçüncü trimesterde antrasiklin bazlı kemoterapilerin güvenli uygulanabildiği gösterilmiştir. Triple-negatif alt tipte platin içeren rejimlerle patolojik tam yanıt oranları artmaktadır.

Bu olguda üçüncü trimesterde başlanan antrasiklin ve taksan-platin kombinasyonu ile tam patolojik yanıt elde edilmiş, fetal güvenlik korunmuş ve optimal onkolojik sonuç sağlanmıştır.

Sonuç:

· Gebelikte meme kanseri gecikmeden biyopsi ile tanı almalıdır.

· Multidisipliner yaklaşım esastır.

· İkinci–üçüncü trimesterde sistemik kemoterapi güvenle uygulanabilir.

· Triple-negatif biyolojide neoadjuvan tedavi ile pCR elde edilmesi prognoz açısından olumlu bir göstergedir.

Bu olgu, gebelikte tanı alan agresif biyolojili meme kanserinin etkin ve güvenli şekilde yönetilebileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Gebelik,Triple Negatif Meme Kanseri

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

e-PB-080

NİVOLUMAB + İPİLİMUMAB TEDAVİSİ SONRASI GELİŞEN İMMÜN İLİŞKİLİ PNÖMONİT: OLGU SUNUMU

Gülhan Özçelik Köker[1], Mehmet Fatih Özbay[1], Sema Sezgin Göksu[1], Mustafa Karaca[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

Giriş-Amaç: Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri metastatik akciğer kanserinde sağkalımı anlamlı ölçüde uzatmaktadır. Ancak immün ilişkili advers olaylar nadir görülmekle birlikte ciddi ve potansiyel olarak fatal seyredebilir. İmmün ilişkili pnömonit, erken tanı ve uygun immünsüpresif tedavi gerektiren önemli bir komplikasyondur. Bu olguda nivolumab + ipilimumab tedavisi sonrası gelişen pnömonit tablosu ve yönetimi sunulmuştur.

Olgu: Altmış dokuz yaşında erkek hasta, 2021 yılında akciğerde saptanan kitle nedeniyle değerlendirilmiş, evreleme amacıyla yapılan PET-CT'de yaklaşık 4,5 cm çapında hipermetabolik akciğer kitlesi tespit edilmiştir. Hastaya lobektomi uygulanmış olup histopatolojik inceleme sonucu Evre IIB akciğer adenokarsinomu olarak raporlanmıştır. Lenf nodu metastazı saptanmamıştır.

Moleküler analizlerde EGFR, ALK ve ROS-1 negatif; PD-L1 ekspresyonu negatif bulunmuştur. Postoperatif dönemde adjuvan 4 kür sisplatin + vinorelbin kemoterapisi uygulanmıştır.

2025 yılında yapılan değerlendirmede 5. ve 6. kostalarda nüks kitle ve kemik metastazı saptanmış, beyin metastazı izlenmemiştir. Hasta metastatik hastalık nedeniyle 1. basamakta karboplatin + pemetreksed + nivolumab + ipilimumab tedavisine alınmıştır. Dört kür sonrası yapılan PET-CT'de parsiyel yanıt saptanması üzerine kemoterapi sonlandırılarak tedavi nivolumab + ipilimumab idamesi şeklinde sürdürülmüştür.

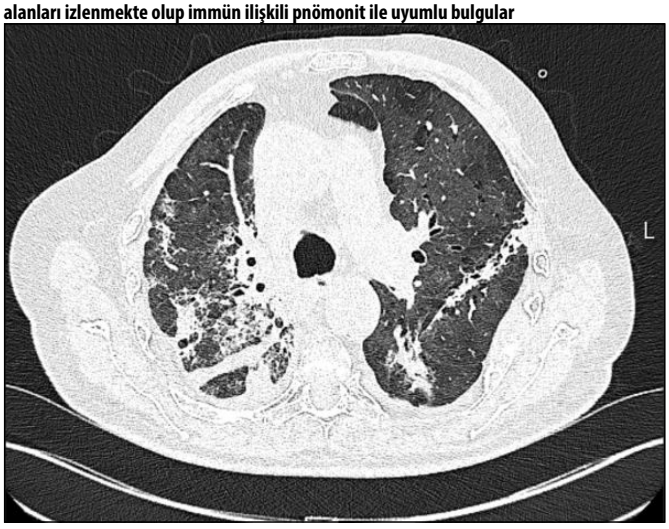
Toplam 13 kür immünoterapi sonrası hasta acil servise nefes darlığı şikayeti ile başvurmuştur. Başvuru anında oksijen satürasyonu %75 olarak ölçülmüştür. Çekilen toraks BT'de immün ilişkili pnömonit ile uyumlu yaygın infiltratif alanlar saptanmıştır. Klinik ve radyolojik bulgular doğrultusunda immünoterapiye bağlı pnömonit tanısı konulmuştur.

Hastaya acil serviste 2 mg/kg dozunda intravenöz steroid tedavisi başlanmıştır. İkinci günde satürasyon %91'e yükselmiş ve klinik belirgin düzelme izlenmiştir. Beş gün 2 mg/kg dozunda steroid uygulandıktan sonra doz azaltım şeması ile yaklaşık iki ay süreyle tedavi sürdürülmüştür. Klinik iyileşme ikinci günden itibaren belirginleşmiştir. İmmünoterapi kesilmiş ve hasta tedavisiz izleme alınmıştır. Güncel takiplerinde hastalık stabil seyretmektedir.

Sonuç: İmmün kontrol noktası inhibitörlerine bağlı pnömonit nadir ancak yaşamı tehdit edebilen bir advers olaydır. Özellikle kombine immünoterapi alan hastalarda solunumsal semptomlar geliştiğinde immün ilişkili pnömonit akılda tutulmalıdır. Erken tanı ve yüksek doz steroid tedavisi ile hızlı klinik yanıt alınabilmektedir. Bu olgu, zamanında müdahalenin morbiditeyi azaltmadaki önemini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Nivolumab, İpilimumab, Pnömonit, İmmünoterapi, Akciğer Adenokarsinomu

Alt loblarda belirgin olmak üzere bilateral yaygın buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyon alanları izlenmekte olup immün ilişkili pnömonit ile uyumlu bulgular



Genitoüriner Sistem Kanserleri

e-PB-081

GERMLİNE MUTASYON TESPİT EDİLEN FUMARAT HİDRATAZ EKSİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA ARDIŞIK SİSTEMİK TEDAVİ DENEYİMİ

Aslı Nur Avcı[1], Pınar Kubilay Tolunay[1], Emre Yekedüz[1], Yüksel Ürün[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç: Fumarat hidrataz eksik renal hücreli karsinom (FH-D RCC), 2022 WHO sınıflamasında moleküler olarak tanımlanan, nadir ancak son derece agresif bir RCC alt tipidir. Çoğu hasta metastatik evrede tanı almakta olup evre III–IV hastalıkta medyan genel sağkalım 15.8 aydır[1,2]. Nadir görülen bir hastalık olduğu için standart tedavi algoritması mevcut değildir. Faz II veriler göz önünde alındığında erlotinib + bevacizumab kombinasyonunun bu alt tipte anlamlı etkinlik gösterebileceğini gözlenmiştir[3].

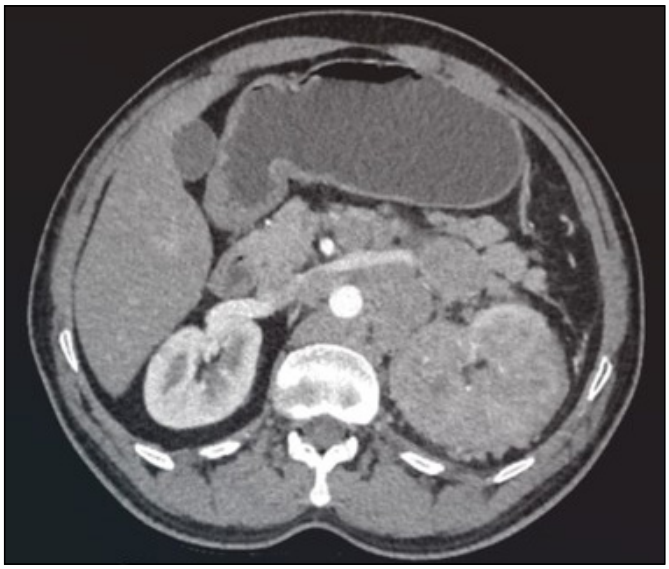
Olgu: Bel ağrısı ile tetkik edilen 44 yaşındaki erkek hastada Kasım 2022'de çekilen bilgisayarlı tomografide sol böbrekte 9×7 cm kitle ve yaygın lenfadenopatiler saptandı (Resim 1). Ocak 2023'te radikal nefrektomi uygulandı.Patoloji; WHO/ISUP grade 3, lenfovasküler invazyon (+), adrenal ve perinefrik yağ invazyonu gösteren FH-D RCC şeklinde sonuçlandı IMDC 2 orta risk olarak değerlendirilen hastanın yapılan germline analizinde FH geninde heterozigot frameshift varyant (c.272dupC, p.Val92fs*3) saptandı.

İlk basamak sunitinib başlanan hastada 3 ay sonra erken progresyon gelişti. İkinci basamakta erlotinib (150 mg/gün) + bevacizumab (10 mg/kg, 2 haftada bir) başlandı ve yaklaşık 20 ay en iyi yanıt olan stabil hastalık ile takibi sağlandı. Tedavi tolere edilebilir ve tedavi ile kontrol edilebilir düzeyde grade 2 cilt akneiform cilt döküntüsü ve hipertansiyon toksisiteleri ile sürdürüldü.

Progresyon sonrası nivolumab + cabozantinib başlananan hastada 4 ay kadar ile kısa süreli kontrol sağlanabildi. Ardından axitinib ile 5 ay stabil hastalık elde edildi. Bu süreçte grade 3 proteinüri nedeniyle doz modifikasyonu ile takip edildi.Tedavi ve doz modifikasyonu ile yan etki kontrol altına alınabildi.Şubat 2026 'da yapılan don görüntülemesi progresif hastalık ile uyumlu olan hastaya lenvatinib + everolimus planlandı.

Tartışma ve Sonuç: FH kaybı; fumarat birikimi, psödohipoksi yolak aktivasyonu ile artmış anjiyogenez ve metabolik yeniden programlanmaya yol açar. Bu biyoloji, VEGF eksenini hedefleyen tedaviler rasyonel bir zemin oluşturur[4,5]. Olgumuzda en uzun klinik faydanın erlotinib + bevacizumab ile elde edilmesi, faz II verileri desteklemektedir[3].Non-clear cell RCC tanılı 47 hastayı içeren ve alt grubunda FH-D RCC tanılı 5 hasta bulunan faz 2 nivolumab-cabozantinib çalışmasında ORR %47,5 ve PFS 12,5 ay saptanmıştır[6]. Sıralı tedavilerle ilgili yeterli veri olmayıp bu nadir alt tipte optimal sekansın belirlenmesi için prospektif, moleküler olarak seçilmiş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: fumarat hidrataz, mutasyon, renal hücreli karsinom, genetik



Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

e-PB-082

KOLON POLİPİNDEN KAPOSİ SARKOMU TANISI ALAN BİR OLGU

Ekin Akyıldız Usta[1], Ömer Işık[1], Sinan Ünal[1]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Giriş-Amaç: Amaç: Kaposi sarkomu (KS), deri, mukoz membranlar veya visseral organları tutabilen mor renkli, kabarık lezyonlarla karakterize bir tümördür. Tüm malignitelerin yaklaşık %0,1'ini oluşturan nadir bir neoplazmdır (1).

İmmun sistemin baskılanması, özellikle insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu olan veya immünosüpresif tedavi gören kişilerde Kaposi sarkomu gelişimi için kritik bir risk faktörüdür. Antiviral tedavi ve radyoterapinin KS tedavisindeki yeri sınırlıdır; tedavi esas olarak kemoterapi ve immünobiyolojik ajanlardan oluşur. Bunun yanında immünsüpresif tedavinin değiştirilmesi, azaltılması veya kesilmesi de göz önünde bulundurulur. Ancak tüm bu yaklaşımlara rağmen prognoz genellikle kötüdür (2).

KS en sık deri yerleşimli olmakla birlikte, özellikle immünsüprese hastalarda oral mukoza, gastrointestinal sistem ve akciğer tutulumu da görülebilmektedir (3). Litertürde kolon polipinden gelişen KS oldukça nadirdir. Biz de KS'nun nadir görülen bir lokalizasyonunu bildirmek istedik.

Olgu: 49 yaşında, bilinen kronik hastalığı olmayan ve soygeçmişinde özellik olmayan erkek hasta kronik kabızlık şikayetiyle değerlendirilmiş ve kolonoskopi planlanmış. Kolonoskopide rektumda saptanan saplı polipe polipektomi uygulanmış. Polipektomi patolojisinde yüzeyde yaygın ülserasyon ve çevre mukozal değişiklikler yanısıra diğer alanlarda minimal atipi bulguları gösteren yer yer fasiküller oluşturan iğsi oval şekilli hücreler ve belirgin prolifere vasküler yapılar izlenmiş. İmmünohistokimyasal çalışmada: CD31/CD34: pozitif, HHV-8: nükleer pozitif; bulgular Kaposi sarkomu ile uyumlu olarak değerlendirilmiş.

Hasta polikliniğimize başvurduğunda ECOG performans skoru 0 dı ve aktif yakınması yoktu. Hastanın özgeçmişinde HIV enfeksiyonu, organ nakli, immünsüpresif tedavi öyküsü ve bilinen kronik hastalık yoktu. Fizik muayenede vücudunda herhangi bir deri lezyonu izlenmedi. Dermatoloji bakısı yapıldı, ek odak saptanmadı. Evreleme tetkiklerinde uzak metastaz izlenmedi. Viral serolojide HİV negatif saptandı. Hastanın takipleri halen devam etmekte olup takiplerinde yeni lezyon saptanmamıştır.

Sonuç: Kolonoskopide saptanan, özellikle hiperplastik veya adenomatöz poliplerin ortak özelliklerini göstermeyen lezyonlarda Kaposi

sarkomu nadir de olsa akılda tutulmalıdır. Stromal iğ hücre proliferasyonu açısından dikkatle incelenmelidir. Tanıda dikkatli histomorfolojik değerlendirme ve HHV-8 immün boyası kritik rol oynar. Bu yaklaşım, altta yatan immünsüpresyonun ortaya konması ve hastanın uygun multidisipliner yönlendirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır (4). Hastamız HİV negatif olması ve immunsupreyonu bulunmaması bakımından diğer GİS tutulumu ile giden KS'larından ayrılmaktadır. Ayrıca kolon polipi dışında başka bir odakta KS lezyonu saptanmamış olması da vakamızı ilginç kılmaktadır.

Anahtar kelimeler: kolon polipi, kaposi sarkomu, immunsupresyon

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

e-PB-084

NADİR BİR CİLT TÜMÖRÜ ; MALİGN PROLİFERATİF TRİKİLEMMAL TÜMÖR

Ömer Faruk Kuzu[1]

[1]Çankırı Devlet Hastanesi

Giriş: Malign proliferatif trikilemmal tümör (MPTT), genellikle saçlı deride görülen, nadir ve potansiyel olarak agresif davranış gösterebilen bir cilt tümördür. Literatürde sınırlı sayıda vaka bildirilmiş olup, standart takip ve adjuvan tedavi yaklaşımı konusunda net bir görüş birliği bulunmamaktadır.

Olgu Sunumu: 58 yaşında kadın hasta, saçlı deri içerisinde ele gelen ve zamanla büyüyen kitle şikâyeti ile Çankırı Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'ne başvurdu.

Hastaya yapılan klinik değerlendirme sonrası kitle eksizyonu planlandı ve opere edildi. Postoperatif patoloji sonucu malign proliferatif trikilemmal tümör ile uyumlu olarak raporlandı.

Cerrahi sınırların derin dokuda devam ettiği ve invazyon derinliğinin net olarak değerlendirilememesi üzerine hasta yeniden opere edilerek genişletilmiş eksizyon uygulandı. İkinci operasyon sonrası yapılan patolojik incelemede rezidüel tümör dokusu saptanmadı.

Evreleme ve Tedavi: Hastanın sistemik evrelemesinde herhangi bir metastatik lezyon saptanmadı.

Tümörün nadir görülmesi ve literatürde standart takip protokolü bulunmaması nedeniyle multidisipliner değerlendirme sonucunda operasyon lojuna adjuvan radyoterapi uygulanmasına karar verildi.

Hasta klinik ve radyolojik takip programına alındı.

Tartışma: Malign proliferatif trikilemmal tümörler nadir görülmeleri nedeniyle tanı, cerrahi sınır yeterliliği ve adjuvan tedavi gerekliliği açısından klinisyenler için belirsizlik oluşturabilmektedir.

Literatürde bildirilen vaka sayısının az olması, standart bir tedavi algoritmasının bulunmaması ve rekürrens riskinin tam olarak bilinmemesi nedeniyle geniş cerrahi eksizyon temel tedavi yaklaşımı olarak önerilmektedir.

Bu olgu, nadir görülen bu tümör tipinde cerrahi sınırların önemini ve multidisipliner yaklaşım gerekliliğini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Malign Proliferatif Trikilemmal Tümör

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

e-PB-085

SMARCA4 EKSİKLİĞİ GÖSTEREN ANDİFERANSİYE TORASİK TÜMÖRLER: VAKA SERİSİ

Mert Karaoğlan[1], Duygu Bayır Garbioğlu[1], Bülent Yıldız[1], Metin Demir[1]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Eskişehir

Giriş-Amaç: Giriş: SMARCA4, kromatin yapısını düzenleyen SWI/SNF komplekslerinin ATP bağımlı katalitik alt birimidir ve tümör baskılayıcıdır. SMARCA4 eksikliği olan andiferansiye tümörler (SMARCA4-UT), torasik tümörler sınıflamasında ayrı grup olarak tanımlanmıştır [1]. SMARCA4-UT, sigara öyküsü olan genç-orta yaşlı (30-50 yaş) erkeklerde, çevre dokulara basılayan, invaziv kitleler şeklinde prezente olur.

Medyan genel sağkalım 4-7 ay olarak bildirilmektedir [2]. Vaka serileri, bu tümörlerin kemoterapi (KT) ve radyoterapiye (RT) dirençli olduğunu, immünoterapilerin (İO) ise etkili olabildiğini göstermektedir [3,4].

Bu vaka serisinde SMARCA4-UT tanılı iki hasta sunulmuştur.

Olgu-1: Altmış yaş, 45 paket/yıl sigara öyküsü olan erkek, öksürük ve balgam şikayetiyle başvurdu. Toraks bilgisayarlı tomografide (BT) sağ akciğer orta lobda 6x3.5 cm lobule konturlu, bilateral sürrenal bezlerde metastaz ile uyumlu solid lezyonlar saptandı. Beyin manyetik rezonans görüntülemede (MRG) ise metastaz saptanmadı.

Transtorasik biyopsi 'SMARCA4-UT' şeklinde raporlandı. Somatik yeni nesil dizilemede (NGS) EGFR, ALK, ROS1, BRAF, RET, MET, HER2 ve diğer tümör agnostik mutasyonlar negatif, İHK'da PD-L1 <%1 saptandı.

Hastaya karboplatin-pemetrekset-pembrolizumab tedavisi başlandı. Dört kür kemo-immünoterapi tedavisine parsiyel yanıt (Şekil 1) alınan hastada tedaviye idame pemetrekset-pembrolizumab olarak devam edilmektedir.

Olgu-2: Kırk beş yaşında, sigara öyküsü olmayan kadın hastaya karın ağrısı nedeniyle yapılan ultrasonografide (USG) adneksiyal 15 cm kitle ve batında asit saptandı. BT'de hiler bölgede 74x67 mm sol pulmoner artere invaze kitle, her iki akciğerde çok sayıda metastatik nodüller, peritoneal implant ve paraaortik patolojik lenf nodu görüldü. Sol kuadriseps femoris kası içerisinde 10x4.5 cm kitleden yapılan tru-cut biyopsi 'SMARCA4-UT' olarak raporlandı. Somatik NGS'te EGFR, ALK, ROS1, BRAF, RET, MET, HER2 ve diğer tümör agnostik mutasyonlar negatifti. Beyin MRG'de metastaz saptanmadı. Hastaya gemsitabin-sisplatin-paklitaksel tedavisi başlandı. Dört kür kemoterapi sonrası progresyon saptanması üzerine, nivolumab tedavisine geçildi. Nivolumab'a radyolojik olarak yanıt değerlendirme yapılamadan klinik progresyon nedeniyle hasta exitus oldu.

Tartışma: SMARCA4-UT, akciğerin nadir bir tümörü olup, tanıdaki gecikmeler ve agresif seyri nedeniyle kötü prognozludur. Kesin tanı, patojenik SMARCA4 gen değişikliklerinin tanımlanması veya İHK ile BRG1 kaybının gösterilmesiyle konulur.

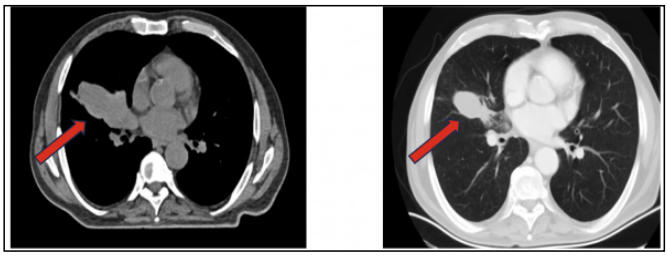
SMARCA4-UT, konvansiyonel tedavilere dirençlidir, hızlı progresyon gösterir. Vaka serileri kemo-immünoterapi kombinasyonları ve tek başına immünoterapi tedavisinin etkin olabileceğini göstermektedir [5,6]. İlk olguda birinci basamakta KT-İO kombinasyonu ile parsiyel yanıt alınırken, ikinci olguda KT yanıtsız hastanın, ikinci basamakta İO ile de progrese olduğu görüldü. Potansiyel hedefe yönelik tedavilerin belirlenmesi açısından gen analizi yapılması ve klinisyenin farkındalığının arttırılması önemlidir.

Kaynaklar

1. Nicholson AG, Tsao MS, Beth Beasley M *et al.* The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015. *Journal of Thoracic Oncology* 17(3), 362–387 (2022).
2. Sauter JL, Graham RP, Larsen BT, Jenkins SM, Roden AC, Boland JM. SMARCA4-deficient thoracic sarcoma: A distinctive clinicopathological entity with undifferentiated rhabdoid morphology and aggressive behavior. *Modern Pathology* 30(10), 1422–1432 (2017).
3. Yang P, Xiong F, Lin Y, Liang P, Tang C. Effectiveness of tislelizumab when combined with etoposide and carboplatin in patients with SMARCA4-deficient undifferentiated thoracic tumor: a case report. *Transl. Cancer Res.* 12(4), 1041–1048 (2023).

4. Lin Y, Yu B, Sun H *et al.* Promising efficacy of immune checkpoint inhibitor plus chemotherapy for thoracic SMARCA4-deficient undifferentiated tumor. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 149(3), 8663–8671 (2023).
5. Utsumi T, Taniguchi Y, Noda Y, Fukai M, Kibata K, Murakawa T. SMARCA4-deficient undifferentiated tumor that responded to chemotherapy in combination with immune checkpoint inhibitors: A case report. *Thorac. Cancer* 13(15), 2264–2266 (2022).
6. Shi L, Lin L, Ding Y, Zeng Y, Chen X. Case report: A rapid response to immunotherapy in a thoracic SMARCA4-deficient undifferentiated tumor with respiratory failure. *Front. Oncol.* 12, 1020875 (2022).

Anahtar kelimeler: SMARCA4 kaybı gösteren torasik tümör, immünoterapi, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, hedefe yönelik tedavi



Şekil 1. Tanı anında (sol) ve kemo-immünoterapi sonrası (sağ) akciğerdeki kitle lezyonu

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

e-PB-086

NADİR GÖRÜLEN BİR OLGU , ALVEOLAR POST SOFT SARKOM VAKASI

Gülen Doğan[1]

[1]Hatay Dörtyol Devlet Hastanesi

Giriş-Amaç: Alveolar post soft sarkom ,yumuşak doku sarkomlarından, nadir görülen bir türdü.Tam cerrahi rezeksiyon standart tedavi stratejisi olmaya devam ederken, radyoterapi yetersiz cerrahi sınırları olan veya rezeke edilemeyen tümörleri olan hastalar için endikedir. Alveolar yumuşak doku sarkomu, geleneksel doksorubisin bazlı kemoterapiye dirençli olmasına rağmen, tirozin kinaz inhibitörleri ve immün kontrol noktası inhibitörleri kullanılarak yapılan monoterapi veya kombinasyon tedavisi, kullanılmaktadır.Biz de takip ettiğimiz literatürde nadir görülen bu vakayı sunmak istedik.

Vaka: 49 Yaş Erkek hasta , 24.07.2020 de sağ kalça subkutan kıtle biopsi sonucu: Malıgn Tümör Pozitif Doku Örneği Olarak Sonuçlanan Hastanın Patolojısı Alveoler Soft Part Sarkom, olarak sonuçlanmış olup tümörün en geniş çapı 6 cm ve grade 3 olarak sonuçlanmış. Takibında Hastaya Sağ Gluteal Kıtle Eksizyonu Yapılmış Patolojisi, Alveolar Soft Part Sarkom olarak sonuçlanmış. 23 Gün radyoterapi almış, 3 kür doksorubisin +ifosfamıd+mesna kemoterapisi almış ve sonrasında , takibe alınmış. 2 yıl nukssüz izlenmiş. 2023 Şubat ayında akciğerde metastaz saptanmış. Patolojısı Malign Tümör Metastazı? olarak raporlanmış ve sonrasında akciğere radyoterapi almış.Takibinde akciğerden kendi isteği ile opere olmuş. 23.05.2024'de akciğer rezeksiyonu operasyonu olan hastanın patoloji sonucu Alveoler Soft Part Sarkom metastazı olarak raporlanmış. Operasyon sonrası kemoterapisiz izleme alınmış. 2023 Ağustosda sol kolda metastaz saptanmış. Çekilen Tum Vucut Extremıte Mr tetkikinde sol Humerus,sağ femurda ,sol femurda multıpl metastaz İle uyumlu görünüm saptanmış. Mart 2024' de humerusda opere olan hastaya eksizyonel biopsi yapılmış. Ameliyat patolojısı Alveolar Soft Part Sarkom ile uyumlu saptanmış.Hastaya dış merkezde sunitinib başlanmış ancak yan etki nedeniyle bir ay kullanabilmış.Takibinde 05.09.2024 'de kabozantinib 40 mg + Nivolumab 200 mg ve pablosiklib 75 başlanmış. 12.01.2026' da hastaya Pet CT çekılmış. PET CT'de subaortık lokalızasyonda progrese görünümde yumuşak doku lezyonu, sağ femurda değişiklik göstermeyen litik lezyon, sol femur distalında metabolik olarak hafif düzeyde progresyon gösteren odak saptanmış. Subaortık Alana radyoterapi planlanmış ve 14 gün radyoterapi almış. Bu esnada kabozantinib yerine sunitinibe geçilmiş ve Pablosiklib +Nıvolumab devam edilmiş. Hastanın halen mevcut tedavısı devam etmekte olup izlemi sürmektedir.Biz de literatürde nadir görülmesi nedeniyle vakamızı sunmak istedik

Sonuç: Alveolar post soft sarkom, yavaş ilerleme, yüksek oranda uzak metastaz ve geleneksel sitotoksik kemoterapiye direnç ile karakterize edilen, son derece nadir görülen bir sarkom türüdür. Ancak tirozin kinaz inhibitörleri ve ımmunoterapilerin uygulanmasından sonra metastatik hastalarda genel olarak sağkalımda iyileşme eğilimi olmakta ve yeni tedavi seçenekleri geliştirmeye yönelik devam eden çalışmalar bulunmaktadır..

Anahtar kelimeler: Alveolar post soft sarkom

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal Kanserler)

e-PB-087

METASTATİK KOLOREKTAL KANSERDE H.PYLORİNİN KLİNİK ÖZELLİKLER VE SAĞKALIM GÖSTERGELERİ İLE İLİŞKİSİ

Sait Kitaplı[1], Ali Alkan[2], Özgür Tanrıverdi[2]

[1]Muğla Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Muğla, Türkiye
[2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Muğla, Türkiye

Giriş-Amaç: Giriş: Helicobacter pylori (Hp) enfeksiyonu gastrointestinal sistem maligniteleri ile ilişkili olmakla birlikte, metastatik kolorektal kanserde (mKRK) klinik özellikler ve sağkalım üzerindeki etkisi net olarak ortaya konmamıştır. Mevcut çalışmalar sınırlı olup sonuçlar tutarsızdır. Bu çalışmada metastatik kolorektal kanserli hastalarda Helicobacter pylori enfeksiyonunun klinik ve genel sağkalım ile olan ilişkisi irdelendi.

Yöntem: Retrospektif olarak metastatik kolorektal kanser tanısı ile izlenen 168 hasta analiz edildi. Hastalar Hp pozitif ve Hp negatif olarak iki gruba ayrıldı. Demografik özellikler, tümör lokalizasyonu, metastatik tutulum paternleri, moleküler özellikler (RAS, RAF, mikrosatellit durumu) ve laboratuvar parametreleri karşılaştırıldı. Genel sağkalım Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Çok değişkenli analiz Cox regresyon modeli ile yapıldı. Alt grup analizlerinde ilgili değişkenlere ait bilinmeyen (unknown) veriler analiz dışı bırakıldı.

Bulgular: Medyan takip süresi 49 ay (4–137) idi. Hastaların %46'sı Hp pozitifti. Hp pozitif ve negatif gruplar arasında yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, komorbidite durumu, metastatik tutulum alanları ve moleküler özellikler açısından anlamlı fark saptanmadı. Primer tümör lokalizasyonu açısından Hp pozitif hastalarda sağ kolon yerleşimi daha sık izlendi ($p<0.001$).

Tüm hasta grubunda OS, Hp pozitif hastalarda anlamlı olarak daha uzun bulundu (35.1±7.9 ay; %95 GA: 19.5–50.5) ve Hp negatif hastalara kıyasla belirgin üstünlük gösterdi (13.1±0.6 ay; %95 GA: 11.8–14.2; log-rank $p<0.001$). Alt grup analizlerinde Hp pozitifliğine bağlı sağkalım avantajı yaş, cinsiyet, komorbidite durumu ve RAS mutasyon durumundan bağımsız olarak tutarlı şekilde gözlendi. Anti-VEGF tedavi alan Hp pozitif hastalarda OS daha uzun saptanırken, anti-EGFR tedavi alan hastalarda Hp negatif grupta sağkalım avantajı izlendi.

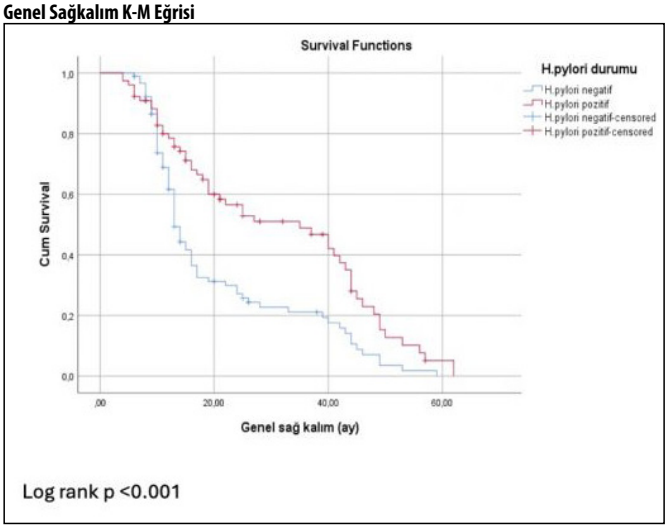
Laboratuvar parametreleri incelendiğinde Hp pozitif hastalarda NLR değeri daha yüksek bulundu ($p=0.031$). Hp pozitif olup yüksek NLR veya yüksek CRP düzeyine sahip hastalarda OS'nin anlamlı olarak daha kısa olduğu gözlendi (log-rank $p<0.001$). Çok değişkenli Cox regresyon analizinde Hp pozitifliği, sağ kolon yerleşimi ve diğer klinik değişkenler için düzeltme yapıldıktan sonra da OS için bağımsız iyi prognostik faktör olarak saptandı (HR: 0.62; $p=0.016$). Sağ kolon yerleşimi ise bağımsız kötü prognostik faktör olarak belirlendi.

Sonuç: Bu çalışma, metastatik kolorektal kanserde Hp pozitifliğinin beklenmedik şekilde daha uzun genel sağkalım ile ilişkili olduğunu, konak immün yanıtı ve tümör mikroçevresi üzerinde dolaylı etkileri

ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Retrospektif tasarım ve olası yanlılıklar sınırlılıklardır bu nedenle Hp'nin prognostik veya prediktif rolünü netleştirmek için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Helikobakter pylori, Kolorektal kanser, Prognostik biyobelirteç, RAS mutasyonu

Genel Sağkalım K-M Eğrisi



Ana bulgular özeti

Değişken	Hp Pozitif	Hp Negatif	p / HR
Hasta sayısı (%)	77 (%46)	91 (%54)	-
Medyan OS (ay)	35.1 (19.5-50.5)	13.1 (11.8-14.2)	<0.001
Cox regresyon (Hp)	-	-	HR 0.62, p=0.016
Primer tümör sağ kolon (%)	43	18	<0.001
RAS mutant (%)	32	32	0.532
Anti-VEGF OS (ay)	39.0	21.0	<0.001
Anti-EGFR OS (ay)	22.0	32.0	<0.001
NLR (ortalama)	3.23 ±2.44	2.59 ±1.36	0.031
Yüksek NLR – OS	-	-	<0.001
Yüksek CRP – OS	-	-	<0.001

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

e-PB-088

NADİR RET FÜZYON POZİTİF NSCLC'DE BEKLENMEYEN TÜMÖR MARKER YÜKSEKLİĞİ VE SELPERCATİNİB İLE OLAĞANÜSTÜ YANIT

Tahir Yerlikaya[1]

[1]Antalya Şehir Hastanesi

Giriş-Amaç: Amaç: RET füzyonları küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) yaklaşık %1–2 oranında görülen nadir ancak onkogenik sürücü niteliğinde moleküler alterasyonlardır. Seçici RET inhibitörleri ile yüksek objektif yanıt oranları bildirilmiştir. Buna karşın akciğer adenokarsinomunda serum CEA (karsinoembriyonik antijen) ve CA19-9 düzeyleri rutin prediktif biyobelirteç olarak kabul edilmez. Bu olguda nadir görülen RET füzyon pozitif metastatik akciğer adenokarsinomunda beklenmeyen tümör marker yüksekliği ve hedefe yönelik tedaviye alınan olağanüstü yanıtın sunulması amaçlandı.

Yöntem: Yetmiş altı yaşında, ECOG performans skoru 1 olan kadın hastada Nisan 2025'te sol akciğer alt lobda 34×22 mm kitle, bilateral pulmoner metastazlar, mediastinal ve supraklaviküler lenf nodları ile multipl kemik metastazları saptandı. Biyopsi sonucu akciğer adenokarsinomu (TTF1+, napsin+) olarak raporlandı. Yeni nesil dizilemede KIF5B-RET füzyonu (VAF %43,4) tespit edildi. Haziran 2025'te selpercatinib 2×120 mg ve denosumab 120 mg tedavisi başlandı.

Bulgular: Tanıda CEA 534 ng/mL ve CA19-9 2100 U/mL düzeyindeydi. Tedavinin 1. ayında CEA 246 ng/mL ve CA19-9 499 U/mL'ye geriledi. Üçüncü ay PET-BT değerlendirmesinde akciğer lezyonlarında belirgin metabolik yanıt, kemik metastazlarında tam metabolik yanıt izlendi. Onuncu ayda hasta klinik ve radyolojik olarak çok iyi yanıtlı olup CEA 2,7 ng/mL ve CA19-9 7,4 U/mL düzeyine geriledi.

Sonuç: RET füzyon pozitif metastatik akciğer adenokarsinomunda selpercatinib ile hızlı, derin ve kalıcı metabolik yanıt elde edilmiştir. Bu olguda başlangıçta belirgin yüksek olan CEA ve CA19-9 düzeylerinin tedaviye paralel dramatik düşüş göstermesi dikkat çekicidir. Akciğer adenokarsinomunda rutin izlem parametresi olarak önerilmeyen bu markerların, moleküler alt tiplerde tümör yükü değişimini yansıtabilen biyokimyasal göstergeler olabileceği düşünülmektedir. Bu vaka, RET bağımlı tümör biyolojisinde hedefe yönelik tedavinin etkinliğini ve eşlik eden biyokimyasal regresyonu birlikte ortaya koyan nadir klinik örneklerden biridir.

Yetmiş altı yaşında, hiç sigara kullanmamış, ECOG performans skoru 1 olan kadın hasta Nisan 2025'te ses kısıklığı şikayeti ile başvurdu.

Toraks bilgisayarlı tomografide sol alt lobda 34×22 mm boyutunda primer kitle ile birlikte bilateral pulmoner metastazlar ve plevral efüzyon saptandı. PET-BT incelemesinde mediastinal ve supraklaviküler lenf nodlarında artmış metabolik aktiviteye ek olarak multipl kemik metastazları izlendi. Kraniyal manyetik rezonans görüntülemede metastaz saptanmadı.

Başvuru anında serum tümör belirteçleri belirgin yüksek saptandı (CEA: 534 ng/mL, CA19-9: 2100 U/mL). Gastrointestinal sistem kaynaklı malignite olasılığını dışlamak amacıyla yapılan üst ve alt gastrointestinal endoskopik incelemelerde patolojik bulgu saptanmadı.

Transbronşiyal biyopsi sonucunda TTF-1 ve napsin A pozitif akciğer adenokarsinomu tanısı konuldu. Geniş panel yeni nesil dizileme analizinde KIF5B-RET füzyonu (VAF %43,4) saptandı. Ayrıca eşlik eden TP53 mutasyonu ve düşük tümör mutasyon yükü (4,7 mut/Mb) raporlandı.

Hasta Haziran 2025'te selpercatinib 2×120 mg tedavisi ile birlikte kemik metastazları için denosumab tedavisi başlandı.

Hastanın tanı ve tedavi süreci retrospektif olarak değerlendirildi.

· Görüntüleme yöntemleri: Toraks BT, PET-BT
· Moleküler analiz: Yeni nesil dizileme (NGS)
· Tümör belirteçleri: Serum CEA ve CA19-9 düzeyleri
· Tedavi yanıtı: Klinik, biyokimyasal ve metabolik yanıt parametreleri ile değerlendirildi

Tedavi yanıtı PET-BT ile metabolik yanıt kriterleri doğrultusunda analiz edildi ve tümör marker düzeyleri seri olarak takip edildi.

Tedavinin birinci ayında serum CEA düzeyi 534 ng/mL'den 246 ng/mL'ye, CA19-9 düzeyi ise 2100 U/mL'den 499 U/mL'ye geriledi.

Üçüncü ayda yapılan PET-BT değerlendirmesinde primer akciğer lezyonunda belirgin metabolik regresyon ve kemik metastazlarında tam metabolik yanıt saptandı.

Onuncu ay kontrolünde hastanın klinik durumu stabil olup tedaviye iyi tolere ettiği gözlendi. Aynı zamanda tümör belirteçlerinde dramatik düşüş devam ederek normal sınırlara geriledi (CEA: 2,7 ng/mL, CA19-9: 7,4 U/mL).

Tümör marker düzeylerindeki düşüşün radyolojik ve metabolik yanıt ile paralellik gösterdiği izlendi.

RET füzyonları küçük hücreli dışı akciğer kanserinde nadir görülen ancak güçlü onkojenik sürücü mutasyonlar arasında yer almakta olup, seçici RET inhibitörleri ile yüksek yanıt oranları elde edilmektedir. Selpercatinib ile elde edilen hızlı ve derin yanıtlar literatürde "oncogene addiction" fenomeni ile açıklanmaktadır.

Bu olguda dikkat çekici bulgu, sadece belirgin tedavi yanıtı değil, aynı zamanda başlangıçta yüksek olan tümör marker düzeylerinin tedaviye paralel olarak dramatik şekilde normalleşmesidir. Özellikle CA19-9 yüksekliği akciğer adenokarsinomlarında nadir olup genellikle gastrointestinal maligniteler ile ilişkilidir.

Bu hastada gastrointestinal odak dışlandıktan sonra CA19-9 yüksekliğinin akciğer tümörüne bağlı olduğu düşünülmüş ve tedavi sonrası belirgin düşüş göstermesi bu hipotezi desteklemiştir.

Ayrıca eşlik eden TP53 mutasyonuna rağmen derin ve kalıcı yanıt elde edilmesi, RET füzyonunun tümör biyolojisinde dominant sürücü rolünü vurgulamaktadır.

Bu bulgular, seçilmiş moleküler alt tiplerde tümör marker kinetiğinin tümör yükünü yansıtabileceğini ve tedavi yanıtının izlenmesinde yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

· RET füzyon pozitif KHDAK'da selpercatinib ile hızlı, derin ve kalıcı yanıt elde edilebilir.

· Akciğer adenokarsinomunda nadir görülen CA19-9 yüksekliği bu olguda belirgin şekilde saptanmıştır.

· Tümör marker düzeylerindeki değişim, tedavi yanıtı ile güçlü korelasyon göstermiştir.

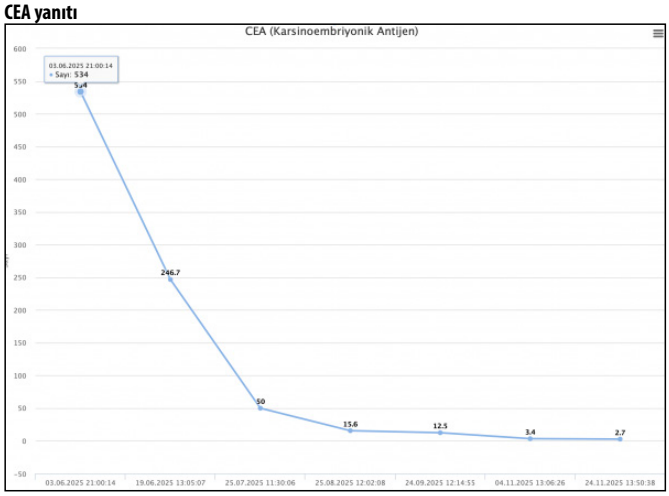
· Tümör marker kinetiği, seçilmiş hastalarda tedavi yanıtının izlenmesinde yardımcı bir biyobelirteç olabilir.

Kaynaklar

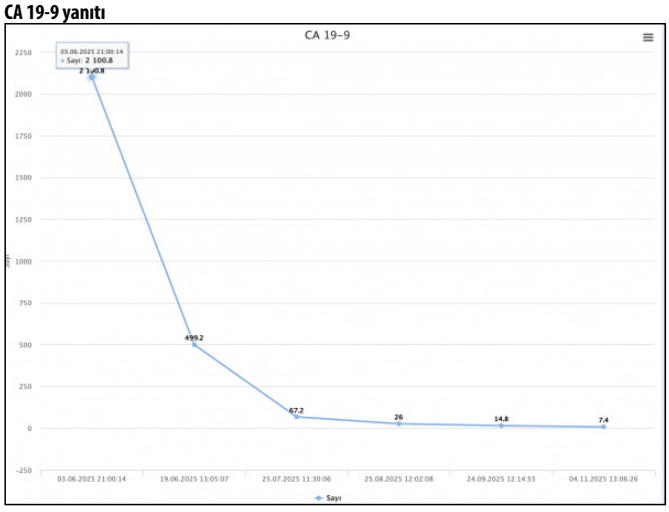
· Drilon A, et al. *N Engl J Med*. 2020;383:813–824.
· Subbiah V, et al. *J Clin Oncol*. 2023.
· Gainor JF, et al. *J Clin Oncol*. 2013;31:220–227.
· NCCN Guidelines NSCLC, 2024.
· Grunnet M, et al. *Clin Lung Cancer*. 2012;13:83–90.
· Okamura K, et al. *Thorac Cancer*. 2017;8:546–552.

Anahtar kelimeler: RET füzyonu – Küçük hücreli dışı akciğer kanseri – Tümör belirteçleri

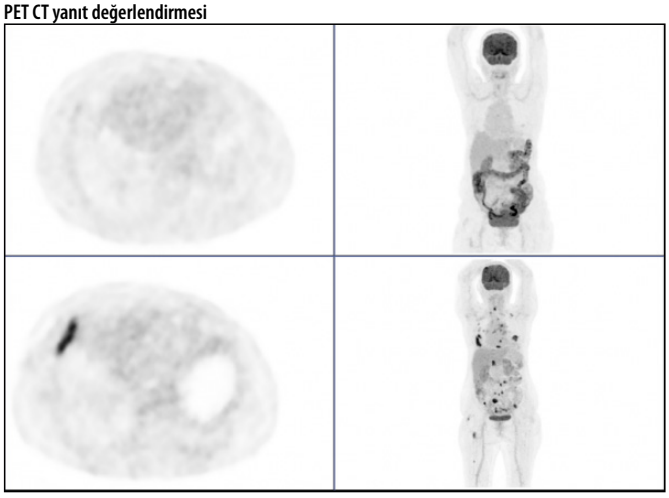
CEA yanıtı



CA 19-9 yanıtı



PET CT yanıt değerlendirmesi



Genitoüriner Sistem Kanserleri

e-PB-089

İMMÜN KONTROL NOKTASI İNHİBİTÖRÜNE BAĞLI NEFRİT OLGU SUNUMU

Mücteba Büyükkıroğlu[1], Elif Eker[1], Duygu Bayır Garbioğlu[1], Bülent Yıldız[1], Metin Demir[1]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç: GİRİŞ: Programlanmış hücre ölümü protein 1(PD-1) inhibitörüne bağlı akut böbrek hasarı (ABH) nadir fakat ciddi bir komplikasyondur. En sık görülen klinik tablo asemptomatik proteinüridir. İmmün kontrol noktası inhibitörleri (ICI) ilişkili ABH'de, ICI'nın durdurulması ve immünsupresif tedavi endikedir. Biz metastatik renal hücreli karsinom (RCC) nedeniyle nivolumab-ipilimumab tedavisine bağlı bir ICI ilişkili ABH olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu: Geçmiş tıbbi hikayesinde hipertansiyon ve tip 2 diabetes mellitus olan 63 yaşında erkek hastaya sol renal kitle nedeniyle sol parsiyel nefrektomi yapılmış ve 5,5 cm boyutunda grade 3, tip 2, sarkomatoid ya da rabdoid komponentin eşlik etmediği papiller RCC saptanmış. Hasta adjuvan tedavisiz izlenirken 4 yıl sonra tetkiklerde mediastende ve abdomende multiple metastatik lenf nodu saptanınca International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium Kriterleri'ne göre orta riskli hastalık saptanıp nivolumab-ipilimumab başlanmış. Dördüncü uygulamadan yaklaşık 2 hafta sonra oligüri, pretibial ödem nedeniyle başvurduğunda kreatinin 6,31 mg/dl, potasyum 4,42 mEq/l, kalsiyum 8,06 mg/dl, fosfor 5,5 mg/dl, ürik asit 15,5 mg/dl, albümin 2,76 g/dl, AST 104 U/l, ALT 127 U/l, ALP 754 U/l, GGT 278 IU/l, hemoglobin:10 g/dl, lökosit:6930/mm^3, nötrofil:5550/mm^3 plt:206000/mm^3, (Bazal kreatinin 1,23 mg/dL), tam idrar tetkikinde (TİT) steril pyüri, mikroskobik hematüri gözlendi. Başvuruda spot idrar protein/kreatinin oranı 569 mg/g' dı. ICI ilişkili ABH ön tanısı ile 3 gün pulse 250 mg glukokortikoid (GK) tedavisi ve aralıklı renal replasman tedavisi uygulandı. Takiplerde GK dozu azaltılarak idame tedavi planlandı. Üç ay sonraki kreatinin 0,8 mg/dl, TİT normal, spot idrarda proteinüride gerileme görülünce GK tedavisi kalıcı olarak kesildi. ICI ilişkili ABH düzelen hastada nivolumab idame tedavisine devam edilmesi planlandı.

Tartışma ve Sonuç: ICI ile ilişkli ABH riski yaklaşık %2.2-5 arasıdır. Bizim vakamızda olduğu gibi ICI-ICI kombinasyonunda ABH riski daha yüksektir. ICI ilişkili ABH, kreatinin değeri yüksekliğine göre derecelendirilmektedir ve hafif vakalarda tedavi devamı önerilmekteyken şiddeti daha fazla olan durumlarda ICI'nın kesilmesi ve immünsüpresif tedaviler önerilir. Kılavuzlarda böbrek biyopsisinin gerekliliği konusunda kesin veriler yoktur. Klinik çalışmalarda ABH, ICI başladıktan medyan 16 hafta sonra görülmekte iken, olgumuzda 84 gün sonra

ICI ilişkili ABH gelişmiştir. Olgumuzda GK'ye anlamlı yanıt alınmış ve 16 hafta boyunca doz azaltılarak kesilecek şekilde immünsüpresif tedavi verilmiştir. Biz de olgumuzda nadir görülen ICI ilişkili ABH yönetimini vurgulamak istedik.

Anahtar kelimeler: İmmün kontrol noktası inhibitörleri, akut böbrek hasarı, renal hücreli karsinom, immünsüpresif tedavi, proteinüri

Meme Kanseri

e-PB-090

MEMENİN KÜÇÜK HÜCRELİ NÖROENDOKRİN KARSİNOMU: OLGU SUNUMU

Melike Yazıcı[1], Beşire Nurdan Tazebay[1], Erdem Kölemen[1], Ece Baydar[1], İlkay Çıtakkul[1], Yasemin Bakkal Temi[1], Umut Kefeli[1], Devrim Çabuk[1], Kazım Uygun[1]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli

Giriş-Amaç: Amaç: Meme kanseri, histopatolojik ve moleküler açıdan heterojen bir hastalık olup en sık invaziv duktal ve lobüler karsinom tipleri görülmektedir. Bununla birlikte meme tümörlerinin çok küçük bir kısmını oluşturan nadir histolojik alt tipler de mevcut olup nöroendokrin farklılaşma gösteren meme karsinomları bu nadir gruplar arasında yer almaktadır. Özellikle küçük hücreli nöroendokrin karsinom alt tipi, yüksek proliferatif indeks, agresif klinik seyir ve sınırlı literatür verisi ile dikkat çekmektedir. Bu olguda, memenin son derece nadir görülen küçük hücreli nöroendokrin karsinomunun klinik, patolojik özelliklerini ve tedavi yaklaşımını sunmayı amaçladık.

Olgu: 46 yaşında, bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan kadın hasta sağ memede ele gelen kitle şikayeti ile başvurdu. Yapılan mamografide sağ meme üst dış kadranda yaklaşık 5 cm boyutunda kitle ve sağ aksillada patolojik lenf nodları saptandı. Meme kitlesinden yapılan tru-cut biyopsi sonucunda küçük hücreli nöroendokrin karsinom, Grade 3 olarak raporlandı. İmmünohistokimyasal incelemede ER negatif, PR %3, HER2 negatif ve Ki-67 %100 olarak bulundu. Yapılan tetkiklerde primer açısından başka bir odak ve uzak metastaz saptanmadı. Tümörün yüksek proliferasyon indeksi, agresif biyolojik özellikleri ve triple-negatif fenotipi nedeniyle hasta lokal ileri triple negatif meme kanseri gibi değerlendirilerek neoadjuvan sistemik tedavi planlandı. Bu kapsamda hastaya doz-dense doksorubisin + siklofosfamid ardından haftalık paklitaksel + karboplatin rejimi uygulandı.Neoadjuvan tedavi sonrası yapılan meme manyetik rezonans görüntülemede primer tümör boyutunda belirgin küçülme ve aksiller lenf nodu sayısında azalma izlendi. Bunun üzerine hastaya sağ subkutan mastektomi ve sağ aksiller lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Postoperatif patolojide tümör boyutu 1,1 cm olan ve iki aksiller lenf nodunda metastaz saptanan hastanın sonucu küçük hücreli nöroendokrin karsinom ypT1aN1a olarak raporlandı. İmmünohistokimyasal incelemede ER negatif, PR negatif, HER2 negatif olup rezidüel tümörde Ki-67 proliferasyon indeksi %4 olarak değerlendirildi. Mastektomi sonrası rezidüel nodal hastalık varlığı ve başlangıçta klinik nod pozitif olması nedeniyle hastaya adjuvan radyoterapi uygulandı. Hormonal reseptör negatifliği nedeniyle adjuvan endokrin tedavi planlanmadı. Hasta postoperatif ikinci yılında lokal veya uzak nüks olmaksızın izlenmektedir.

Sonuç: Memenin küçük hücreli nöroendokrin karsinomu, tüm meme malignitelerinin %1'inden azını oluşturan nadir ve agresif bir tümördür. Standart tedavi algoritması bulunmamakla birlikte yönetim genellikle triple-negatif meme kanseri yaklaşımları ve platin bazlı rejimleri içeren multimodal tedaviye dayanmaktadır. Bu olguda yüksek proliferatif indeks varlığında uygulanan neoadjuvan kemoterapiye belirgin yanıt elde edilmiştir. Multidisipliner yaklaşım sayesinde iki yıllık nükssüz sağkalım sağlanmış olup nadir görülmesi nedeniyle bu olgunun literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Küçük hücreli nöroendokrin karsinom, Meme kanseri, Nöroendokrin meme tümörü

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal Kanserler)

e-PB-091

EVRE II-III KOLON KANSERİNDE ADJUVAN KEMOTERAPİ ZAMANLAMASI VE PREOPERATİF CALLY İNDEKSİNİN SAĞ KALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Esma Bayrak Arıstak[1], Fariz Emrah Özkan[1], Sena Ece Davarcı[1], Hacer Demir[1]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bd

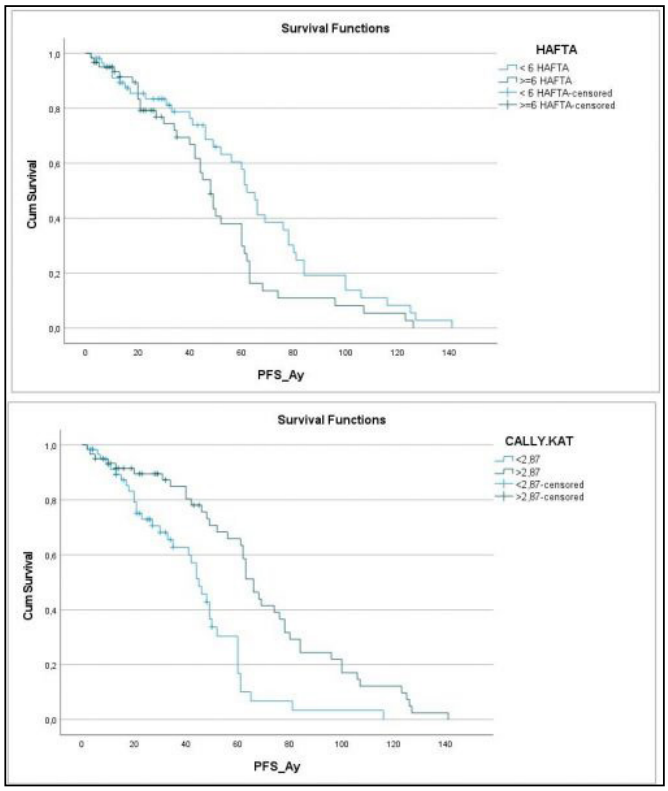
Giriş-Amaç: Giriş: Evre II–III kolon kanserinde cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi zamanlaması ve patolojik risk faktörleri, prognozu belirleyen kritik parametrelerdir. Sistemik inflamasyon, beslenme durumu ve bağışıklık fonksiyonunu yansıtan bir biyobelirteç olan preoperatif CALLY indeksinin ve adjuvan kemoterapi zamanlamasının, rezeke kolon kanseri hastalarında sağkalım üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, 2014–2024 yılları arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde takip edilen, adjuvan kemoterapi alan evre II–III kolon kanseri hastalarında preoperatif CALLY indeksi, patolojik risk faktörleri ve adjuvan kemoterapiye başlama zamanlaması ile sağkalım arasındaki ilişki incelendi.

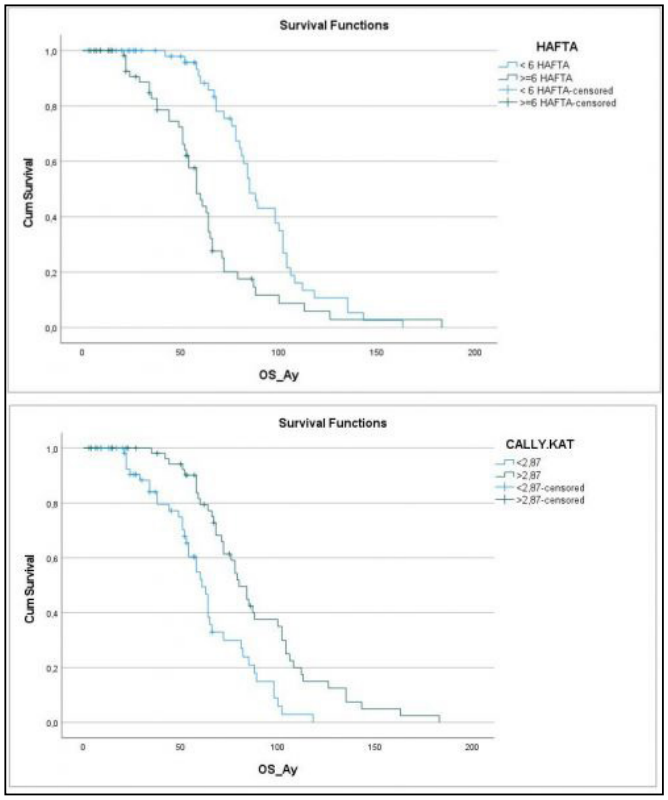
Bulgular: Çalışmaya 120 hasta dahil edildi; ortalama yaş 62,5 yıl olup hastaların %59'u erkekti ve ortalama sağkalım 76,8 ay olarak saptandı. Hastalar yaş(≤65, >65), adjuvan kemoterapiye başlama zamanı(≤6 hafta, >6 hafta) ve preoperatif CALLY indeksi(≤2,87, >2,87) gruplarına ayrıldı(medyan: 2,87; ortalama: 11,07; min–maks: 0,02–89,55). Kaplan–Meier analizlerinde yaş grupları arasında PFS (log-rank p=0,010), adjuvan kemoterapiye başlama zamanına göre PFS (p=0,029) ve OS (p<0,001) ve CALLY kategorilerine göre hem PFS hem OS (p<0,001) açısından anlamlı fark saptandı. Cox regresyon analizinde ≥65 yaş OS için daha kötü prognozla ilişkili olup ölüm riskinin %45 arttığı gösterildi (HR=0,56; %95 GA: 0,35–0,88; p=0,012); PFS analizinde adjuvan kemoterapiye≤6 haftada başlanmasının progresyon riskini azalttığı (HR=0,61; %95 GA: 0,38–0,99; p=0,045) ve preoperatif CALLY >2,87'nin daha düşük progresyon riski ile ilişkili olduğu saptandı(HR=2,71; %95 GA: 1,66–4,41; p<0,001). OS için yapılan çok değişkenli Cox regresyon analizinde, preoperatif CALLY >2,87 (HR=2,83; %95 GA: 1,70–4,71; p<0,001) ve adjuvan kemoterapiye erken başlanması(HR=0,36; %95 GA: 0,21–0,61; p<0,001) bağımsız prognostik faktörler olarak saptanırken, yaş, N evresi ve LVI OS üzerinde bağımsız etkili bulunmadı.

Sonuç: Preoperatif CALLY indeksi >2,87 olan ve adjuvan kemoterapiye erken başlanan evre II–III kolon kanseri hastalarında sağkalım belirgin olarak daha uzun olup, CALLY indeksinin klinik prognostik değerlendirmede kullanılabilecek pratik bir biyobelirteç olabileceği gösterildi.

Anahtar kelimeler: Colon Neoplasms; Adjuvant Chemotherapy; Prognosis



Şekil 1. Adjuvan kemoterapiye başlama zamanı ve CALLY kategorilerine göre Kaplan–Meier PFS



Şekil 2. Adjuvan kemoterapiye başlama zamanı ve CALLY kategorilerine göre Kaplan–Meier genel sağkalım (OS)

Genitoüriner Sistem Kanserleri

e-PB-092

RELAPS/REFRAKTER GERM HÜCRELİ TÜMÖRDE HEDEFE YÖNELİK TEDAVİ: BRENTUKSİMAB VEDOTİN İLE UZUN DÖNEM TAKİP VE OLGU SUNUMU

Berkan Karadurmuş[1]

[1]*Gülhane Eğitim Ve Araştırma Hastanesi*

Giriş-Amaç: Relaps/refrakter germ hücreli tümörlerde (GHT), yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre nakli (OKHN) sonrası tedavi seçenekleri oldukça kısıtlıdır ve prognoz genellikle zayıftır. Bazı GHT alt tiplerinde (özellikle embriyonel karsinom bileşeni içerenlerde) CD30 ekspresyonu saptanabilmektedir. Bu sunumda, yoğun ön tedavilere ve çift nakle rağmen progresyon gösteren, CD30 pozitif testis kanserli bir hastada hedefe yönelik Brentuksimab Vedotin (BV) ile sağlanan 48 aylık sıra dışı progresyonsuz sağkalımı bildirmeyi amaçladık.

Vaka: Yirmi yaşında sağ orşiektomi sonrası immatür teratom tanısı alan erkek hastanın başlangıç evrelemesinde karaciğer ve lenf nodu metastazları mevcuttu (IGCCCG Poor Risk). İlk basamak 4 kür BEP protokolü sonrası parsiyel yanıt alınan hastaya, 3 kür TIP şeması uygulanmış ve ardından 19.06.2020 tarihinde ilk OKHN gerçekleştirilmiştir. Nakilden 6 ay sonra progresyon gelişmesi üzerine kurtarma kemoterapileri verilmiş ve 31.08.2021 tarihinde ikinci OKHN uygulanmıştır. İkinci nakil sonrası rezidüel hastalığı devam eden hastanın patoloji preparatları yeniden değerlendirilmiş ve immünohistokimyasal olarak CD30 pozitifliği saptanmıştır.

Hastaya 18.10.2021 tarihinde BV tedavisi (1.8 mg/kg, 3 haftada bir) başlanmıştır. Tedavi sonrası radyolojik olarak belirgin parsiyel yanıt elde edilmiştir. Hasta şu an itibarıyla tedavinin 53. küründe olup, klinik ve radyolojik olarak stabil seyretmektedir. Uzun süreli tedavi sürecinde Grade 1-2 periferik nöropati dışında yaşam kalitesini etkileyen veya tedavinin kesilmesini gerektiren bir yan etki gözlenmemiştir.

Tartışma: CD30, klasik Hodgkin lenfoma dışındaki bazı solid tümörlerde de hedeflenebilir bir biyobelirteçtir. Literatürde relaps GHT hastalarında BV kullanımı ile ilgili veriler genellikle vaka serileriyle sınırlıdır ve bildirilen yanıt süreleri çoğunlukla kısa sürelidir. Bu vakayı ekstrem kılan durum, iki kez OKHN başarısızlığına rağmen BV ile 4 yılı aşan, halen devam eden bir yanıtın sağlanmış olmasıdır. Grade 1-2 nöropatinin uzun vadede yönetilebilir kalması, tedavinin sürdürülebilirliğini mümkün kılmıştır.

Sonuç: Konvansiyonel kemoterapi ve yüksek doz tedavilere dirençli germ hücreli tümörlerde, CD30 ekspresyonu mutlaka araştırılmalıdır. BV, CD30 pozitif refrakter testis kanseri hastalarında, salvage basamaklarında hem etkin hem de güvenli bir tedavi seçeneği olarak uzun süreli hastalık kontrolü sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: testis kanseri, brentixumab vedotin, CD30

Genitoüriner Sistem Kanserleri

e-PB-093

EVRE 1 SEMİNOMDA ADJUVAN KARBOPLATİN VE İNFLAMATUVAR İNDEKSLER: PREOPERATİF LDH PROGNOSTİK BİR BELİRTEÇ OLABİLİR Mİ?

Oğuzcan Özkan[1]

[1]*T.c. Uşak Eğitim Ve Araştırma Hastanesi*

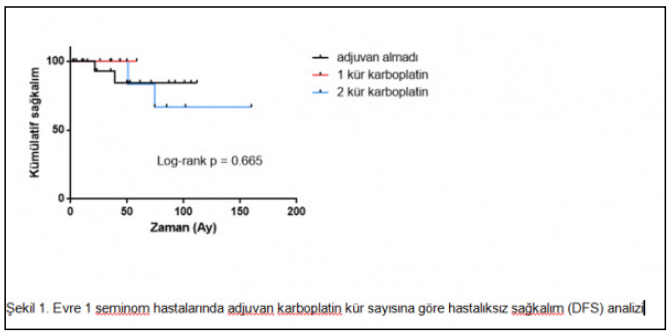
Giriş-Amaç: Testisin seminom histolojili germ hücreli tümörlerinde evre 1 hastalık, küratif cerrahi sonrası iyi prognozla seyretmektedir(1). Ancak yüksek risk özellikleri taşıyan hastalarda adjuvan tedavi yaklaşımları hâlen tartışmalıdır. Özellikle tümör çapı ve rete testis invazyonu gibi patolojik risk faktörlerine sahip hastalarda adjuvan karboplatin tedavisinin hastalıksız sağkalımı (DFS) iyileştirip iyileştirmediği net değildir(2). Ayrıca sistemik inflamasyonu yansıtan biyobelirteçlerin prognostik değeri giderek daha fazla ilgi görmektedir(3, 4). Bu çalışmada evre 1 seminom tanılı hastalarda risk gruplarına göre adjuvan karboplatin tedavisinin DFS üzerine etkisini ve preoperatif inflamatuvar indekslerin prognostik rolünü değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya 2015–2020 yılları arasında evre 1 seminom tanısı alan ve orşiektomi sonrası izlenen 33 hasta dahil edildi. Hastalar tümör çapı (>4 cm) ve/veya rete testis invazyonu varlığına göre düşük ve yüksek risk gruplarına ayrıldı. Adjuvan karboplatin tedavisi almayanlar ile 1 veya 2 kür karboplatin alan hastalar karşılaştırıldı. Preoperatif laktat dehidrogenaz (LDH), nötrofil/lenfosit oranı (NLR), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) ve HALP indeksi hesaplandı. DFS, orşiektomiden nüks veya son takip tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemiyle yapıldı.

Bulgular: Median yaş 32,4 yıl, median takip süresi 49,8 ay idi. Hastaların %75,8'i yüksek risk grubundaydı. Toplam nüks oranı %12,1 olup, tüm nüksler yüksek risk grubunda izlendi. Düşük ve yüksek risk grupları arasında DFS açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,372). Yüksek risk grubunda adjuvan karboplatin alan ve almayan hastalar arasında DFS farkı izlenmedi (p=0,798). Karboplatin kür sayısına göre DFS açısından da anlamlı fark bulunmadı (p=0,665). Preoperatif LDH düzeyine göre yapılan analizde DFS açısından sınırda anlamlılık saptandı (p=0,050). NLR, SII ve HALP indeksleri ile DFS arasında anlamlı ilişki izlenmedi.

Sonuç: Evre 1 seminom hastalarında adjuvan karboplatin tedavisi ve kür sayısı DFS üzerinde anlamlı üstünlük göstermemiştir. İnflamatuvar indekslerin prognostik değeri sınırlı bulunurken, preoperatif LDH potansiyel bir risk belirteci olabilir. Bulgular, adjuvan tedavi kararlarının bireyselleştirilmesi gerektiğini desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Evre 1 seminom, adjuvan karboplatin, hastalıksız sağkalım, inflamatuvar indeksler, laktat dehidrogenaz



Şekil 1. Evre 1 seminom hastalarında adjuvan karboplatin kür sayısına göre hastalıksız sağkalım (DFS) analizi

Tablo 1. Başlangıç demografik ve laboratuvar özellikleri (n=33)

Değişken(n=33)	Değer
Yaş (tanıda), yıl	**32.40** (IQR 28.01–36.86)
Preop LDH	**219** (183–280)
Albümin	**47** (45–48)
CRP	**2.0** (0.9–3.0)
Lökosit	**7950** (6850–9510)
Nötrofil	**4840** (4330–6040)
Lenfosit	**2040** (1760–2550)
Monosit	**600** (510–740)
Hemoglobin	**15.6** (14.7–16.1)
Platelet	**245,000** (212,000–291,000)
DFS, ay	**49.84** (29.26–84.93)

Tablo 2. Tümör/patoloji, tedavi ve sonlanım özellikleri (n=33)

Değişken	n (%)
Risk grubu	
Düşük risk	**8 (24.2)**
Yüksek risk	**25 (75.8)**
Rete testis invazyonu/pT2 (+)	**11 (33.3)**
Lenfovasküler invazyon (LVI) (+)	**7 (21.2)**
Perinöral invazyon (+)	**0 (0)**
Spermatik kord tutulumu/pT3 (+)	**1 (3.0)**
Skrotum invazyonu/pT4 (+)	**0 (0)**
Adjuvan karboplatin şeması	
Adjuvan almadı	**16 (48.5)**
1 kür karbo	**7 (21.2)**
2 kür karbo	**10 (30.3)**
Nüks	
Toplam nüks	**4 (12.1)**
Düşük riskte nüks	**0/8 (0)**
Yüksek riskte nüks	**4/25 (16.0)**

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal Kanserler)

e-PB-094

OXALİPLATİN İLE İLİŞKİLİ AKUT AKCİĞER HASARI

Melek Çağlayan[1], Dilek Çağlayan[2]

[1]Giresun Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Giresun
[2]Nevşehir Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Nevşehir

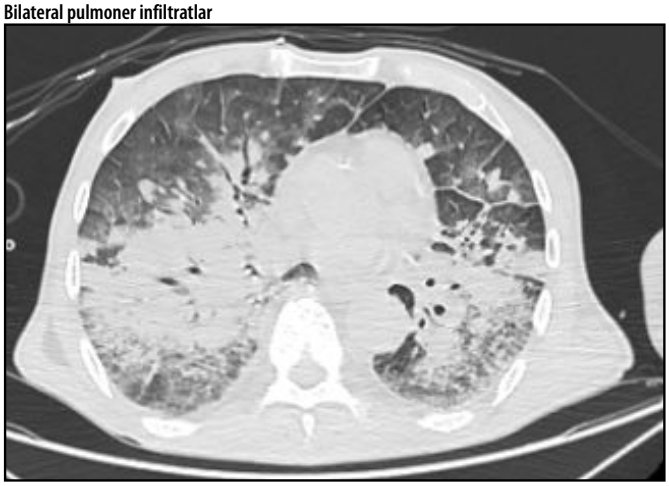
Giriş-Amaç: Oksaliplatin, üçüncü nesil bir platin bileşiğidir ve antitümör etkisi, DNA sentezinin inhibisyonu ve apoptozun indüklenmesinden kaynaklanır(1).

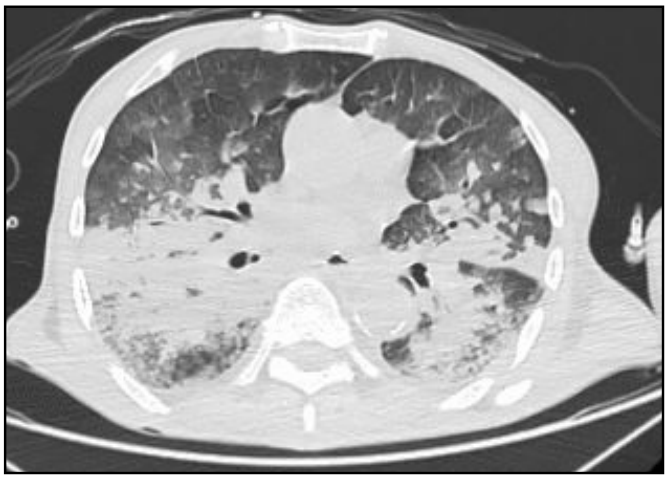
Oksaliplatin tedavisinden sonra nadir olarak akut interstisyel akciğer hastalığı ve pulmoner fibroz vakaları bildirilmiştir. İlaç kesilmesine ve kortikosteroidlerle tedaviye rağmen, akciğer hasarı ölümcül solunum yetmezliğine ilerleyebilir(2,3). Mekanizması henüz net olarak belirlenmemiştir; oksaliplatin ile ilişkili pulmoner toksisitenin birden fazla potansiyel nedeni öne sürülmüştür. Akciğer iltihabı ve alveol hasarı yaygın altta yatan özelliklerdir(2,3). Glutatyon tükenmesi veya başka bir mekanizma yoluyla oksidatif hücresel hasar, bir diğer altta yatan nedendir(4,5,6).

72 yaşında erkek hasta temmuz 2021 tarihinde T4N0M0 sol kolon adenokarsinomu tanısı aldı. Sonrasında adjuvan tedavi almadı. Ocak 2022 tarihinde çekilen batın tomografisinde(BT) mezenterik implantlar saptandı. K-ras mutasyonu saptanan hastaya metastatik hastalık nedeniyle 1.sıra FOLFOX- bevacizumab tedavisi başlandı. 12 siklus tedavi sonrasında parsiyel yanıt elde edildi ve FUFA- bevacizumab idame tedavisi aldı. Eylül 2023'te çekilen PET/BT'de mezenterik implantlarında boyut artışı saptanması nedeniyle 2.sıra FOLFİRİ-aflibercept tedavisi başlandı. Ağustos 2024 tarihinde progrese hastalık nedeniyle 3.sıra regorafenib tedavisi aldı. Eylül 2025 tarihinde çekilen PET/BT'sinde akciğerde sol hiler metastatik lenfadenopati, metastatik nodüler lezyon, mezenterik implantlarda progresyon ve yeni gelişen asit saptandı. CEA(karsinoembrojenik antijen):54 μg/L, CA 19.9:37U/ml idi. Progrese hastalık nedeniyle 4.sıra modifiye FOLFİRİNOX başlandı. 1.siklus tedavisinde oksaliplatin infüzyonunun 40.dakikasında hipoksi ve hipotansiyon gelişti. O2 saturasyonu:55'e, arterial kan basıncı:70/50mm/hg ya düştü. Ürtiker ve uvula ödemi saptanmadı. Hastaya intramuskuler 1mg adrenalin yapıldı. Prednol 160mg yapıldı. Hidrate edildi. Oksijen tedavisi ve bronkodilatör tedavi uygulandı. 15 dakika sonra hipoksik ve hipotansif seyretmesi nedeniyle tekrar 1mg adrenalin yapıldı. Hasta stabilize edildikten sonra çekilen toraks tomografisinde; her iki akciğerde santral yerleşimli konsolidasyon alanları, interlobüler septalarda kalınlaşma ve eşlik eden buzlu cam dansiteleri mevcuttu. Her iki hemitoraksta minimal plevral mayi izlendi. Görünüm yaygın pulmoner ödem ile uyumluydu. Bilinci konfü olan ve glaskow koma skalası<8 olan hasta entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. İlk 24 saat içinde ex oldu.

Anahtar kelimeler: oxaliplatin, pulmoner ödem

Bilateral pulmoner infiltratlar





Meme Kanseri

e-PB-095

MASTEKTOMİ GEÇİRMİŞ KADINLARDA YARA İZLERİNİN ÖTESİNDE DAMGALANMA: FENOMENOLOJİK NİTEL BİR ÇALIŞMA

Gülden Küçükakça Çelik[1], Sinem Sönmez[2], Dilek Çağlayan[3]

[1]Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Semra Ve Vefa Küçük Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Nevşehir
[2]Kapadokya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, Nevşehir
[3]Nevşehir Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Nevşehir

Giriş-Amaç: Amaç: Bu çalışma, meme kanseri nedeniyle mastektomi uygulanan kadınların deneyimlediği damgalayıcı yaşam olayları ile damgalanmaya bakış açıları ve baş etme mekanizmalarını derinlemesine incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metod: Heidegger'in hermeneutik fenomenolojik yaklaşımına dayanan bu nitel çalışmada, hastaların deneyimlerinden nasıl etkilendiklerini ortaya çıkarmak için Van Manen tematik analizi yöntemi kullanılmıştır. Çalışmanın verileri, hastalarla doğrudan görüşme yapılarak ve yarı yapılandırılmış bir görüşme rehberi kullanılarak toplanmıştır. Görüşmeler, katılımcıların izniyle ses kayıt cihazı ile kaydedilmiştir. Çalışmanın örneklemini, mastektomi cerrahisi uygulanmış 16 hasta oluşturmuştur.

Bulgular: Görüşme sonuçları, mastektomi cerrahisi uygulanmış katılımcıların damgalanmaya yönelik yaşam deneyimleri a) Damgalanmada metaforik yaklaşımlar b) İçsel damgalanma c) Sosyal damgalanma d) Damgalanmada Öz savunma: Koru, Baş et ve Güçlen deneyimi şeklinde dört ana tema olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Mastektomi cerrahi geçiren kadınların içsel ve sosyal yönden damgalanma yaşadığını ve damgalanmadan korunmak, baş etmek ve güçlenmek için çeşitli öz savunma mekanizmaları geliştirdiğini gösterdi. Bu doğrultuda, hastaların damgalanma durumunu anlamak ve mastektomi cerrahisi uygulanan kadınlara yönelik fiziksel bakımın yanı sıra psikolojik ve sosyal açıdan yardımcı müdahaleler geliştirmeye çalışmak, holistik bakım yönetimi için önemli bir adım olacaktır.

Anahtar kelimeler: mastektomi, damgalanma, deneyim, fenomenoloji

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal dışı Kanserler ve HCC)

e-PB-096

METASTATİK MİDE KANSERİNDE İKİNCİ BASAMAKTA PAKLİTAKSEL VE İRİNOTEKAN BAZLI TEDAVİLERİN KARŞILAŞTIRILMASI: GERÇEK YAŞAM

Süleyman Can[1], Veli Çakıcı[1]

[1]Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Çanakkale

Giriş-Amaç: GİRİŞ: Metastatik mide kanserinde prognoz sınırlıdır ve birinci basamak platin-floropirimidin temelli tedavilere rağmen çoğu hastada progresyon gelişir. İkinci basamakta taksanlar ve irinotekan en sık kullanılan sitotoksik ajanlardır. Randomize çalışmalarda tek ajan kemoterapinin destek tedaviye üstünlüğü gösterilmiş olsa da paklitaksel ve irinotekanın doğrudan karşılaştırıldığı veriler sınırlıdır[1]. Gerçek yaşam analizleri klinik pratiğe yönelik önemli bilgiler sunabilir.

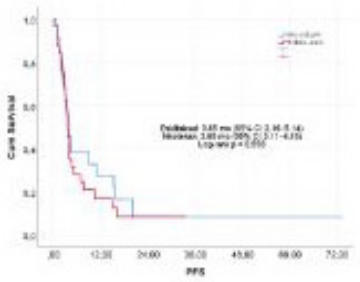
Yöntem: Birinci basamak sonrası progresyon gelişen ve ikinci basamakta paklitaksel (n=36) veya irinotekan (n=32) alan toplam 68 metastatik mide/gastroözofageal bileşke adenokarsinomlu hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik ve klinik veriler dosyalardan elde edildi. Progresyonsuz sağkalım (PFS), ikinci basamak başlangıcından progresyon veya ölüme; genel sağkalım (OS) başlangıçtan ölüme kadar geçen süre olarak tanımlandı. Sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle analiz edildi, gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Prognostik faktörler Cox regresyon analizi ile değerlendirildi (p<0,05).

Bulgular: Hastaların %52,9'u paklitaksel, %47,1'i irinotekan aldı. Gruplar yaş, ECOG performans durumu ve metastatik dağılım açısından benzerdi; paklitaksel grubunda kötü diferansiye tümör oranı daha yüksekti (p=0,002). Takip süresince progresyon %75, ölüm %70 oranında gözlendi. Multivaryant analizde irinotekan, paklitaksele kıyasla PFS (HR:0,83; %95 GA:0,48–1,43; p=0,518) ve OS (HR:0,68; %95 GA:0,38–1,23; p=0,185) açısından anlamlı fark göstermedi. Tedavi tipi bağımsız prognostik faktör değildi.

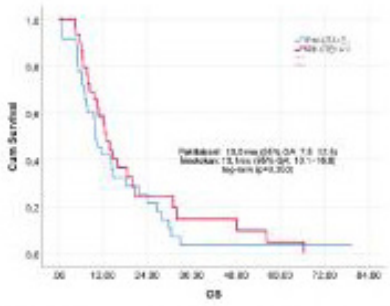
Tartışma: Bu retrospektif gerçek yaşam analizinde ikinci basamakta paklitaksel ve irinotekan arasında PFS ve OS açısından anlamlı fark saptanmadı. Literatürde her iki ajan tek başına etkinlik göstermiş olsa da sağkalım kazanımları genellikle mütevazıdır[2]. Çalışmamızda paklitaksel grubunda kötü diferansiyasyon oranının daha yüksek olmasına rağmen sağkalımın benzer bulunması, ikinci basamakta belirgin bir "rejim üstünlüğü" kavramının sınırlı olabileceğini düşündürmektedir[3,4]. Bulgularımız, sağkalımın seçilen sitotoksik ajandan ziyade hasta özellikleri, tümör biyolojisi ve hastalığın klinik seyri ile daha yakından ilişkili olabileceğini desteklemektedir. Bu nedenle ikinci basamakta tedavi seçimi, mutlak etkinlik farkı arayışından çok toksisite profili, performans durumu ve komorbiditeler dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir[5]. Retrospektif tasarım ve sınırlı örneklem başlıca kısıtlılıklardır.

Sonuç: Metastatik mide kanserinde ikinci basamakta paklitaksel ve irinotekan arasında anlamlı sağkalım farkı saptanmamıştır. Tedavi seçimi hasta ve hastalık özelliklerine göre bireyselleştirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Gastric cancer ,Irinotecan, Paclitaxel , Progression-free survival, Overall survival



Şekil.1 Paklitaksel ve irinotekan tedavilerinin PFS açısından Kaplan–Meier analizi



Şekil 2 Paklitaksel ve irinotekan tedavilerinin OS açısından Kaplan–Meier analizi

Tablo.1 Demografik Özellikler

Değişken	*Kategori*	*Paklitaksel(n=36)*	*İrinotekan (n=32)*	*p*
Yaş	Mean ± SD	64,13 ± 9,12	61,76 ± 10,16	
Yaş grubu	65 yaş ve altı	21 (58,3%)	20 (62,5%)	0,726
	65 yaş üstü	15 (41,7%)	12 (37,5%)	
BMI grubu	25 altı	18 (50,0%)	16 (50,0%)	1,000
	25 ve üzeri	18 (50,0%)	16 (50,0%)	
ECOG	0–1	24 (66,7%)	23 (71,9%)	0,643
	2–3	12 (33,3%)	9 (28,1%)	
Diferansiyasyon	İyi–orta	9 (25,0%)	20 (62,5%)	0,002
	Kötü	27 (75,0%)	12 (37,5%)	
TM bölgesi	EGJ–Proksimal	8 (22,2%)	11 (34,4%)	0,265
	Distal	28 (77,8%)	21 (65,6%)	
Metastatik durum	Denovo	33 (91,7%)	25 (78,1%)	0,116
	Nüks	3 (8,3%)	7 (21,9%)	
Karaciğer metastazı	Yok	22 (61,1%)	17 (53,1%)	0,506
	Var	14 (38,9%)	15 (46,9%)	
Periton metastazı	Yok	16 (44,4%)	18 (56,3%)	0,331
	Var	20 (55,6%)	14 (43,8%)	
Akciğer metastazı	Yok	31 (86,1%)	27 (84,4%)	0,840
	Var	5 (13,9%)	5 (15,6%)	
Kemik metastazı	Yok	28 (77,8%)	24 (75,0%)	0,788
	Var	8 (22,2%)	8 (25,0%)	

Tablo.2- PFS için Cox Regresyon (Univariate + Multivariate)

Değişken	*Karşılaştırma (Referans)*	*Univariate HR*	*Univariate %95 GA*	*Univariate p*	*Multivariate HR*	*Multivariate %95 GA*	*Multivariate p*
KT tipi	İrinotekan bazlı vs Paklitaksel bazlı	1.195	0.645 – 2.216	0.571	0.832	0.477 – 1.453	0.518
Yaş	≥65 vs <65	0.922	0.525 – 1.621	0.779	1.017	0.571 – 1.814	0.954
ECOG	2–3 vs 0–1	1.252	0.703 – 2.229	0.445	0.992	0.526 – 1.871	0.980
Cerrahi	Var vs Yok	0.598	0.323 – 1.106	0.101	1.673	0.844 – 3.317	0.140
Diferansiyasyon	Kötü vs İyi-Orta	1.198	0.681 – 2.106	0.531	—	—	—
Tümör bölgesi	Distal vs EGJ-Proksimal	0.870	0.479 – 1.579	0.646	—	—	—
BMI	≥25 vs <25	0.955	0.550 – 1.660	0.871	—	—	—
RT	Var vs Yok	1.094	0.531 – 2.255	0.808	—	—	—
De novo / nüks	Nüks vs De novo	0.432	0.167 – 1.118	0.084	—	—	—
Histolojik tip	İntestinal vs Diffüz/Signet	1.095	0.389 – 3.081	0.864	—	—	—
Uzak LN met	Var vs Yok	1.022	0.570 – 1.832	0.941	—	—	—
Akciğer met	Var vs Yok	1.128	0.526 – 2.415	0.757	—	—	—
Karaciğer met	Var vs Yok	0.802	0.460 – 1.400	0.438	—	—	—
Periton met	Var vs Yok	0.673	0.385 – 1.174	0.163	—	—	—
Kemik met	Var vs Yok	1.358	0.728 – 2.530	0.336	—	—	—

Tablo 3. OS için Cox Regresyon (univariate-multivariate)

Değişken	*Kategori (Referans)*	*Univaryant HR (%95 GA)*	*p*	*Multivaryant HR (%95 GA)*	*p*
KT_TİPİ	İrinotekan bazlı vs Paklitaksel bazlı	0.780 (0.461–1.319)	0.354	0.681 (0.385–1.202)	0.185
YAŞ_GRUP	65 yaş üstü vs ≤65	1.291 (0.758–2.199)	0.347	1.269 (0.738–2.182)	0.390
Diferansiyasyon_grup	Kötü vs iyi–orta	1.216 (0.711–2.079)	0.475	—	—
ECOG_GRUP	ECOG 2–3 vs ECOG 0–1	0.875 (0.501–1.528)	0.639	0.968 (0.537–1.743)	0.913
TM_bölgesi	Distal vs EGJ–Proksimal	0.907 (0.506–1.624)	0.742	—	—
BMI_GRUP	≥25 vs <25	1.145 (0.672–1.950)	0.619	—	—
CERRAHİ	Var vs Yok	1.166 (0.673–2.021)	0.583	—	—
RT	Var vs Yok	0.692 (0.345–1.384)	0.298	—	—
Denovo_nüx_met	Nüks vs Denovo	1.583 (0.785–3.192)	0.199	1.936 (0.878–4.272)	0.102
LN_met_uzak	Var vs Yok	0.835 (0.477–1.463)	0.529	—	—
AC_met	Var vs Yok	0.673 (0.326–1.390)	0.284	—	—
KC_met	Var vs Yok	0.734 (0.426–1.264)	0.264	—	—
Periton_met	Var vs Yok	1.323 (0.781–2.241)	0.298	—	—
Kemik_met	Var vs Yok	1.104 (0.581–2.098)	0.763	—	—

Gastrointestinal Sistem Kanserleri-I (Kolorektal Kanserler)

e-PB-097

ERKEN EVRE KOLON KANSERİNDE HALP SKORUNUN PROGNOSTİK DEĞERİNİN ARAŞTIRILMASI

Alper Türkel[1], Ergin Aydemir[2], Mutlu Doğan[2]

[1]Eskişehir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Eskişehir
[2]Sbü Dr.abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç: Amaç: Erken evre (Evre 2-3) kolon kanseri tanılı hastalarda hemoglobin, albümin, lenfosit, platelet (HALP) skorunun prognostik değerinin araştırılması

Gereç-Yöntem: Merkezimizde, Ocak 2010-Mayıs 2023 tarihleri arasında erken evre (Evre 2-3) kolon kanseri tanısı almış olan 335 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, evre, tümör lokalizasyonu, diferansiyasyon dereceleri, obstrüksiyon/perforasyon durumu, lenf nodu diseksiyon durumu, lenfovasküler invazyon (LVI) / perinöral invazyon (PNI) varlığı ve mikrosatellit statusu gibi klinikopatolojik özellikleri ile HALP skorları kaydedildi. HALP skorları ve sağkalım ilişkisi için ROC analizi yapıldı. Yapılan ROC analizinde optimal cut-off değeri 25.1 olarak saptandı (AUC: 0.62). HALP skoru ≤25.1 olan hastalar "low-HALP grubu" olarak tanımlanırken, >25.1 olan hastalar "high-HALP grubu" olarak tanımlandı. Bu iki grup klinikopatolojik özellikleri ve sağkalım sonuçları açısından karşılaştırılarak incelendi.

Bulgular: Median takip süresi 67 aydı (%95 CI, 60.5-73.4). Low-HALP grubunda 146 hasta varken, high-HALP grubunda 189 hasta vardı. low-HALP grubunda sağ kolon yerleşimi, high-HALP grubuna göre anlamlı olarak daha sıktı (p=0.005). Sağkalıma etki eden olası risk faktörleri olarak, yaş, evre, tümör lokalizasyonu, obstrüksiyon / perforasyon varlığı, lenf nodu diseksiyon durumu, LVI/PNI varlığı ve HALP Skoru incelendi. Belirlenen faktörlerin 5 yıllık hastalıksız sağkalım (DFS) ve 5 yıllık genel sağkalım (OS) üzerine etkileri analiz edildi.

Evre 2 hastaların 5 yıllık DFS oranı %75 iken, evre 3 hastaların 5 yıllık DFS oranı %63'tü (p=0.043). Hastaların median yaşı 61'di. ≤61 yaş grubunda 5 yıllık OS oranı %85.1 iken, >61 yaş grubunda %73.2 idi (p=0.002). Evre 2 hastalarda 5 yıllık OS oranı %83.1 iken, evre 3 hastalarda %75.9 idi (p=0.047). Tanıda obstrüksiyonu olan hastalarda 5 yıllık OS oranı %70.4 iken, olmayan hastalarda bu oran %84.3'tü (p=0.001). Low-HALP grubunda 5 yıllık OS oranı %74.2 iken, high-HALP grubunda %83 olarak saptandı (p=0.019). Bu faktörlerle Cox regresyon yöntemi kullanılarak çok değişkenli analiz yapıldı. Analiz sonucunda yaş, obstrüksiyon durumu ve HALP skoru anlamlılığını korurken, evre, prognostik faktör olarak anlamlılığını kaybetmişti. Low-HALP grubu, high-HALP grubuna göre anlamlı olarak daha kötü 5 yıllık OS'ye sahipti [HR: 1.83 (95% CI: 1.15 –2.90), p=0.010].

Sonuç: Erken evre kolon kanseri hastalarında, ileri yaş, tanıda obstrüksiyon varlığı ve düşük HALP skorları daha kötü genel sağkalım sonuçları ile ilişkiliydi. Özellikle adjuvan tedavinin hala tartışmalı olduğu evre 2 hastalarda olmak üzere, erken evre kolon kanserinde, bilinen risk faktörlerinin yanında HALP skoru da prognostik faktör olarak adjuvan tedavi kararında yardımcı olabilir.

Merkezimizde, Ocak 2010-Mayıs 2023 tarihleri arasında erken evre (Evre 2-3) kolon kanseri tanısı almış olan 335 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, evre, tümör lokalizasyonu, diferansiyasyon dereceleri, obstrüksiyon/perforasyon durumu, lenf nodu diseksiyon durumu, lenfovasküler invazyon (LVI) / perinöral invazyon (PNI) varlığı ve mikrosatellit statusu gibi klinikopatolojik özellikleri ile HALP skorları kaydedildi. HALP skorları ve sağkalım ilişkisi için ROC analizi yapıldı. Yapılan ROC analizinde optimal cut-off değeri 25.1 olarak saptandı (AUC: 0.62). HALP skoru ≤25.1 olan hastalar "low-HALP grubu" olarak tanımlanırken, >25.1 olan hastalar "high-HALP

grubu" olarak tanımlandı. Bu iki grup klinikopatolojik özellikleri ve sağkalım sonuçları açısından karşılaştırılarak incelendi.

Median takip süresi 67 aydı (%95 CI, 60.5-73.4). Low-HALP grubunda 146 hasta varken, high-HALP grubunda 189 hasta vardı. low-HALP grubunda sağ kolon yerleşimi, high-HALP grubuna göre anlamlı olarak daha sıktı (p=0.005). Sağkalıma etki eden olası risk faktörleri olarak, yaş, evre, tümör lokalizasyonu, obstrüksiyon / perforasyon varlığı, lenf nodu diseksiyon durumu, LVI/PNI varlığı ve HALP Skoru incelendi. Belirlenen faktörlerin 5 yıllık hastalıksız sağkalım (DFS) ve 5 yıllık genel sağkalım (OS) üzerine etkileri analiz edildi.

Evre 2 hastaların 5 yıllık DFS oranı %75 iken, evre 3 hastaların 5 yıllık DFS oranı %63'tü (p=0.043). Hastaların median yaşı 61'di. ≤61 yaş grubunda 5 yıllık OS oranı %85.1 iken, >61 yaş grubunda %73.2 idi (p=0.002). Evre 2 hastalarda 5 yıllık OS oranı %83.1 iken, evre 3 hastalarda %75.9 idi (p=0.047). Tanıda obstrüksiyonu olan hastalarda 5 yıllık OS oranı %70.4 iken, olmayan hastalarda bu oran %84.3'tü (p=0.001). Low-HALP grubunda 5 yıllık OS oranı %74.2 iken, high-HALP grubunda %83 olarak saptandı (p=0.019). Bu faktörlerle Cox regresyon yöntemi kullanılarak çok değişkenli analiz yapıldı. Analiz sonucunda yaş, obstrüksiyon durumu ve HALP skoru anlamlılığını korurken, evre, prognostik faktör olarak anlamlılığını kaybetmişti. Low-HALP grubu, high-HALP grubuna göre anlamlı olarak daha kötü 5 yıllık OS'ye sahipti [HR: 1.83 (95% CI: 1.15 –2.90), p=0.010].

Kolorektal kanserlerde HALP skorunun prognostik değerini araştıran çalışmalar mevcuttur. Kolorektal kanser tanısı konmuş 103 hastayı içeren bir çalışma, düşük HALP skorlarının daha kötü genel sağkalımla ilişkili olduğunu göstermiştir [1]. Bununla birlikte, bizim çalışmamızdan farklı olarak, bu çalışma aynı zamanda evre IV ve rektal kanserli hastaları da içermektedir. Sindirim sistemi kanserlerinde HALP skorlarının prognostik değerini araştıran ve 9389 hastayı içeren bir meta-analiz, düşük HALP skorlarının daha kötü sağkalım sonuçlarıyla ilişkili olduğunu göstermiştir (kolorektal kanser kohortu, 5 çalışma, 1757 hasta, HR = 1.701, %95 CI: 1.433–2.018) [2]. Bizim çalışmamıza benzer şekilde, metastaz yapmamış kolon kanseri olan 640 Hispanik kökenli hastayı içeren bir çalışma, HALP skorunun sağkalım üzerindeki etkisini araştırmıştır. Daha düşük HALP skorları, daha ileri TNM evresi ve bu grubun daha kötü medyan genel sağkalımı (OS) ile ilişkilendirilmiştir (73,5 ay vs. 84,8 ay) (HR = 1,942, %95 CI = 1,647–2,875, p = 0,031) [3].

HALP skoru, hemoglobin, albümin, lenfosit ve trombosit değerleri kullanılarak hesaplanır. Düşük HALP skoru ile daha kötü genel sağkalım arasındaki ilişkinin (çalışmamızda gözlemlendiği ve literatürle tutarlı olduğu gibi) gerekçesini anlamak için, HALP skoru bileşenlerinin incelenmesi gereklidir. Kolorektal kanser tanısı konmuş 3588 hastayı içeren bir meta-analiz, ameliyat öncesi aneminin varlığının daha kötü OS ve DFS ile ilişkili olduğunu göstermiştir [4]. Albumin seviyeleri önemli bir beslenme göstergesidir [5]. Kanser kaynaklı katabolizma ve devam eden süreçte neden olduğu sarkopeni, ameliyat sonrası komplikasyonların ve kemoterapi toksisitesinin artması gibi sorunlara yol açar [6]. Ayrıca, albumin negatif bir akut faz reaktanıdır ve inflamasyonun dolaylı bir göstergesi olabilir [7]. Lenfositler, tümörlere karşı bağışıklık yanıtında çok önemli bir rol oynar. Adjuvan kemoterapi alan erken evre kolon kanseri hastalarında lenfosit sayılarının prognostik değerini araştıran bir çalışmada, düşük lenfosit sayılarının daha kötü DFS ile anlamlı derecede ilişkili olduğu bulunmuştur (HR 1.829; %95 CI 1.096-3.050; P = 0.021) [8]. Birçok kanserde trombositoz kötü bir prognostik faktördür. Trombositler, dolaşımdaki tümör hücrelerinin bağışıklık sisteminden kaçmasını kolaylaştırarak, primer tümör proliferasyonunu teşvik ederek ve metastatik basamağı yönlendirerek kanser ilerlemesinde çok yönlü faktörler olarak görev yapmaktadır [9, 10].

HALP skoru için optimal bir eşik değeri yoktur ve çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Çalışmamızda, HALP skoru için eşik değeri 25,1 idi. Mevcut literatüre göre, kolorektal kanser hastalarında HALP skorlarını inceleyen çalışmalar, 15,5 ile 31,6 arasında değişen eşik değerleri göstermektedir [11-12]. Çalışmamızın HALP skoru literatür verileriyle tutarlı olsa da, optimal bir değerin olmaması nedeniyle kesin bir değerlendirme mümkün değildir.

Erken evre kolon kanseri hastalarında, ileri yaş, tanıda obstrüksiyon varlığı ve düşük HALP skorları daha kötü genel sağkalım sonuçları ile ilişkiliydi. Özellikle adjuvan tedavinin hala tartışmalı olduğu evre 2 hastalarda olmak üzere, erken evre kolon kanserinde, bilinen risk faktörlerinin yanında HALP skoru da prognostik faktör olarak adjuvan tedavi kararında yardımcı olabilir.

Kaynaklar

1. Çağlıyan, Ö., H. Yazıcı, A.C. Yaşar, Y. Bekki, S. Tan, E. Oymacı, A.M. Öztürk, and M. Yıldırım, Could the HALP score indicate poor prognosis in colorectal cancer patients? Turk J Surg, 2025. 41(2): p. 154-159 DOI: 10.47717/turkjsurg.2025.6760.
2. Qian, C., J. Liu, C. Meng, J. Cheng, B. Wu, and J. Liao, The significant prognostic value of the hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet (HALP) score in digestive system cancers: a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer, 2025. 25(1): p. 1577 DOI: 10.1186/s12885-025-15068-x.
3. Calderillo Ruiz, G., H. Lopez Basave, R.S. Vazquez Renteria, A. Castillo Morales, A. Guijosa, C. Castillo Morales, M. Herrera, C. Diaz, E. Vazquez Cortes, E. Ruiz-Garcia, and W.R. Munoz Montano, The Prognostic Significance of HALP Index for Colon Cancer Patients in a Hispanic-Based Population. J Oncol, 2022. 2022: p. 4324635 DOI: 10.1155/2022/4324635.
4. Wilson, M.J., M. van Haaren, J.J. Harlaar, H.C. Park, H.J. Bonjer, J. Jeekel, J.J. Zwaginga, and M. Schipperus, Long-term prognostic value of preoperative anemia in patients with colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. Surg Oncol, 2017. 26(1): p. 96-104 DOI: 10.1016/j.suronc.2017.01.005.
5. Keller, U., Nutritional Laboratory Markers in Malnutrition. J Clin Med, 2019. 8(6) DOI: 10.3390/jcm8060775.
6. Drami, I., E.T. Pring, L. Gould, G. Malietzis, M. Naghibi, T. Athanasiou, R. Glynne-Jones, and J.T. Jenkins, Body Composition and Dose-limiting Toxicity in Colorectal Cancer Chemotherapy Treatment; a Systematic Review of the Literature. Could Muscle Mass be the New Body Surface Area in Chemotherapy Dosing? Clinical Oncology, 2021. 33(12): p. e540-e552 DOI: 10.1016/j.clon.2021.05.011.
7. Gulhar, R., M.A. Ashraf, and I. Jialal, Physiology, Acute Phase Reactants, in StatPearls. 2025, StatPearls Publishing
8. Noh, O.K., S.Y. Oh, Y.B. Kim, and K.W. Suh, Prognostic Significance of Lymphocyte Counts in Colon Cancer Patients Treated with FOLFOX Chemotherapy. World J Surg, 2017. 41(11): p. 2898-2905 DOI: 10.1007/s00268-017-4104-6.
9. Schlesinger, M., Role of platelets and platelet receptors in cancer metastasis. J Hematol Oncol, 2018. 11(1): p. 125 DOI: 10.1186/s13045-018-0669-2.
10. Gay, L.J. and B. Felding-Habermann, Contribution of platelets to tumour metastasis. Nat Rev Cancer, 2011. 11(2): p. 123-34 DOI: 10.1038/nrc3004.
11. Dagmura, H., E. Daldal, and I. Okan, The Efficacy of Hemoglobin, Albumin, Lymphocytes, and Platelets as a Prognostic Marker for Survival in Octogenarians and Nonagenarians Undergoing Colorectal Cancer Surgery. Cancer Biother Radiopharm, 2022. 37(10): p. 955-962 DOI: 10.1089/cbr.2020.4725.
12. Yalav, O., U. Topal, A.G. Unal, and I.C. Eray, Prognostic significance of preoperative hemoglobin and albumin levels and lymphocyte and platelet counts (HALP) in patients undergoing curative resection for colorectal cancer. Ann Ital Chir, 2021. 92: p. 283-292.

Anahtar kelimeler: Erken evre kolon kanseri, HALP skoru, prognoz

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

e-PB-098

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ İLİŞKİLİ UYGUNSUZ ANTİDİÜRETİK HORMON SALINIM SENDROMU

Ecem Ümran Özbağ Çavuşoğlu[1], Ahmet Ergün[1], Mustafa Seyyar[1]

[1]Gaziantep Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Ad, Gaziantep
[2]Gaziantep Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bd, Gaziantep

Giriş-Amaç: Amaç: Küçük hücreli akciğer kanseri(KHAK) ilişkili uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu(UADHSS), UADHSS nin en sık görülen sebeplerinden biridir. UADHSS, arginin vazopressin (AVP; antidiüretik hormon olarak da bilinir) salgısının baskılanmasının yetersizliğinden kaynaklanan bozulmuş su atılımı bozukluğudur [1]. Su alımı, azalmış idrar çıkışını aşarsa; ortaya çıkan su tutulumu hiponatreminin gelişmesine yol açar. Biz burada KHAK ilişkili UADHSS vakamızı sunmaktayız.

Vaka: 71 yaşında erkek hastamıza, 7 ay önce öksürük şikayetiyle başvurduğu merkezimizde radyolojik görüntülemeler yapılıyor ve yapılan plevral biyopsi KHAK olarak sonuçlanıyor.

Tarafımıza 1 ay önce bulantı, kusma ve halsizlik şikayetleri ile başvurdu.Kontrol PET/BT'de progresyon görülmüş.Tetkiklerinde sodyum: 115mmol/L (n:135-145 mmol/L), ACTH (adrenokortikotrpik hormon): 29,4 pg/mL (n: 10-60 pg/mL), spot idrar sodyum: 179 mEq/L (n: <20 mEq/L), ozmolalite: 232 mOsml/kg (n:275-295 mOsml/kg), spot idrar idrar ozmolalitesi:493 mOsml/kg (n:150-1150 mOsml/kg), kortizol:15,29 ug/dL(n:6,7-22,6 ug/dL).

Klinik ve laboratuvar bulguları UADHSS ile uyumlu olan hastamıza sıvı kısıtlaması uygulandığı halde semptomatik dirençli hiponatremisi olması üzerine 1 hafta günde 15 mg tolvaptan verildi.Takiplerinde sodyum:130 seviyesine geldi tolvaptan tedavisi kesildi. Hastanın semptomları düzeldi. Taburcu edildi.

Sonuç: Paraneoplastik sendromlar akciğer kanseri vakalarının %10'unda görülür ve tümör hücrelerinden fonksiyonel polipeptitlerin veya hormonların salgılanmasıyla ilgili bir grup bozukluğu temsil eder. Paraneoplastik sendromların tanınması ve yönetimi, kanser tedavisinin ayrılmaz bir parçasıdır [2]. UADHSS, KHAK ile iyi bilinen bir bağlantısı olan paraneoplastik sendromlardan biridir. Küçük hücreli akciğer kanseri vakalarının %7-16'sında görülür ve KHAK'li hastalarda daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir [3, 4].Hiponatremi tedavi edilmezse mortal seyredebilecek bir durum olması nedeniyle özellikle KHAK'si olan hastalarda dikkat edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınım Sendromu, Küçük hücreli akciğer kanseri