TÜRK TIBBİ ONKOLOJİ DERNEĞİ

Hayat için bilimin izinde...

6. Türk Tıbbi Onkoloji Kongresi

23 - 27 Mart 2016

Titanic Hotel, Belek

Antalya

KONGRE KİTABI

YÖNETİM KURULU

Başkan
Gökhan Demir
(21.12.2014-31.12.2015)

Ahmet Özet
(01.01.2016-31.12.2016)

Başkan Yardımcısı
Mahmut Gümüş

Bir Önceki Dönem Başkanı
Pınar Saip

Genel Sekreter
Başak Oyan Uluç

Sayman
İrfan Çiçin

Üyeler
Hüseyin Abalı
Cem Börüban
Bülent Karabulut
M. Ali Kaplan

YETERLİLİK KURULU

Başkan
Serdar Turhal

Üyeler
Türkkan Evrensel
Mahmut Gümüş
Fulden Yumuk
Bülent Karagöz
Hasan Şenol Coşkun
Berna Öksüzoğlu

ONUR KURULU

Mehmet Alakavuklar
Evin Büyükünal
Fikri İçli
Gülten Tekuzman
Necdet Üskent

DENETLEME KURULU

Şeref Kömürcü
Taflan Salepçi
Bülent Karagöz

EĞİTİM PLANLAMA VE KOORDİNASYON KURULU (EPOK)

EPOK Başkanı
Cem Börüban

EPOK Üyeleri

Bölge Temsilcileri
Necati Alkış (Orta Bölge)
Timuçin Çil (Güney & Güneydoğu Bölgesi)
Hüseyin Engin (Kuzey ve Kuzeydoğu Bölgesi)
Yüksel Küçükzeybek (Batı Bölgesi)
Yeşim Yıldırım (Marmara & Kuzeybatı Bölgesi)

Uzman Temsilcisi
Çiğdem Usul Afşar

Genç Onkolog Yandal Asistan Temsilcisi
Atakan Demir

Genç Onkolog Uzman Temsilcisi
Mustafa Karaağaç

BİLİMSEL KURUL

Bilimsel Kurul Başkanı

Ahmet Özet

Bilimsel Kurul Üyeleri

Hüseyin Abalı
Necati Alkış
Cem Börüban
İrfan Çiçin
Timuçin Çil
Atakan Demir
Hüseyin Engin
Mahmut Gümüş
M. Ali Kaplan
Mustafa Karaağaç
Bülent Karabulut
Yüksel Küçükzeybek
Başak Oyan Uluç
Pınar Saip
Yeşim Yıldırım
Çiğdem Usul Afşar

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Hakan Akbulut
Zafer Akçalı
Sercan Aksoy
Nalan Akgül Babacan
Ahmet Alacacıoğlu
Mehmet Alakavuklar
Süleyman Alıcı
Mehmet Aliustaoğlu
Mustafa Altınbaş
Kadri Altundağ
Andaç Argon
Ali Arıcan
Fikret Arpacı
Erkan Arpacı
Murat Arslan
Çağatay Arslan
Deniz Arslan
Mehmet Artaç
Alper Ata
Aslı Selmin Ataergin
Fazıl Aydın
Adnan Aydıner
Faruk Aykan
İbrahim Barışta
Sabri Barutça
Gül Başaran
Mert Başaran
Sevil Bavbek
Meltem Baykara
Mustafa Benekli
Önder Berk
Veli Berk
Bülent Berkarda
Oğuz Bilgi
Ahmet Bilici
Mehmet Bilici
Hakan Bozcuk
Berna Bozkurt Duman
Süleyman Büyükberber
Abdullah Büyükçelik
Hakan Büyükhatipoğlu
Evin Büyükünal
Celalettin Camcı
Alper Can
Hasan Şenol Coşkun
Uğur Coşkun
Devrim Çabuk
Züleyha Çalıkuşu
Filiz Çay Şenler
Kerim Çayır
Cavit Çehreli
İsmail Çelik
Erdem Çubukçu
Faysal Dane
Lütfiye Demir
Mutlu Demiray
Umut Demirci
Fuat Demirelli
Taner Demirer
Binnaz Demirkan
Ahmet Demirkazık
Duygu Derin
Murat Dinçer
Dilek Dinçol
Ahmet Dirican
Ömer Dizdar
Erkan Doğan
Mutlu Doğan
Ayşe Gök Durnalı
Meltem Ekenel
Emin Tamer Elkıran
Özlem Er
Yeşim Eralp
Gökhan Erdem
Melek Erkişi
Mustafa Erman
Çiğdem Erten
Türkkan Evrensel
Evren Fidan
Erdem Göker
Erhan Gökmen
Gamze Gököz Doğu
Gamze Göksel
Güzin Gönüllü Demirağ
Gürbüz Görümlü
Nilüfer Güler
İbrahim Güllü
Nazan Günel
Neşe Güney
Hakan Harputluoğlu
Burhan Hazar
Abdurrahman Işıkdoğan
Fikri İçli
Mahmut İlhan
Ali İnal
Mehmet Emin Kalender
Özkan Kanat
Gökhan Kandemir
İ. Oğuz Kara
Halit Karaca
Şaziye Burçak Karaca
Nuri Karadurmuş
Hakan Karagöl
Bülent Karagöz
Aziz Karaoğlu
Ayşegül Kargı Odabaşıoğlu
Ayşe Kars
Halil Kavgacı
Ali Osman Kaya
Umut Kefeli
Serkan Keskin
Saadettin Kılıçkap
Doğan Koca
Murat Koçer
Taner Korkmaz
Şeref Kömürcü
Fatih Köse
Tuğba Köş
Ender Kurt
Okan Kuzhan
Mehmet Küçüköner
Osman Manavoğlu
Nezih Meydan
Nil Molinas Mandel
Sadık Muallaoğlu
Hasan Mutlu
Arzu Oğuz
Haluk Onat
Handan Onur
Bülent Orhan
Berna Öksüzoğlu
Ömer Fatih Ölmez
Evren Özdemir
Feyyaz Özdemir
Nuriye Yıldırım Özdemir
Mustafa Özdoğan
Alpaslan Özgün
Mustafa Özgüroğlu
Yavuz Özışık
Metin Özkan
İlhan Öztop
Nakiye Öztürk
A. Bekir Öztürk
Banu Öztürk
Mustafa Öztürk
Özgür Özyılkan
Fatma Paksoy Türköz
Çiğdem Papila
Semra Paydaş
İbrahim Petekkaya
Sezer Sağlam
Taflan Salepçi
Salahattin Sanal
Süheyla Serdengeçti
Alper Sevinç
Ertuğrul Seyrek
Ahmet Sezer
Emel Sezer Yaman
Veliddin Canfeza Sezgin
Işıl Somalı
Ahmet Taner Sümbül
Berksoy Şahin
Burak Şakar
Ulus Ali Şanlı
Mehmet Metin Şeker
Mesut Şeker
Fatma Şen
Orhan Şencan
Didem Şener Dede
Oktay Tarhan
Faruk Taş
Coşkun Tecimer
İbrahim Tek
Salim Başol Tekin
Gülten Tekuzman
Erkan Topuz
Deniz Tural
Nedim Turan
Serdar Turhal
Hande Turna
Hacı Mehmet Türk
Orhan Türken
Alev Türker
İbrahim Türker
Doğan Uncu
Rüçhan Uslu
Başak Ustaalioğlu
Güngör Utkan
Kazım Uygun
Mükremin Uysal
Sernaz Uzunoğlu
İlkay Tuğba Ünek
Aytuğ Üner
Necdet Üskent
Hasan Üstün
Zeki Üstüner
Ümmügül Üyetürk
Sezai Vatansever
Bülent Yalçın
Şuayib Yalçın
Ülkü Yalçıntaş Arslan
Deniz Yamaç
Arzu Yaren
Özlem Yavaş Ata
Sinan Yavuz
Tuğba Yavuzşen
Mustafa Yaylacı
Aziz Yazar
Tarkan Yetişyiğit
Mustafa Yıldırım
Mustafa Yıldız
Özcan Yıldız
Ramazan Yıldız
Uğur Yılmaz
Fulden Yumuk
İdris Yücel
Nurullah Zengin

İçindekiler

İMMÜNO-ONKOLOJİ KURSU KONUŞMA METİNLERİ 7

İMMÜN SİSTEMİN HÜCRESEL VE HÜMORAL BİLEŞENLERİ ... 8
UĞUR GEZER

KANSER AŞILARI VE POTANSİYEL ANTİJENLER ... 12
ÜLKÜ YALÇINTAŞ ARSLAN

CHECKPOINT İNHİBİSYONU ... 15
MESUT ŞEKER

İMMÜNOTERAPİ TEDAVİSİNDE YANETKİ YÖNETİMİ ... 18
TİMUÇİN ÇİL

ARAŞTIRMALARA BAKIŞ VE İSTATİSTİK KURSU KONUŞMA METİNLERİ 21

KLİNİK ÇALIŞMA NEDİR-NİÇİN YAPILIR? ... 22
SEMRA PAYDAŞ

TEMEL BİYOİSTATİSTİK KAVRAMLAR: VERİ YÖNETİMİ VE ANALİZİ ... 24
İSMAİL ÇELİK

KLİNİK ARAŞTIRMALAR YÖNETMELİKLERİ ... 27
AHMET DEMİRKAZIK

TEMEL ONKOLOJİ KURSU KONUŞMA METİNLERİ 29

KANSERDE MOLEKÜLER ANALİZLER ... 30
NEJAT DALAY

KANSERDE EPİGENETİK DEĞİŞİKLİKLER ... 33
AHMET BİLİCİ

TRANSLASYONEL ÇALIŞMALAR VE KLİNİĞE YANSIMALARI ... 37
BERNA BOZKURT DUMAN

6. TIBBİ ONKOLOJİ KONGRESİ KONUŞMA METİNLERİ 40

İLERİ EVRE PROSTAT KANSERİ: KEMOTERAPİ GEÇ VERİLMELİ ... 41
ÖZKAN KANAT

KARACİĞERE LOKOREJYÖNEL TEDAVİLER, HANGİ HASTAYA, NE ZAMAN? ... 43
İZZET ROZANES

ONKOLOJİDE GENETİK DANIŞMA ... 45
KIVANÇ ÇEFLE

NEXT GENERATION SEQUENCING (YENİ NESİL DİZİLEME) VE KLİNİK ONKOLOJİDE KULLANIMI ... 48
HÜLYA YAZICI

BRAF MUTASYONU OLANLARDA TEDAVİ ... 51
BÜLENT KARAGÖZ

İLERİ EVRE TİROİT KANSERLERİNDE YENİ TEDAVİ SEÇENEKLERİ ... 53
ÖZCAN YILDIZ

FERTİLİTE KORUMA YÖNTEMLERİ ... 56
MUSTAFA ÖZTÜRK

ONKOLOJİDE SIK KULLANILAN SANTRAL VENÖZ KATETERLER VE KANIT TEMELLİ UYGULAMALAR ... 59
EREN YAŞAR MUTLU

KANSER KONTROLÜ VE ERKEN TANI İÇİN TOPLUM KATILIMININ ARTTIRILMASI ... 64
NEŞE CANOLER

GİS TÜMÖRLERİNDE YERİ VARDIR ... 67
TAYFUN KARAHASANOĞLU

THE PRESENT AND FUTURE OF ONCOLOGY ... 68
PARIS KOSMIDIS

LENFOMALAR ... 69
NURİ KARADURMUŞ

YÜKSEK GRADLI GLİAL TÜMÖRLERDE YENİ YAKLAŞIMLAR ... 72
MELTEM EKENEL

İçindekiler

AKILCI İLAÇ KULLANIMI 74
CUMHUR DEMİR

METASTATİK HASTALIKTA SİSTEMİK KEMOTERAPİ NE ZAMAN DURMALI? 75
HACI MEHMET TÜRK

BİYOBENZERLER JENERİK DEĞİLDİR! 78
ERDEM GÖKER

NÖTROPENİK HASTA VE FEBRİL NÖTROPENİ 80
MURAT KOÇER

NÖTROPENİK HASTA VE FEBRİL NÖTROPENİ HEMŞİRELİK YAKLAŞIMLARI 84
SEÇKİN ERDAL

KANSER HASTALARINDA CİNSELLİK 87
ZEHRA GÖLBAŞI

ÖLÜM, İYİ ÖLÜM, YAS 90
FİGEN İNCİ

KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE ALK VE EGFR DIŞI YENİ HEDEFLER, YENİ İLAÇLAR 92
FEYYAZ ÖZDEMİR

METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE İMMUN KONTROL NOKTASI İNHİBİTÖRLERİNİN YERİ 96
İLHAN ÖZTOP

LOKAL İLERİ (N2) KÜÇÜK HÜCREL DIŞI AKCIĞER KANSERININ TEDAVISI DEFİNİTİF KEMORADYOTERAPİDİR 99
ÇAĞATAY ARSLAN

AKSİLLAYA YAKLAŞIM 101
BAHADIR M. GÜLLÜOĞLU

ADJUVAN TEDAVİ SEÇİMİ VE SÜRESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER 103
Ö. BERNA ÖKSÜZOĞLU

ERKEN EVRE MEME KANSERİ, PREMENAPOZAL HASTALARDA HORMONAL TEDAVİ SEÇİMİ 106
ABDURRAHMAN IŞIKDOĞAN

PERSONALIZED TREATMENT OF METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER 109
PARIS KOSMIDIS

RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA YENİ YOLAKLAR VE YENİ HEDEFLER 110
MURAT ARSLAN

METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA İMMUNOTERAPİ 113
HALİL KAVGACI

METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA METASTAZEKTOMİNİN YERİ NEDİR? 115
SERNAZ UZUNOĞLU

DÜNYADA VE TÜRKİYE'DE PALYATİF BAKIM 118
HANİFE ÖZÇELİK

PALYATİF BAKIMDA SIK GÖRÜLEN SEMPTOMLARDA HEMŞİRELİK UYGULAMALARI (AĞRI VE DİSPNE) 121
ŞERİFE KARACA

PALYATİF BAKIMDA SIK GÖRÜLEN SEMPTOMLARDA HEMŞİRELİK UYGULAMALARI (AĞRI VE DİSPNE) 123
ELİF SÖZERİ

SİTOTOKSİK İLAÇLARIN HAZIRLANMASI VE UYGULANMASINDA GÜVENLİK ÖNLEMLERİNDE YENİ VE KANIT TEMELLİ UYGULAMALAR 126
GÜLDER GÜMÜŞKAYA

SAĞLIK PROFESYONELLERİ AÇISINDAN KANSER VE KANSER SONRASI YAŞAM 128
AYŞİN KAYIŞ

KEMOTERAPİDEN İMMUNOTERAPİYE Mİ GEÇİYORUZ? 130
UMUT KEFELİ

YENİ TEDAVİLERE ULAŞIM VE MALİYET 132
FİLİZ ÇAY ŞENLER

ONKOLOJİDE İNTERNET KULLANIMI 135
ZAFER AKÇALI

TÜRK TIBBİ ONKOLOJİ DERNEĞİ'NİN SOSYAL MEDYADAKİ YERİ 137
ERDİNÇ NAYIR

SÖZEL BİLDİRİLER 138

MEME KANSERİ ... 139
TEMEL ONKOLOJİ ... 143
LENFOMA VE HEMATOLOJİK KANSERLER ... 146
SARKOMLAR ... 148
DİĞER ... 151
EPİDEMİYOLOJİ ... 152
ÜROLOJİK KANSERLER ... 154
DESTEK TEDAVİLER ... 157
AKCİĞER KANSERİ ... 162
İMMÜNO-ONKOLOJİ ... 164
SANTRAL SİNİR SİSTEMİ KANSERLERİ ... 165
BAŞ BOYUN KANSERLERİ ... 166
KOLAREKTAL DIŞI GASTROİNTESTİNAL KANSERLER ... 170
KOLAREKTAL KANSERLER ... 175
HEMŞİRELİK ... 178

POSTER BİLDİRİLER 197

MEME KANSERİ ... 198
LENFOMA VE HEMATOLOJİK KANSERLER ... 268
SARKOMLAR ... 291
CİLT TÜMÖRLERİ VE MELANOMA ... 318
BAŞ BOYUN KANSERLERİ ... 328
YÜKSEK DOZ KEMOTERAPİ VE TRANSPLANTASYON ... 347
AKCİĞER KANSERİ ... 350
İMMÜNO-ONKOLOJİ ... 384
ÜROLOJİK KANSERLER ... 391
DESTEK TEDAVİLER ... 426
DİĞER ... 434
EPİDEMİYOLOJİ ... 491
TEMEL ONKOLOJİ ... 493
JİNEKOLOJİK KANSERLER ... 506
KOLAREKTAL DIŞI GASTROİNTESTİNAL KANSERLER ... 521
KOLAREKTAL KANSERLER ... 591
HEMŞİRELİK ... 630

DİZİN 655

İMMÜNO-ONKOLOJİ KURSU KONUŞMA METİNLERİ

İMMÜN SİSTEMİN HÜCRESEL VE HÜMORAL BİLEŞENLERİ

PROF. DR. UĞUR GEZER

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ

Enfeksiyonlara karşı savunmayı sağlayan ya da tümör hücreleri ile mücadele eden hücreler, dokular ve moleküllerin toplamına 'immün sistem' adı verilir; bu hücrelerin ve moleküllerin enfeksiyöz ajanlara/tümör hücrelerine karşı verdikleri tepki ise 'immün yanıt' olarak adlandırılır (Abbas AK ve Lichtman AH, 2001). 'İmmünite', enfeksiyon hastalıklarına karşı direnç olarak tanımlanır. **İmmün** sistemin fizyolojik işlevi, enfeksiyonları engellemek ve yerleşmiş enfeksiyonları yok etmektir; ancak tümör hücrelerinin de immün sisteme yabancı antijenler eksprese etmeleri nedeniyle tümörlere karşı da immün yanıt oluşur. Bu konu Tümör İmmünolojisi bölümünde anlatılacaktır.

Enfeksiyonlara karşı ilk koruyucu engeli oluşturan 'doğal bağışıklık' ve sonrasında daha yavaş olarak devreye giren ancak daha etkili bir savunma sağlayan 'uyarlanır bağışıklık' (adaptif, edinsel, veya kazanılmış bağışıklık olarak da adlandırılır) konak savunma mekanizmasını oluştururlar (Arthur M ve Silverstein, 2003). Doğal bağışıklık, mikropların girişini engelleyen ve konak dokulara girmeyi başaran mikropları yok eden immün savunmanın sağlıklı bireylerde her zaman bulunduğu anlamına gelir. Uyarlanır bağışıklık ise mikropların vücuda girmesiyle harekete geçen ve mikroplara göre uyarlanan bağışıklık tipidir.

1. DOĞAL BAĞIŞIKLIK

Doğal bağışıklık sistemi, bir enfeksiyona karşı vücudun ilk yanıtını oluşturur ve belli bir antijene özgül değildir; konağa uzun süreli bir direnç sağlamaz.

1.1 DOĞAL BAĞIŞIKLIK SİSTEMİNİN İŞLEVLERİ

i. Enflamasyon oluşumu: Sitokinlerin salınması ile immün sistem hücreleri enfekte bölgeye gelirler ve fiziksel bir bariyer oluşturarak enfeksiyonun yayılmasını engellerler (Langrish CL et al. 2004).
ii. Kompleman sisteminin aktivasyonu: Kompleman sistemi biyokimyasal bir zincirdir ve antikorların patojenleri tanıyıp yok edilmesinde yardımcı rol oynar (Merle NS et al. 2015).
iii. Enfeksiyöz ajanların hücrelerce elimine edilmesi: Doğal bağışıklık sisteminde görev alan hücreler, mast hücreleri, fagositik hücreler (makrofajlar, nötrofiller, dendritik Hücreler), bazofil ve özonofiller ve NK hücrelerinden oluşur.
iv. Uyarlanır immün yanıtın uyarılması: Doğal bağışıklık sitokinler ve hücresel araçlarla uyarlanır bağışıklığın uyarılmasında da görev alır (Hoebe K et al. 2004).

2. UYARLANIR BAĞIŞIKLIK

Uyarlanır immün yanıt özelleşmiş hücrelere sahiptir; yabancı antijenleri tanıma ve hatırlama ve dolayısıyla immünite oluşturma kabiliyetindedir (Janeway CA et al. 2001). H**ücre** içi ile hücre **dışı** mikroplara kar**şı savunma sağ**layan iki tip uyarlanır bağışıklık vardır: hümoral ve hücresel bağışıklık. Hümoral bağışıklık, B lenfositler tarafından üretilen antikorlar tarafından oluşturulur. Antikorlar dolaşıma ve mukoza sıvılarına salgılanarak kanda, gastrointestinal ve solunum yolları gibi mukozal organların lümenlerinde bulunan mikropları ve toksinlerini etkisiz hale getirirler. Antikorlar, mukozal yüzeydeki ve kandaki mikropların konak hücrelere ve ilgili dokulara erişmesini ve yerleşmesini engelleyerek enfeksiyon oluşumuna mani olurlar.

Hücre içi mikroplarla veya tümör hücreleri ile immün sistemin hücresel kolu savaşır ve T lenfositleri tarafından oluşturulur (Mesquita Júnior D et al. 2010). B lenfositler tarafından üretilen antikorlar özellikle hücre dışı mikrobik antijenlerle savaşırken, T lenfositler hücre içindeki mikropların ve tümör hücrelerinin ürettiği antijenleri tanırlar. T ve B lenfositler arasındaki başka bir önemli fark ise, T hücrelerinin genellikle peptid yapılı antijenleri tanımasına karşı, antikorların; protein, karbohidrat ve lipid de içeren pek çok farklı molekül tiplerini tanımasıdır.

Uyarlanır immünitenin en önemli özelliği, yapısal olarak birbirinden farklı antijenlere gösterdiği geniş **özgüllük ve antijenle daha önceki karşı**laşma sonucu gelişen bellektir (Liongue C et al. 2011). İmmün sistemin, en az bir milyar farklı antijeni birbirinden ayırt edebilme yeteneği vardır. Pek çok farklı antijene özgül yanıtın gelişebilmesi toplam lenfosit özgüllüğünün (lenfosit repertuarı) son derece

çeşitli olmasının sonucudur. Bu dikkate değer özgüllüğün ve çeşitliliğin temelinde, lenfositlerin pek çok farklı klondan oluşması ve her klonun diğer klondaki lenfositlerden farklı bir antijen reseptör dağılımına sahip olması yatar.

İmmün sistem, aynı antijenle tekrar karşılaştığında daha etkin bir yanıt oluşturur. Antijen ile ilk kez karşılaşmada immün yanıt antijenle ilk defa karşılaşan naif lenfositler tarafından oluşturulur ve buna birincil immün yanıt adı verilir. Aynı antijen ile tekrar karşılaşıldığında oluşan immün yanıta ikincil immün yanıt adı verilir ve birincil yanıta göre daha hızlı ve kuvvetlidir. İmmün bellek, immün sistemin yineleyen enfeksiyonlarla mücadele etme yeteneğine sahiptir, çünkü bir mikropla her karşılaşma, daha fazla sayıda bellek hücresi oluşumuna ve önceden oluşmuş bellek hücresinin aktivasyonuna yol açar. Aşıların, uzun süren koruma oluşturabilmesinin temelinde de immün bellek yatar.

2.1. UYARLANIR İMMÜN SİSTEMİN HÜCRELERİ

2.2.1. ANTİJEN SUNAN HÜCRELER

Mikropların, vücuda giriş yerleri olan deri, gastrointestinal sistem ve solunum sistemi, epitel **içine yerleşmiş ve antijenleri yakalayıp** periferik lenfoid dokulara taşıyan özgül hücrelerle döşelidir. Dendrit-benzeri çıkıntıları nedeniyle 'dendritik **hücreler'** olarak adlandırılan hücreler, antijen yakalama işlevi için profesyonelleşmiş hücre grubudur (Delamarre L, Mellman I, 2011). Dendritik hücreler, epitele ulaşan mikropların protein antijenlerini yakalar ve antijeni bölgesel lenf düğümüne taşırlar. Lenf düğümünde, dendritik hücreler antijeni işleyerek T lenfositlere sunarlar. Bir mikrop epitelden vücuda girdiğinde dokularda ve çeşitli organlarda bulunan makrofajlar tarafından fagosite edilebilir. Makrofajlar da protein antijenlerini T hücrelerine sunabilirler.

2.2.2. LENFOSİTLER

Lenfositler, antijenlere özgül reseptörler taşıyan tek hücre grubudur, yani uyarlanır immüniteyi **düzenleyen** anahtar hücrelerdir. Lenfositler morfolojik olarak birbirine çok benzemelerine karşın, işlevsel anlamda, köken aldığı dizi ve fenotip olarak birbirlerinden farklıdırlar (Danilova N, 2010). Günümüzde bu hücreler, monoklonal antikor panelleri (CD panelleri) ile birbirlerinden ayırt edilmektedir. B lenfositler antikor üretebilen tek hücre grubudur; yani bunlar hümoral bağışıklığı düzenleyen hücrelerdir. B hücreleri yüzeylerinde antijenleri tanıyan ve hücre aktivasyon işlemlerini başlatan reseptörler olarak görev alan antikorlar içerirler. Çözünür antijenler ve mikropların yüzeylerindeki antijenler B hücre yüzeylerindeki bu antijen bağlayan reseptörlere bağlanabilir ve hümoral immüniteyi aktive edebilirler.

T lenfositler ise, hücresel immünitenin hücreleridir. T hücrelerinin antijen reseptörleri ise, yalnızca peptid yapılı antijenleri tanır; bu peptidler majör histokompatibilite antijenleri (MHC) adı verilen özel peptid-sunan moleküllere bağlı durumdadırlar. Bu moleküller antijen-sunan hücrelerde bulunurlar. T lenfositleri arasında, CD4+ T hücrelerine yardımcı T hücreleri adı verilmektedir, çünkü bu hücreler antikor yapımı için B lenfositlerine ve yutulmuş mikropların yıkımı için fagositlere ve CD8+ hücrelere yardım ederler. CD8+ hücreler, sitotoksik T lenfositleri olarak adlandırılırlar, çünkü bu hücreler hücre içi mikropları taşıyan hücreleri ortadan kaldırırlar. Üçüncü bir lenfosit sınıfı ise doğal öldürücü (natural killer–NK) hücreler olarak adlandırılırlar. Bu hücreler, B ve T lenfositlerinde bulunan antijen reseptörlerine sahip değildirler. NK hücreleri de, enfekte hücreler ile tümör hücreleri ile savaşırlar.

Antijenle henüz karşılaşmamış lenfositler naif lenfositler olarak adlandırılırlar ve antijenler için reseptör taşımalarına rağmen antijeni ortadan kaldıracak işlevleri yapamazlar. Antijenle karşılaşmayı takiben, antijene özgül lenfositler çoğalıp, efektör **hücrelere ve bellek hücrelerine dönüşürler**, bu da immün yanıtın antijene özgül olduğunun göstergesidir. Antikor salgılayan plazma hücresi B lenfosit dizisinin efektör hücresidir. Efektör CD4+ T lenfositler, B hücreleri ve makrofajları aktifleştiren, bu hücre dizilerinin yardımcı işlerini düzenleyen sitokinleri üretirler. Efektör CD8+ sitotoksik T lenfositler enfekte konak hücrelerini öldürme yeteneğe sahiptirler.

2.2. İMMÜN SİSTEMİN DOKULARI

İmmün sistem dokuları, T ve B lenfositlerin olgunlaşıp ve antijene yanıt verebilecek hale ulaştığı merkezi lenfoid organlar ile mikroplara karşı kazanılmış immün yanıtın başlatıldığı periferik lenfoid organlardan oluşur (**Özbal** Y, 2000). Tüm lenfositler kemik iliğinde pluripotent kök hücrelerden gelişirler. B lenfositleri kemik iliğinde, T hücreleri timusta olgunlaşırlar; olgun lenfositlerin üretildiği bu bölgelere 'merkezi lenfoid organlar' adı verilmektedir. Olgun lenfositler, yüzeylerinde taşıdıkları reseptöre özgül antijen ile karşılaştıklarında merkezi lenfoid organları terk ederek, dolaşıma geçer ve periferik lenfoid organlara göç ederler. Lenf düğümleri, dalak, mukozal ve kütanoz immün sistemden oluşan periferik lenfoid organlar, antijeni organize edip, antijen sunucu hücreler ve lenfositler arasındaki iletişimi uygun şekilde düzenleyerek uyarlanır immünitenin gelişimini sağlar.

3. HÜMORAL İMMUN YANITIN EFEKTÖR MEKANİZMALARI

Enfeksiyöz ajanlar veya tümör antijenleri hücre dışı alanlarda bulunduklarında antijen sunucu hücreler tarafından (dendritik hücreler, B lenfositler, makrofajlar) ya fagositoz yoluyla (dendritik hücreler, makrofajlar) veya endositoz yoluyla (B lenfositler) hücre içine alınırlar. Hücre içine alınan antijenik yapılar fagolizozomlarda parçalanır; antijenler MHCП kompleksi üzerine yüklenerek hücre zarına gönderilir ve CD4+ yardımcı T lenfositlere sunulur. Yardımcı T lenfositler sahip oldukları T hücre reseptörleri ile antijen–MHC П kompleksini tanır. Bu etkileşimle aktive olan T hücreleri, B hücreleri ile MHC П kompleksi üzerinden etkileşir. B hücreleri ile etkileşen yardımcı T hücreleri interlökin 4 salarak B hücrelerini aktive ederler. Antijen peptid yapıda değil ise (lipid, karbohidrat vd.), B lenfositlerler yardımcı T hücreler ile etkileşime gerek duymadan direkt olarak antijeni tanırlar (T-bağımsız antijenler) (Zubler RH, 2001).

Sunulan antijene özgül şekilde aktive olan B hücreleri çoğalırlar ve

farklılaşarak antikor üreten plazma hücrelerine dönüşürler; antijene özgül antikor salgılayarak perifere salarlar. Salınan antikorlar, yüzeyinde antijen bulunan patojene veya çözünür haldeki antijen veya toksine yapışarak onları nötralize ederler veya kompleman sistemi aktive edilerek bakterilerinin parçalanması sağlanır. Çoğalan B hücrelerinin bir bölümü plazma hücrelerine farklılaşırken, küçük bir bölümü de bellek B hücrelerine dönüşür. Organizma aynı antijenle tekrar karşılaştığında, bellek B hücreleri antijeni tanıyarak hızlıca çoğalırlar ve plazma hücrelerine dönüşerek antikor salgılar ve ikincil immün yanıtı oluştururlar.

3.1. HÜMÖRAL İMMÜN CEVABIN GÖREVLERİ

3.1.1. VİRÜS VE TOKSİN NÖTRALİZASYONU

Virüsler, enfekte ettikleri hücreyi parçalayıp hücre dışına çıktıklarında, kendilerine karşı oluşan kan ve doku sıvılarında bulunan özgül antikorlar ile birleşerek nötralize olurlar ve yeni hücreleri enfekte etme yeteneklerini kaybederler (Schmaljohn AL, 2013). Bakteri toksinlerine karşı doğal olarak oluşan veya aşılama ile oluşturulan antikorlar, toksinleri nötralize ederek, onların hücrelere yapışmalarını önlerler.

3.1.2. BAKTERİLERİN ORTADAN KALDIRILMASI:

Antijenler özgül antikorlarla birleştikleri zaman, konağın kan serumundaki akut faz proteinlerinden oluşan kompleman sistemi aktive edilir. Aktivasyon ile bir seri zincirleme reaksiyon, bakterinin eritilmesi ile (bakteriyoliz) sonuçlanır. Bakteri erimesi olmadığı takdirde antikor-bakteri-kopmleman kompleksi fagositoz yapan hücreler tarafından kolayca fagosite edilmektedir. Kompleman sistemi dışında başka akut faz proteinler de üretilir: Mannoz bağlayan protein, fibrinojen, C- reaktif protein (CRP), serum amiloid proteini gibi. Bunlar bakterilerin yüzeyine yapışarak kompleman üzerinde bakteriyolize veya fagositoza yol açarlar.

3.1.3. KOMPLEMAN SİSTEMİ

Kompleman, memelilerin serumunda bulunan, ısıya duyarlı, yaklaşık 20 proteinin oluşturduğu zincirleme reaksiyon yapan bir sistemdir ve bakteri erimesine yardımcı olması nedeniyle kompleman olarak adlandırılmıştır (Nonaka M, 2014). Kompleman proteinleri, normal koşullarda kan serumunda inaktif şekilde çözünür halde bulunurlar. Aktivasyon aşamasında biyolojik etkili enzimler oluşur. Komplemanın; bakteri erimesini (bakteriyoliz), fagositer hücrelerin kemotaksisini ve bakteri opsonizasyonunu sağlayan üç temel görevi vardır. Özgül olarak antijen-antikor birleşmesiyle aktive olan kompleman sistemi; bakteri erimesinde, iltihap oluşumunda ve fagositozda etkin proteinlerdir. Normalde önleyici proteinlerle inaktif halde tutulur. Antikorlar, antijen-antikor kompleksleri, bazı virüsleri bakteri duvarı ve bakteri endotoksinleri gibi aktivatörler tarafından aktive edilir. Aktive olan kompleman protein- protein etkileşimi şeklinde zincirleme reaksiyonu başlatılmaktadır.

Kompleman proteinlerin enzimatik aktive gösterebilmesi için **zimojen** adı verilen bir proenzime ihtiyaçları vardır. Bu proenzimler, bir önceki komplemanın komplementleridir. C harfiyle gösterilen kompleman, aktive olduktan sonra (Ĉ) simgesi ile ifade edilmektedir. Kompleman aktivasyonu iki şekilde olmaktadır: 1. **Klasik yol:** Antikorların antijenlerle oluşturduğu immün kompleksler tarafından C19 aktivasyonu ile başlatılan ve C9 aktivasyonuyla sonlanan yol. 2. **Alternatif yol:** Doğal olarak mikroorganizmalar tarafından C3 aktivasyonuyla başlatılan ve C9 aktivasyonuyla sonlanan yol

4. HÜCRESEL İMMÜN YANITIN EFEKTÖR MEKANİZMALARI

Enfeksiyöz ajanlar hücre içine girdiğinde hümoral immün cevap bu durumda etkin değildir. Bu sorun, yukarıda bahsedilen profesyonel antijen sunucu hücrelerde olduğu gibi, enfekte hücrenin patojene ait antijenleri sunmasıyla çözülmüştür. Ayrıca, bu tip bir antijen sunumu, antijen sunucu hücrelerin yaptığı antijen sunumuna göre çok daha yaygındır, çünkü vücuttaki hemen hemen tüm hücreler tarafından kullanılır.

Enfeksiyöz ajana ait proteinler proteozomlarda oligopeptidlere parçalanır. Bunlar MHCI moleküllerine yüklenerek hücre yüzeyinde sunulur. MHCI kompleksi ile sunulmuş antijenler CD8+ sitotoksik T lenfositlere tarafından tanınır. Etkileşim MHCI ile T hücre reseptörü arasında gerçekleşir. Bu süreçte B lenfositleri aktive eden yardımcı T hücreleri dışında diğer tip yardımcı T hücreleri, öncül sitotoksik T lenfositleri aktive ederler. Sitotoksik T lenfositleri uyaran yardımcı T hücreleri interferon-γ (IFN-γ) salgılayarak bu işi yaparlar. Bu şekilde olgunlaşan sitotoksik T hücreleri antijeni sunmuş enfekte hücre ile T hücre reseptörü yoluyla etkileşerek onu öldürürler (Lakshmi Narendra B, 2013). Enfekte hücrelerin, sitotoksik T hücreler tarafından öldürülmesi iki farklı mekanizma ile gerçekleşir:

i. Sitotoksik T lenfositler tarafından salgılanan perforin gibi toksik proteinler enfekte hücrenin veya tümör hücresinin zarında delikler açar. Bu deliklerden giren ve yine sitotoksik T hücrelerinden salgılanan granzimler hedef hücrenin sitoplazmasında pro-apoptotik kaspazları keserek onları aktifleştirirler. Bu yolla hedef hücre apoptotik mekanizma ile öldürülür.
ii. Bu tipde de enfekte hücreler veya tümör hücreleri apoptozla öldürülür. Sitotoksik T hücrelerin taşıdığı Fas ligandı (FasL) hedef hücre zarında bulunan Fas ölüm reseptörüne bağlanır ve onu aktifleştirir. Bu yolla ekstrinsik apoptotik yolak başlatılır. Enfekte hücrelerin sitotoksik T lenfositler tarafından öldürülmesi enfeksiyöz ajanların yayılmasını engeller.

KAYNAKLAR

1. Abbas AK, Lichtman AH. Basic İmmunoloy, Functions and Disorders of the Immun System. W.B. Saunders Company, 2001.
2. Arthur M. Silverstein. Cellular versus humoral immunology: a century-long dispute. Nature Immunology 2003;**4:**425-428.
3. Danilova N. The evolution of adaptive immunity. Adv Exp Med Biol. 2012;738:218-35
4. Delamarre L, Mellman I. Harnessing dendritic cells for immunotherapy.Semin Immunol. 2011;23:2-11.
5. Hoebe K, Janssen E, Beutler B. The interface between innate and adaptive immunity. Nat Immunol. 2004;5:971-974
6. Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ. Immunobiology, The Immune System in Health and Disease, 5th edition.

New York: Garland Science, 2001.
7. Langrish CL, McKenzie BS, Wilson NJ, de Waal Malefyt R, Kastelein RA, Cua DJ. IL-12 and IL-23: master regulators of innate and adaptive immunity. Immunol Rev. 2004;202:96-105.
8. Lakshmi Narendra B, Eshvendar Reddy K, Shantikumar S, Ramakrishna S. Immune system: a double-edged sword in cancer. Inflamm Res. 2013;62:823-384
9. Liongue C, John LB, Ward A. Origins of adaptive immunity. Crit Rev Immunol. 2011;31:61-71
10. Merle NS, Noe R, Halbwachs-Mecarelli L, Fremeaux-Bacchi V, Roumenina LT. Complement System Part II: Role in Immunity. Front Immunol. 201526;6:257.
11. Mesquita Júnior D, Araújo JA, Catelan TT, Souza AW, Cruvinel Wde M, Andrade LE, Silva NP. Immune system - part II: basis of the immunological response mediated by T and B lymphocytes. Rev Bras Reumatol. 2010;50:552-580
12. Nonaka M. Evolution of the complement system. Subcell Biochem. 2014;80:31-43.
13. Özbal Y. Temel İmmünoloji. 2. Baskı. Nobel Top Yayınları, 2000.
14. Schmaljohn AL. Protective antiviral antibodies that lack neutralizing activity: precedents and evolution of concepts. Curr HIV Res. 2013;11:345-353
15. Zubler RH. Naive and memory B cells in T-cell-dependent and T-independent responses.
16. Springer Semin Immunopathol. 2001;23:405-419

KANSER AŞILARI VE POTANSİYEL ANTİJENLER

DOÇ. DR. ÜLKÜ YALÇINTAŞ ARSLAN
DR. ABDURRAHMAN YURTARSLAN ANKARA ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Bu makalenin konusu bir aktif immünoterapi yöntemi olarak tümör aşılarıdır.

KANSER AŞILARININ BİLEŞENLERİ

Tümör ilişkili antijen:Tumor associated antijen(TAA):Tüm TAA, onkoviral olanlar dışında konakçı kökenli "self" proteinlerdir(1)

Tümöre özgün **(unique) antijenler:**Herhangi bir mutasyona uğramış self protein olabilir(normal hücrede bulunmaz).Random somatik nokta mutasyonlarının bir ürünüdür bu bakımdan her tümörün kendine mahsustur.Bu "unique"TAA'ların bazıları doğrudan kanser gelişimi ile ilişkili olabilirler (mutasyona uğramış proto-onkogen,tümör supresör gen, DNA onarım veya apopitozla ilişkili genlerin kodladığı değişmiş proteinler),Diğer özgün TAA dolaylı ya da dolaysız olarak malign dönüşümle ilişkili değildir, ortaya çıkmaları kanser hücrelerindeki genel genetik instabilitenin bir sonucudur(1).

Müşterek antijenler "Shared TAA": Normal(mutant olmayan) self proteinlerdir hem malign hem normal hücrelerde bulunurlar. Tek fark kanser hücrelerindeki "shared TAA" ekspresyon paterni değişmiştir: over veya aberran ekspresyon.

- **Susmuş"silent" genlerin ürünleri**: Kanser/testis antijenleri(CTA) ve onkofetal antijenlerdir(OFA) (2,3) CTA'ların erişkinde sadece testis ve plasentada eksprese edilmeleri normaldir, anormal olarak kanser hücrelerinde eksprese edilebilirler. CTA oldukça yüksek immünojenik bir potansiyele sahiptir çünkü immünsistem tarafından bilinmeyen olarak algılanır ve tolere edilmezler(2). CTA örnekleri olarak MAGE,BAGE,NY-ESO-1 ve SSX-2 sayılabilir(4).Onkofötal protein AFP karaciğerde ekprese edilir, ama malign hücrelerde ve değişik non malign durumlarda da eksprese edilebilir(3).
- **Farklılaşma Antijenleri:** Dokuya ve bazen farklılaşma/evreye spesifik ekspresyon paterni gösterirler ve ekspresyonları malign hücrelerde artmıştır, örneğin melanoma hücrelerinde tirozinaz, melan A/MART-1,gp 100 overekspresedir ama bunlar normal melanositlerde de bulunurlar(5).
- **"overexpressed widely-occuring antigens"** :Bunlar çoğu normal dokuda düşük-orta düzeyde eksprese edilirken histolojik olarak farklı çeşitli tümör tiplerinde overekspresedir:Her2/neu,Wilms tümör1-,telomeraz, ve survivin gibi(1)

TAA non protein kökenli de olabilir(karbonhidrat veya glikolipid). Bunlar konvansiyonel MHC-I restricted sitotoksik CD8+T hücreleri tarafından tanınmazlar. Diğer T hücreleri, NK hücreleri, NK T hücrelerinin hedefidirler(1).

Onkoviral TAA:İnsan proteini değildir, sadece onkojenik virüslerin latent enfeksiyonunun indüklediği malign transformasyona uğramış hücrelerde eksprese edilirler(Human papilloma virüs, kaposi sarkoma virüs vb)(1).

Adjuvanlar ve antijenleri taşıyan araçlar "delivery vehicles"

Adjuvanlar antijen ile birlikte olduğunda antijen immünojenisitesini artıran ve arzu edilen immün cevabı ortaya çıkaran maddeler veya aracılar olarak tanımlanabilir. Kanser tedavisinde arzu edilen cevap IFN□ üreten tip 1 T helper hücreler(Th1) ve sitotoksik T lenfositleri(CTL) ile ilgilidir. Klasik adjuvanlar örneğin alum profilaktik aşılarda kullanılır,humoral immünite ile bağlantılı tip 2 T helper hücreleri teşvik eder ama güçlü bir Th1 cevabını nadiren indükler(6). Bu nedenle yeni adjuvanlar geliştirilmiştir.Adjuvanlar olarak kullanılan ajanlar aşağıda listelenmiştir(7):

1. Sitokinler/endojen immünmodülatörler:GM-CSF,IL-2
2. Mikroplar ve mikrobiyal deriveler:BCG,CpG,Detox,MPL,poly I:C
3. Mineral tuzları:Alum
4. Yağ emülsiyonları veya sürfaktanlar:AS02,MF59,Montanide™ ISA-51,QS21(Quillaja saponaria bitkisinden elde edilen bir ekstrat)
5. Viral vektörler:Adenovirüs, vaccinia,fowlpox

Dendiritik hücreler(DC)**:** DC en etkin antijen sunan hücredir(APC)(8). Periferal dokuda bir gözcü gibi hareket eder;konakçı veya patojen kö-

kenli antijenik peptidleri alır işler ve MHC molekülleri ile lenfoid organlardaki naiv T lenfositlerine sunar. DC innate ve adaptif immünite arasındaki köprü işlevi görür(9). DC'in fonksiyonunu aktifleştirmek ve ardından kansere karşı innate ve adaptif immüniteyi aktifleştirmek için üç interaktif sinyal gerekir;MHC-peptid kompleksleri yüklü DC'nin T hücrelerine bunları sunması, co-sitümülan CD40,80 ve 56 gibi moleküllerin upregüle olması ve TH1/Tc1 immün cevabını polarize etme yeteneğindeki sitokinlerin üretimi(10).

TÜMÖR HÜCRE AŞILARI:

I.OTOLOG TÜMÖR HÜCRE AŞILARI

İlk test edilen otolog kanser aşıları hasta kaynaklı tümör hücreleri kullanılarak hazırlandı.Bu tümör hücreleri radyasyona tabii tutulup BCG gibi immün stimülan adjuvanlarla birlikte tümörlü hücrenin izole edildiği bireye uygulanıyordu.Akciğer,kolorektal kanser,melanoma,renal cell kanser ve prostat kanserde denendi. Tümör ile ilişkili tüm antijenleri temsil etmesi başlıca avantajı idi.Ancak yeterli tümör örneği istemesi bu teknolojiyi belli tümör tipleri veya evrelerinde sınırlı kıldı(9).Daha yüksek immün stimülan karakter kazanması için çeşitli yöntemler denendi. Son iki dekatta çeşitli preklinik ve klinik çalışmalarda GM-CSF-transduced otolog tümör hücre aşıları(GVAX) kullanıldı(9). OncoVAX,radyasyona tabi tutulmuş tümör hücresi ile adjuvan olarak BCG kullanıldığı bir otolog tümör aşısıdır .Opere edilmiş kolorektal kanserli evre II-III hastalarda uygulanmış, özellikle evre II hastalarda dikkat çekici fayda gözlenmiş: nüks riskinde %60, ölüm riskinde %54 azalma (p=0.007)(11).

II.ALLOJENİK TÜMÖR HÜCRESI AŞILARI

Bütün tümör hücresinden hazırlanan aşılardır, tipik olarak 2 veya 3 insan hücre serisinden oluşur. Tümör antijenleri için sınırsız kaynak sağlamak, standardize ve geniş ölçekli aşı üretimi, klinik sonuçların güvenilir analizi, immünstimülan moleküllerin ekspresyonunun kolay manipüle edilmesi ve maliyet-etkinlik açısından avantaj sağlayabilir(9). Canvaxin™ ,üç melanoma hücre serisi ve adjuvan olarak BCG kullanılan bir aşı olup erken çalışmlar ümit verse de faz III çokuluslu çalışmada etkinliği gösterilemediğinden bu çalışmalara son verildi(9).Allojenik GVAX prostat kanserinde faz II veriler umut verici olsa da faz III çalışmasında başarılı olamadı ve sonlandırıldı(12). Bir allojenik tümör aşısı(belaganpumatucel-L, Lucanix™) TGF-β2 antisense oligonükleotid ile transfekte edilmiş 4 KHDAK hücre serisi Faz III(STOP trial) çalışmasında evre III/IV KHDAK de ilk sıra platin bazlı tedavi ile stabil hastalık elde edilmiş hastalarda idame tedavisi olarak plasebo ile karşılaştırılmıştır: Medyan sağkalım açısından her iki grup arasında fark yoktur (20.3 vs 17 ay,p=0.594) ancak adenokarsinoma dışı histolojilerde medyan 19.9 vs 12.3 ay ile anlamlı fark gösterilmiştir(p=0.036)(13).

III.DC AŞILARI

DC, doğrudan ve dolaylı olarak iki şekilde hedef olarak kullanılabilir: in vivo/in situ TAA'ler ve immün adjuvanlar birlikte verilmesi ile veya ex vivo olarak izole edilmiş DC prekürsörlerinin ki genelde bu monositlerin periferik kandan alınıp invitro olarak manipüle edilmesi (Tümör kökenli peptidler, tüm tümör hücresi, DNA/RNA/virüs veya tümör hücresi ve DC füzyonu ile oluşan antijenlerin yüklenme ve DC maturasyonunu indüklenmesi) ve sonra bu tam donanımlı DC'rin aynı hastaya geri verilmesi şeklinde olur(1). Son 20 yıl içinde DC aşıları ile prostat kanseri, RCC, melanoma , ve gliyomada klinik çalışmalar yapılmıştır. ancak bu otolog aşılama hastadan lökoforez ile periferik kandan mononükleer hücrelerin alınmasını ve hücre kültürü işlemlerini gerektirmektedir. Bu durum aşılama sayısını kısıtlamaktadır(1). Sipuleucel-T(Provenge™), ABD de 2010 yılında asemptomatik veya minimal semptomatik metastatik kastrasyon dirençli prostat kanserinde FDA tarafından onaylandı. Aşı ile PFS faydası gösterilemez iken(3.7 vs 3.6 ay), genel sağkalımda anlamlı bir fark bulunmuştur(25.8 vs 21.7 ay,p=0.03)(14).Bu aşı hastadan alınan periferal mononükleer hücreler, bir prostat antijeni ve prostatik asit fosfataz(PAP) 'ın oluşturduğu bir rekombinant protein ve GMCF ile hazırlanır. GM-CSF, PAP antijeninin APC'yi hedef almasını kolaylaştırır. Bu işlem 3 kür olarak tekrarlanır.Hastaya verilen tedavi T hücrelerini de içeren makromolekül ve diğer hücrelerin bir karışımı olduğu için aslında bir hücre aşısı ve adoptif T cell tedavisidir. Bu aşının tek başına veya hormonoterapi ile beraber verilmesinin etkinliğini araştıran faz II ve III çalışmalar devam etmektedir(7).

IIV. PROTEİN/PEPTİD TABANLI KANSER AŞILARI

Tedavi hedefi olarak TAA'rın Otolog aşılara göre daha maliyet-etkin olacağı düşünülse de tek bir epitop veya birkaç epitop hedefleneceği için başarısız olma potansiyeli daha yüksektir. Bir kanser aşısının etkin olması için hem antijen spesifik CTL hem de CD4+T helper hücrelerinin indüksiyonunun gerekli olduğuna düşünülmektedir.Bazı polipeptid aşılar (Stimuvax potansiyel olarak CD4 ve CD8 epitoplarının her ikisini de içerir(9). Yeni olarak TAA immünojenitesini artırmak için peptid sekanslarını değiştirmek böylece MHC molekülüne veya T cell reseptörlerine bağlanmayı artırma denenmektedir(9).Çoğu klinik çalışmada CTA, diferensiyasyon ilişkili antijenler veya CEA, MUC-1 gibi antijenler hedeflenmiştir. T hücre cevabı indüklenmişse de klinik sonuçlar hayal kırıklığı yaratmıştır. İleri evre melanomlu hastalarda bir faz III randomize çalışmada, gp100 peptidi ve adjuvan olarak Montanid İSA-51 ve İL-2 beraberliği ile oluşturulan bir aşının sınırlı ama istatistiksel anlamlı bir PFS faydası(2.2 vs 1.6 ay,p=0.008) olduğu, sağkalıma faydalı olma eğiliminde olduğu gösterilmiştir(17.8 vs 11.1 ay,p=0.06)(15).Evre IIIB-C melanomalı hastalarda MAGE-3 ile yapılan faz III çalışma (DERMA trial) gen imzasına göre fayda göreceği düşünülen bir alt grupta devam ettirilmektedir (16).KHDAK'de MUC1 hedefleyen aşı ile birlikte eş zamanlı kemoradyoterapi için sağkalım farkı gösterilmiş(30.8 vs 20.6 ay,p=0.016) ancak ardışık kemoterapi alanlarda sağkalım farkı gözlenmemiştir(17).Yine KHDAK'de MAGE-A3 hedefleyen bir peptid aşı çalışması da birincil sonlanım noktası olan DFS uzatma hedefine ulaşamadığı için kapatılmıştır(18).Peptid bazlı antijen aşılarında immünojeniteyi artırmak için adjuvan olarak

kullanılan bileşiklerin değiştirilmesi düşüncesi ortaya atılmıştır. Bu amaçla toll-like reseptör(TLR) agonistleri kullanarak çeşitli aşı çalışmaları devam etmektedir(9).

IV.GENETİK AŞILAR

DNA aşıları:Antijen veya antijen fragmanlarını taşıyan bakteriyel plazmidlerdir. Aşılamaya cevap olarak kas veya cilt bölgesine gelen somatik hücreleri veya DC'nin içine girerler ve sonuçta ya «cross priming ya da doğrudan antijen prezentasyonu gerçekleşir(19). Bu transgene genelde CMV'ün "early promoter ve hemen yanındaki intron A" kısmını içerir(9). Kolon kanserinde CEA, meme kanserinde Her2/Neu ve Tümör damarlanmasına karşı hayvan modellerinde DNA aşıları denenmektedir. Henüz kliniğe yansıyabilmiş bir başarı yoktur(9).

RNA aşıları. otolog tumor dokularındaki messenger RNA spesifik CTL cevabı indüklemek amacı ile kullanılabilir. Beraberinde stabilizasyon amaçlı veya adjuvan etkili diğer ajanlarla beraber kullanılır. Henüz sadece melanomalı hastalarda faz I/II çalışmaları vardır(20).

Viral tabanlı aşılar: Viral enfeksiyonunun, enfekte olan hücrenin yüzeyinde MHC class I/II restricted, virüse spesifik peptidlerin prezentasyonu olmasından hareketle aşılarda virüs kullanmak akılcı bulunmuştur. En sık çalışılmış viral vektörler poxviridae ailesinden vaccinia, avipox virüsler(fowlpox ve canarypox). Bu virüsler büyük veya çok sayıda transgenin yerleştirilmesine uyum sağlayabilirler(21). PROSTVAC, PSA ve 3 co-stimülatuvar transgeni içeren vaccinia aşısıdır, faz II çalışmasında medyan sağkalım farkı (25.1 vs 16.6 ay,p=0.006) anlamlıdır(22). Faz III çalışması yürümektedir. GMCSF kodlayan bir HSV-1 aşısı olan oncovex$^{GM-GCSF}$ ile yapılan faz II melanoma intratümöral enjeksiyon aşı çalışmasının hem enjeksiyon bölgesi hem uzak metastazlarda etkisi gözlenince faz III çalışması başlatılmıştır(23,24).Adenovirüsler hem bölünen hem bölünmeyen hücrelerde yüklenen transgenleri yüksek oranda eksprese ettirme kapasitesindedir. Adenovirüs vektörlerin eksprese ettiği PSA Her2/Neu gibi TAA ile ve baş boyun tümörlerinde p53 kodlayan adenovirüs aşısı ile faz III çalışmalar yürümektedir(7,9).

Kanser aşıları ile ilgili olarak yukarda kısaca özetlenen çalışmalar yapılmış ve yapılmaya devam ediliyor olsa da güncel tedavi rehberlerinde kastrasyon dirençli prostat kanserinde kullanımı önerilen Spileucel-T dışında bir aşı yoktur.

KAYNAKLAR

1. Strioga MM, Darinskas A, Pasukonien V. et al. Xenogeneic therapeutic cancer vaccines as breakers of immune tolerance for clinical application: To use or not to use? Vaccine 2014;324015–4024.
2. Lim SH,Zhang Y,Zhang J.Cancer testis antigens:the current status on antigen regulation and potantial clinical use.Am J Blood Res 2012;2:29-35.
3. Wepsic HT. Overview of oncofetal antigens in cancer.Ann Clin Lab Sci 1983;13:261-6.
4. Butterfield L H. Cancer vaccines .BMJ 2015;350:h988
5. Cormier JN,Abati A,Fetsch P et al. Comperative analysis of the in vivo expression of tyrosinase,MART-1/Melan A and gp100 in metastatic melanoma lesions:implications of immunotherapy. J Immunother 1998;21:27-31.
6. Grun JL,Maurer PH. Different T helper cell subsets elicited in mice utulizing two different adjuvant vehicles:the role of endogenous interleukin 1 in proliferative responses. Cell Immunol 1989;121:134-145.
7. Melero I, Gaudernack G, Gerritsen W, et al. Nat. Rev. Clin. Oncol.2014:11; 509–524
8. Banchereau J, Steinman RM.Dentritic cells and the control of immünity.Nature 1998;392:245-252.
9. Guo C, Manjili M H , Subjeck J R et al. Therapeutic Cancer Vaccines: Past, Present and Future.Adv Cancer Res. 2013 ; 119: 421–475.
10. Frankenberger B And Schendel DJ. Third Generation Dendritic Cell Vaccines For Tumor İmmunotherapy. Eur J Cell Biol 2012;91:53-58.
11. Vermorken JB et Al. Active Spesific İmmunotherapy For Stage Iı And Iıı Human Colon Cancer: A Randomised Trial. Lancet 1999;353:345-350
12. Antonarakis ES,Drake CG. current status of immunological therapies of prostat cancer. Cur Opin Urol.2010;20:241-246
13. Giaccone G, Et Al. A Phase III Study Of Belagenpumatucel-L Therapeutic Tumor Cell Vaccine for Non-Small Cell Lung Cancer(Abstract). Eur J Cancer 2013;49(Suppl2)A2
14. Kantoff PW., Higano CS., Shore N D.et al. Sipuleucel-T Immunotherapy for Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med 2010; 363:411-422
15. Schwartzentruber DJ, Lawson DH, Richards DM et Al .Gp100 Peptide Vaccine And İnterleukin-2 İn Patients With Advanced Melanoma. N Eng J Med 2011;364: 2119-2127 .
16. Ulloa-Montoya F, Louahed D, Dizier B, et Al. Predictive Gene Signature İn Mage-3 Antigen-Spesific Cancer İmmunotherapy J Clin Oncol 2013:31;.2388-2395.
17. Butts c et al. tecemotide (L-BLP25) versus placebo after chemoradiotherapy for stage III non-small cell lung cancer(START): a randomised,double blind phase3 trial. Lancet Oncl 2014;15:59-68
18. Vansteenkiste J, Zielinski M, Linder A et al adjuvant MAGE-A3 immunotherapy in resected non-small cell lung cancer: phase II randomised study J Clin Oncol 2013;31:2396-2403
19. Liu MA. DNA vaccines : an historical perspective and view to the future. Immunol rev 2011; 239: 62-84.
20. Weide B, Pascolo S, Scheel B et al. Direct injection of protamine-protected mRNA: results of a phase 1/2 vaccination trial in metastatic melanoma patients. J Immunother. 2009 Jun;32(5):498-507.
21. Moss B. Genetically engineered poxviruses for recombinant gene expression, vaccination, and safety.Proc Natl Acad Sci USA. 1996 ;93:11341-8.
22. Kantoff PW, Schuetz TJ, Blumenstein BA, et al. Overall survival analysis of a phase II randomized controlled trial of a Poxviral-based PSA-targeted immunotherapy in metastatic castration-resistant prostate cancer. J Clin Oncol. 2010;28:1099-105.
23. Senzer NN, Kaufman HL, Amatruda T et al. Phase II clinical trial of a granulocyte-macrophage colony-stimulating factor-encoding, second-generation oncolytic herpesvirus in patients with unresectable metastatic melanoma. J Clin Oncol. 2009 ;27:5763-71.
24. Kaufman HL, Bines SD.OPTIM trial: a Phase III trial of an oncolytic herpes virus encoding GM-CSF for unresectable stage III or IV melanoma. Future Oncol. 2010 ;6:941-9.

CHECKPOINT İNHİBİSYONU

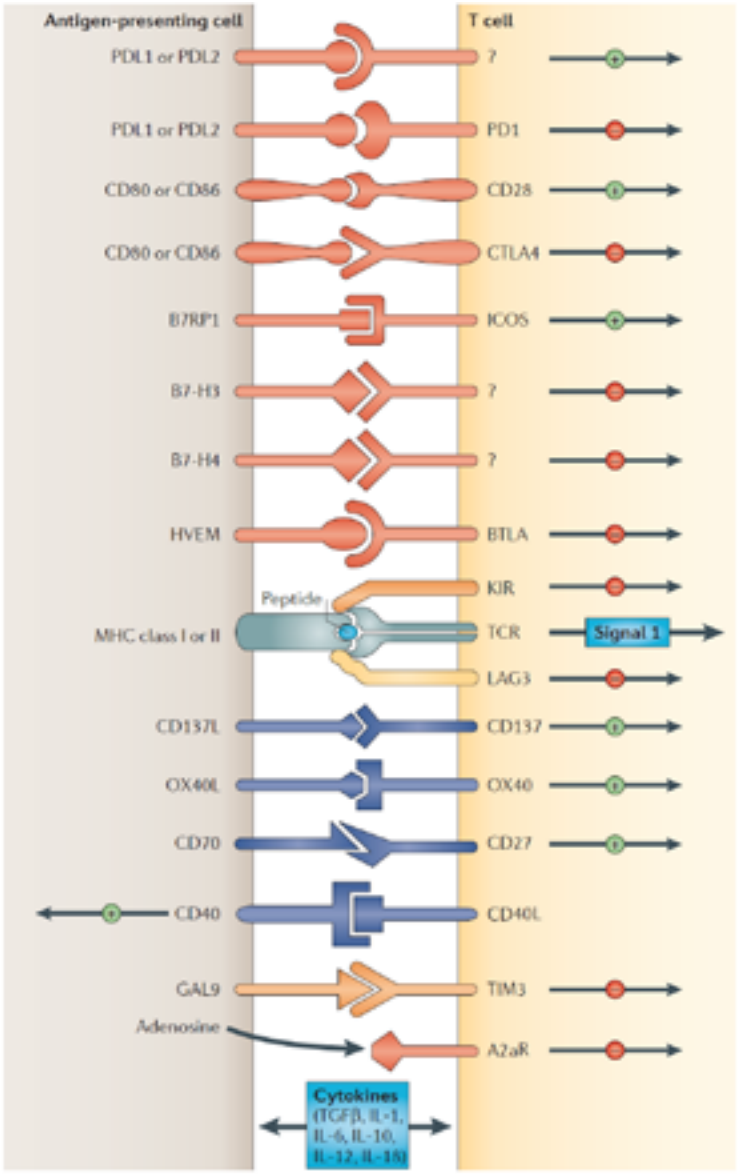
DOÇ. DR. MESUT ŞEKER
DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Tümör immunolojisinin ilgilendiği konular arasında, transforme hücrelerin antijenik özellikleri, tümör hücrelerine karşı konağın immun cevabı, malign hücrelerin büyümesinin konaktaki immunolojik sonucları, immun sistemin tümör hücrelerini tanımasında ve tümör hücrelerinin eradikasyonunda rol alan mekanizmalar yer almaktadır[1].

Tümöre karşı immün sistem cevabında makrofajlar, NK hücreleri, dendritik hücreler, T hücreleri ve B lenfositler yer alır. Tümör immünitesinde en önemli görev T hücrelerinindir.

Tüm kanserlerin karakteristiği olan çeşitli genetik ve epigenetik değişiklikler, immün sistemin tümör hücrelerini normallerinden ayırt etmekte kullandığı bir dizi farklı antijen ihtiyacını karşılar. T hücrelerinde T hücre reseptörü (TCR) tarafından antijenin tanınmasıyla başlatılan yanıtın nihai büyüklüğü ve niteliği kostimülatuar ve inhibitör sinyaller arasındaki denge ile düzenlenmektedir (immün-checkpoint)2,3 (Şekil 1). Normal fizyolojik koşullarda, immün checkpointler self-toleransın devamlılığı (otoimmünitenin önlenmesi) ve immün sistemin enfeksiyona yanıt verirken dokuların hasardan korunması için kritik öneme sahiptirler.

T hücreleri ile antijen sunan hücreler (APC) arasında T hücrelerinin antijenlere yanıtını düzenleyen çeşitli ligand-reseptör etkileşimleri (TCR tarafından tanınan peptid-MHC kompleksleri aracılığıyla) gösterilmiştir. Bu yanıtlar lenf nodlarında (APC genellikle dendritik hücreler) T hücre yanıtının başlangıcında veya periferal dokuda ya da tümörde (efektör yanıtın düzenlendiği) oluşabilir. Genel olarak T hücreleri TCR aracılığıyla benzer antijenleri tanımadıkça bu etkileşimlere yanıtsız kalırlar. Ligandların çoğu, bir kısmı kostimülatuar diğerleri de inhibitör sinyaller oluşturan birden fazla reseptöre bağlanırlar. Genel olarak aynı liganda bağlanan kostimülatuar-inhibitör reseptör çiftleri – CD28 ve CTLA4 gibi – kostimülatuar reseptörün saf ve uyarılmamış T hücrelerinde eksprese olduğu ve inhibitör reseptörün genellikle T hücre aktivasyonundan sonra arttığı farklı eskpresyon kinetiği gösterirler. Hem kostimülatuar hem de inhibitör reseptörlere bağlanan önemli bir membrana bağlı ligand grubu B7 ailesidir. B7 ailesinin tüm



Şekil 1 | T hücrelerin yanıtını düzenleyen kostimülatuar ve inhibitör etkileşimler:

üyeleri ve bilinen ligandları immünoglobülin süper ailesindendir. Son zamanlarda tanımlanan B7 ailesi üyelerinin çoğunun reseptörü henüz tanımlanamamıştır. Soydaşı TNF reseptör ailesi moleküllerine bağlanan tümör nekroz faktörü (TNF) ailesi üyeleri ikinci bir düzenleyici ligand-reseptör çifti ailesini temsil ederler. Bu reseptörler soydaş ligandlarına bağlandığında ağırlıklı olarak kostimülatuar sinyal oluştururlar. T hücrelerinin aktivasyonunu kontrol eden diğer büyük sinyal kategorisi mikroçevredeki çözünen sitokinlerden gelmektedir. T hücreleri ile APCler arasındaki iletişim çift yönlüdür. Bu bazı durumlarda ligandların kendisi APCye sinyal ilettiklerinde oluşur. Diğer bazı durumlarda aktive T hücreleri CD40L gibi APC üzerindeki benzer reseptörlerine bağlanan ligandları arttırırlar.

(Kısaltmalar; A2aR, adenosine A2a receptor; B7RP1, B7related protein 1; BTLA, B and T lymphocyte attenuator; GAL9, galectin 9; HVEM, herpesvirus entry mediator; ICOS, inducible T cell co-stimulator; IL, interleukin; KIR, killer cell immunoglobulin-like receptor; LAG3, lymphocyte activation gene 3; PD1, programmed cell death protein 1; PDL, PD1 ligand; TGFβ, transforming growth factorβ; TIM3, T cell membrane protein 3).

Farklı immün çekpoint inhibitörlerinin etki mekanizmaları ele alındığında düzenledikleri immün fonksiyonların çeşitliliği çoktur. Örnek olarak, kanser immünoterapisi bağlamında aktif olarak en sık çalışılan iki immün-checkpoint reseptör: Sitotoksik T-lenfosit ilişkili antijen 4 (CTLA-4 veya diğer adıyla CD152)) ve programlanmış hücre ölümü proteini 1 (PD1 veya diğer adıyla CD279)'dir. Her ikisi de inhibitör reseptörler olup immün yanıtı farklı seviyelerde ve farklı mekanizmalar ile düzenlerler. Sitotoksik T hücrelerini tümöre karşı frenleyen bu inhibitör reseptörleri bloke eden antikorların (CTLA-4 için ipilumumab, PD1 reseptörü için nivolumumab ve pembrolizumab) veya PDL-1 ligandı için atezolizumab ve avelumab ile klinik etkinlik gösterilmiş ve birçok kanserin tedavisinde rutin kullanıma girmiştir.

CTLA4

Klinik olarak hedeflenen ilk immün checkpoint reseptörü olan CTLA4 özellikle T hücreleri üzerinde eksprese edilir ve burada erken dönem T hücre aktivasyonunun şiddetini kontrol eder. CTLA4 esas olarak T hücre kostimülatuar reseptör olan CD28'in aktivitesine karşı koyar[4,5]. CD28, T hücre reseptörü akraba antijenlerle bağlanmadıkça T hücre aktivasyonunu etkilemez. Antijen tanıma gerçekleştikten sonra CD28 sinyalleri T hücreleri aktive etmek için TCR sinyallerini güçlü bir biçimde artırırlar. CD28 ve CTLA4 aynı ligandı paylaşırlar: CD80 (B7.1 olarak da bilinir) ve CD86 (B7.2 olarak da bilinir)[6,7]. CTLA4'ün etkisinin kesin mekanizması üzerinde tartışmalar olmakla beraber, CTLA4 her iki liganda da çok daha yüksek afinite ile bağlandığından, T hücre yüzeyinde eksprese olması sonucunda CD80 ve CD86'ya bağlanırken CD28 ile yarışarak ve ayrıca T hücrelere aktif şekilde inhibitör sinyaller vererek T hücre aktivasyonunu azalttığı öne sürülmüştür[8,9].

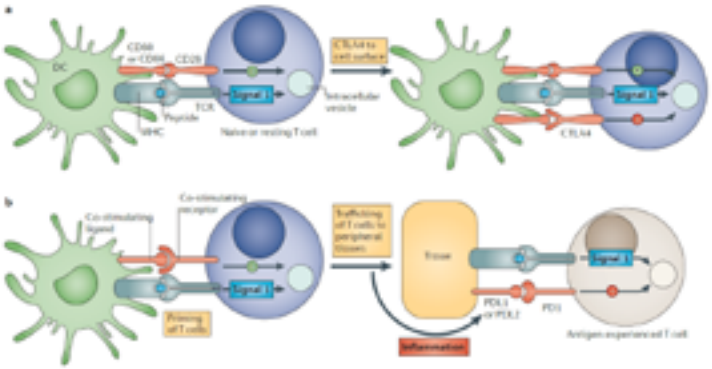
CTLA4, aktive CD8+ efektör T hücreleri tarafından eksprese ediliyor olsa bile, CTLA4 ün esas fizyolojik rolünün iki büyük CD4+ T hücre sınıfı üzerindeki birbirinden farklı etkisiyle olduğu düşünülmektedir: Helper T hücre aktivitesinin azaltılıp düzenleyici T hücrelerin (TReg) immünsupresif aktivitesinin artırılması. CTLA4'ün bloke edilmesi helpler T hücrelere bağımlı immün yanıtta büyük artışa neden olurken diğer taraftan TReg hücrelerinde CTLA4'ün bağlanması supresif fonksiyonların artışına yol açar. CTLA4'ün TReg hücrelerinin immünsupresif fonksiyonunu artırma mekanizması bilinmemekle birlikte, TReg hücre-spesifik CTLA4'ün bloke edilmesi, otoimmünite ve antitümör immüniteyi düzenleme yeteneklerini anlamlı derecede inhibe eder10. Sonuç olarak CTLA4'ün bloke edilmesindeki etki mekanizması ele alındığında, hem CD4+ efektör T hücre aktivitesinin artırılması hem de TReg hücrelerine bağlı immünsupresyonun inhibe edilmesi muhtemel önemli faktörlerdir (Şekil 2a). CTLA4 blokajı yapan ipilimumab ile metastatik malign melanomda sağkalım avantajı gösterilmiş ve klinik kullanıma girmiştir.

PD1 YOLAĞININ BLOKE EDİLMESİ

Diğer immün-checkpoint reseptörü olan PD1, umut veren bir hedef olarak gündeme gelmekte ve böylece hastanın kendi immün sistemi tarafından oluşturulan antitümör yanıtı uyarabilen moleküler düzeyde tanımlanmış immün manipülasyonlardaki çeşitliliğinin önemini göstermektedir[11].

PD1 YOLAĞININ BİYOLOJİSİ

CTLA4'e kıyasla PD1'in esas rolü T hücrelerinin periferal dokularda enfeksiyona inflamatuar cevap sırasındaki aktivitesini ve otoimmüniteyi sınırlamaktır[12,13] (Şekil 2b). Bu, tümör mikroçevresinde büyük bir immün direnç mekanizmasına dönüşmektedir. PD1 ekspresyonu T hücreleri aktive edildiğinde uyarılmaktadır. Ligandlarından biriyle birleştiğinde fosfataz SHP250 üzerinden T hücre aktivasyonunda rol alan kinazları inhibe etmektedir ve muhtemel başka sinyal yolaklarını da uyarmaktadır. Ek olarak, PD1'in bağlanması TCR 'stop sinyali' ni inhibe ettiğinden bu yolak T hücre-APC veya T hücre-hedef hücre temas süresini de modifiye edebilir. CTLA4'e benzer olarak PD1 de T_{Reg} hücrelerinde fazlaca eksprese edilir, ligand varlığında bunların proliferasyonunu artırır. Birçok tümör efektör immün yanıtı daha da baskılayan T_{Reg} hücreleriyle fazlaca infiltre olduğundan, PD1 yolağının bloke edilmesi de tümör içi T_{Reg} hücrelerinin sayısını azaltarak ve/veya aktivitesini baskılayarak antitümör immün yanıtı artırabilir[11].



Şekil2. İmmün yanıtın gelişmesinde farklı bileşenleri düzenleyen immün kontrol noktalar:

a) Sitotoksik T lenfosit ilişkili antijen 4 (CTLA4) aracılı immün kontrol noktası T hücrelerinde antijene ilk yanıtı sırasında uyarılır. CTLA4 uyarılma düzeyi başlangıçtaki TCR aracılı sinyalin büyüklüğüne bağlıdır. Yüksek afiniteli ligandlar daha yüksek düzeyde CTLA4 uyarırlar bu da ilk yanıtın miktarını kırar. CD28-CTLA4 sistemiyle T hücrelerinin aktivasyon düzeyinin belirlenmesinde anahtar yüzey ekspresyonunun zamanlamasıdır. Saf ve hafıza T hücreleri yüzeylerinde yüksek miktarda CD28 eksprese eder fakat CTLA4 eksprese etmezler. Bunun yerine CTLA4 hücre içi veziküllerde depolanmıştır. TCR karşılaşılan antijenlerce tetiklendikten sonra CTLA4 hücre yüzeyine taşınır. TCR üzerinden uyarılma ne kadar güçlüyse o kadar fazla CTLA4 T hücre yüzeyine çıkarılır. Bu şekilde CTLA4, ligandın değişen konsantrasyonları ve TCR'e değişen afinitesi karşısında istikrarlı düzeyde bir T hücre aktivasyonu sağlamak için sinyal kırıcı olarak fonksiyon görür.

b) Buna karşın programlanmış hücre ölümü proteini 1 (PD1) yolunun esas rolü T hücre aktivasyonunun ilk aşamasında olmayıp, periferal dokudaki antijenleri tanıyan efektör T hücreleriyle, dokularda inflamatuar cevabı düzenlemektir. Aktive T hücreler PD1'i artırıp dokuda onu eksprese etmeye devam ederler. Dokudaki inflamatuar sinyaller PD1 ligandlarının ekspresyonunu uyarır, bu da T hücrelerin aktivitesini azaltıp o dokuda mikroorganizma enfeksiyonuna karşı kollateral doku harabiyetini sınırlar. PD1 ligand (B7-H1) uyarılması için en karakteristik sinyal interferon-γ (IFN-γ), pek çok sinyal tamamen açıklanamamış olsa da esas olarak T-helper 1 (TH1) hücrelerince üretilir. Kronik antijen maruziyeti sırasında T hücrelerinde PD1in aşırı uyarılması, T hücrelerinde tükenmiş veya anerjik bir durum oluşmasına yol açabilir (11).

PD1'in iki ligandı şunlardır: PDL ligand 1 (PDL1; B7-H1 ve CD274 olarak da bilinir) ve PDL2 (B7-DC ve CD273 olarak da bilinir). Solid tümörlerdeki hücreler üzerinde eksprese edilen esas PD1 ligandı PDL1'dir. Fare tümör hücrelerinde PDL1'in ekspresyonu lokal antitümör T hücre aracılı yanıtı inhibe etmiştir. Doğrusu bu bulguların beraberliği PD1 yolağı bloke edilerek tümör mikroçevresinde antitümör effektör fonksiyonların artırılabileceğine temel oluşturmaktadır. Yüzey ekspresyonunun immünhistokimya teknikleri ve akım sitometri temelli analizleri farklı tümör tiplerinde PD1 ligandlarının selektif artışının birkaç düzeyde heterojen olduğunu göstermiştir**.** Bu yolun terapötik blokaja uygunluk durumunu belirlemede PD1 ligandlarının ekspresyon paternlerini belirlemek çok önemlidir, çünkü kanserde primer rolünün tümör mikroçevresi içerisinde immün inhibisyon olduğu düşünülmektedir ve PD1 lenfosit fonksiyonlarını ancak ligandları PDL1 ve PDL2'ye bağlandığında inhibe etmektedir.

PD1 yolağının esas rolü dokularda (ve tümörlerde) immün efektör yanıtı sınırlamak olmakla birlikte, sekonder lenfoid dokularda T hücre yanıtının erken aşamalarında dengeyi T hücre aktivasyonundan tolerans yönüne kaydırabilir. Bu bulgular birlikte PD1 yolağı bloke edilirken bir dizi karmaşık etki mekanizmasının olduğu anlamına gelmektedir (11).

Sonuç olarak, immün sistem ve tümör ilişkisinde, sitotoksik T lenfositlerin tümörü yok etmesini önleyen inhibitör reseptörlerin veya ligandların (immün checkpointlerin) bloke edilmesiyle T lenfositlerin aktifleşip tümöre saldırması sağlanmış ve antitümöral etki elde edilmiştir. PD1 reseptörünü (nivolumumab, pembrolizumab, pidilizumab, AMP-224), PDL-1 ligandını (atezolizumab, avelumab, durvalumab) veya CTLA4 reseptörünü bloke etmekle (ipilimumab) klinik fayda elde edilmiştir ve bu ajanların birçoğu kanser tedavisinde rutin kullanıma girmiştir.

KAYNAKLAR

1. Greenberg PD. Mechanism of Tumor Immunology. In: Parslow TG, Stites DP, Terr AI, Imboden JB,1 eds.Medical Immunology. 10th ed. New York, NY:McGraw-Hill, 2001; 568-57
2. Greenwald, R. J., Freeman, G. J. & Sharpe, A. H. The B7 family revisited. Annu. Rev. Immunol. 23, 515–548 (2005).
3. Zou, W & Chen, L. Inhibitory B7family molecules in the tumour microenvironment. Nature Rev. Immunol. 8, 467–477 (2008).
4. Lenschow, D. J., Walunas, T. L. & Bluestone, J. A. CD28/B7 system of T cell costimulation. *Annu. Rev. Immunol.* 14, 233–258 (1996).
5. Rudd, C. E., Taylor, A. & Schneider, H. CD28 and CTLA4 coreceptor expression and signal transduction. *Immunol. Rev.* 229, 12–26 (2009)
6. Hathcock, K. S. *et al.* Identification of an alternative CTLA4 ligand costimulatory for T cell activation. *Science* 262, 905–907 (1993).
7. Freeman, G. J. *et al.* Cloning of B7–2: a CTLA4 counter-receptor that costimulates human T cell proliferation. *Science* 262, 909–911 (1993).
8. Linsley, P. S. *et al.* Human B7–1 (CD80) and B7–2 (CD86) bind with similar avidities but distinct kinetics to CD28 and CTLA4 receptors. *Immunity* 1, 793–801 (1994).
9. Parry, R. V. *et al.* CTLA4 and PD1 receptors inhibit Tcell activation by distinct mechanisms. *Mol. Cell Biol.* 25, 9543–9553 (2005).
10. Wing, K. *et al.* CTLA4 control over Foxp3+ regulatory T cell function. *Science* 322, 271–275 (2008). A TReg cell-specific *Ctla4*knockout approach to prove that CTLA4 has a role in TReg cell function that is independent of its role in modulating the amplitude of effector T cell activation.
11. Pardoll DM[1].The blockade **of** immune checkpoints **in** cancer immunotherapy. Nat Rev Cancer. 2012 Mar 64-252:(4)12;22. doi: 10.1038/nrc3239.
12. Keir, M. E. *et al.* Tissue expression of PDL1 mediates peripheral T cell tolerance. *J. Exp. Med.* 203, 883–895 (2006).
13. Okazaki, T. & Honjo, T. PD1 and PD1 ligands: from discovery to clinical application. *Int. Immunol.* 19, 813–824 (2007)

İMMÜNOTERAPİ TEDAVİSİNDE YANETKİ YÖNETİMİ

DOÇ. DR. TİMUÇİN ÇİL

ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

İmmünmodülatör tedaviler, tümör hücrelerine karşı immün sistemin etkinliğini artırmayı hedefleyen tedavi seçenekleridir. Geçmiş yıllarda İmmün sistemin etkinliği olduğu bilinen kanserler üzerinde immün modülatör tedaviler; Interlökin II, interferon vb tedaviler kullanılmıştır ancak son yıllarda immün sistemi çok daha iyi şekilde modüle eden immün check point inhibitörleri gibi ajanların geliştirilmesi ile birçok kanser türünde etkin olan ajanlar geliştirilmiştir.

Tüm onkolojik tedavilerde olduğu gibi günümüzde etkinlileri çok fazla olan ve birçok kanser türünde kullanılan ve kullanımlarının artacağı öngörülen Immünoterapetik ajanlar ile oluşabilecek toksisitelerin de çok iyi yönetilmesi gerekmektedir. Toksisitelerin çok iyi bir şekilde yönetilmesi için bilinmesi, tanınması ve derecelendirilmesi gerekmektedir. Konvansiyonel ve hedef tedavi ajanlarında olduğu gibi immünoterapetik ajanlarında tüm sistemleri ilgilendirebilen; dermatolojik, gastrointestinal, hepatik, endokrin, vb toksisiteler oluşabilmektedir. Immünoterapetik ajanlar ile oluşan ve bu tedavilere özgü yan etkiler; immünite ile ilişkili yan etkiler olarak adlandırılmaktadır (1,2). Immünite ile ilişkili bu yan etkiler çoğunlukla aşırı artmış immünite ile ortaya çıkmaktadır. Günümüzde immünite ile ilişkili yan etkiler sıklıkla PD-1 ve CTLA-4 reseptörünü hedefleyen tedaviler sonrası gözlenmektedir ve bu toksisitelerin nasıl yönetilmesi gerektiğine yönelik prospektif randomize bir çalışma bulunmamaktadır. Bu tip toksisitelerin yönetiminin tamamı retrospektif veriler ve klinik tecrübelere göre yapılmaktadır. Yeni jenerasyon immunoterapetik ajanların; ipilimumab, nivolumumab ve pembrolizumab, ilk olarak metastatik malign melanom da kullanılması nedeniyle en önemli toksisite verileri malign melanom hastalarından sağlanmıştır.

IMMUNOTERAPİYE BAĞLI TOKSİSİTEYE GENEL YAKLAŞIM

Immünite ile ilişkili orta ve ağır derecede yan etkiler geliştiğinde tedaviye ara verilmesi ve kortikosteroid kullanımı gerekebilmektedir. Yan etki tedavisinin yönetimi tamamen toksisitenin şiddetine bağımlıdır. Örneğin grad 2 toksisite geliştiğinde tedaviye ara vermek gerekebilir semptom ve bulgular tamamen geçene veya grad 1 düzeyine gerileyene kadar dikkatli takip yapılması gerekmektedir. Bir hafta içerisinde semptom ve bulgular düzelmez ise tedaviye 0.5 mg/kg/gün dozunda prednisone eklenebilir. Grad 3 veya 4 hayatı tehdit edebilecek toksisiteler geliştiğinde ise tedavi kesilmeli yüksek doz steroid 1-2 mg/kg/gün dozunda başlanmalıdır. Toksisiteler grad 1 düzeyine geriledikten sonra steroid dozu en az 1 aylık bir süre içerisinde tedrici olarak azaltılarak kesilmelidir. Steroid kullanımı ile semptomların kısa sürede düzeldiği görülür bu şekilde semptomları düzelmeyen olgularda ise infliximab kullanılabilir. Artmış immüniteye bağlı gelişen yan etkilerin yönetiminde immünsüpresif ajanların kullanımı ile tedavi etkinliğinin azaldığına ait veri bulunmamaktadır. (3)

SPESİFİK YAN ETKİLER

Immüniteye ait yan etki yönetiminde gerektiğinde steroidler gibi immünsüpresif ajanların kullanımı ile fırsatçı enfeksiyonları görülme sıklığının arttığına ait veri bulunmaktadır. Ancak dört hafta veya daha uzun süre 20 mg/gün dozunun üzerinde steroid kullanacak olgularda pneumocystis profilaksisi düşünülebilir (4)

SİSTEMİK YAN ETKİLER

İmmünoterapiye bağlı en sık görülen yan etki halsizliktir. Anti-PD-1 ve anti-PD-L1 tedavisine bağlı %16-24 oranında görülür iken anti-CTLA-4 tedavisine bağlı yaklaşık %40 oranında görülür. (1,5) Ancak halsizlik sıklıkla düşük düzeydedir ancak ağır düzeyde halsizlik çok daha nadirdir.

CİLT TOKSİSİTESİ

Immünoterapiye bağlı cilt toksisitesi çok sık saptanır. Olguların %50 de değişik düzeylerde saptanabilir. (1). Ayrıca cilt döküntüleri en hızlı gelişen toksisitedir. Tedavi başlangıcından ortalama 3.6 hafta sonra oluşur. Tipik olarak; makülopapüler, hafif eritematöz döküntüler şeklindedir. Sıklıkla ekstremite ve gövde de yerleşir ve vitiligo sıklıkla birliktelik gösterir. Histopatolojik incelemede; dermise kadar uzanan perivasküler lenfosit infiltrasyonu gözlenir. (6) Oral Mukozit ve ağız kuruluğu ise PD-1 inhibitörlerinde CTLA-4 inhibitörlerinden daha sık saptanır.

Cilt toksistelerinin yönetiminde sıklıkla steroid içeren topik tedaviler yeterli olmaktadır. Kaşıntı ana semptom ise; hidroksizin, difenhidramin vb ajanlar yardımcı olabilir. Grad 3-4 cilt toksisitelerinde oral veya sistemik steroid tedavileri kullanılmalıdır.

DİYARE/KOLİTİS

Ağır derede gastrointestinal toksisiteler için sürekli alert olmak gerekir. İshal check-point inhibitörleri kullanan olgularda sık görülen bir toksisitedir. Sıklıkla tedavi başlangıcından sonraki 6 hafta içerisinde saptanır. Enfektif nedenli kolitlerden mutlaka ayrımının yapılması gerekmektedir. Diyare CTLA-4 inhbitörlerinde PD-1 inhibitörlerinden daha sık gözlemlenir. İpilimumab kullanan olguların %30 da diyare gözlenirken %10 da ancak ağır derecede diyare geliştiği görülür. PD-1 inhibitörlerinde ağır diyare oranı ise %1-2 dir. Düşük gradlı toksistelerde semptomatik tedavi sıklıkla yeterli olmaktadır. Gerekli olduğunda loperamit ve atropin sülfat kullanılabilr. Grad 3-4 diyare de ise; tedavinin kesilmesi ve sistemik yüksek doz steroid tedavisi kullanılması gerekmektedir. Intravenöz steroid tedavisine 3 gün içinde yanıt alınmaz ise infliximab 5 mg/kg haftada bir uygulama şeklinde önerilmektedir.(7-9) Infliximab a yanıt alınmaz ise mycophenolate mofetil kullanılabilir.

HEPATOTOKSİSİTE

Immünoterappiye bağlı hepatotoksiste sıklıkla klinik hiçbir semptoma neden olmadan karaciğer fonksiyon testlerinde artış ile kendini gösterir. Nadiren billurubin yüksekliği gelişebilir bu olgularda sıklıkla uzun süreli karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik mevcuttur. Hepatoksisite sıklıkla tedavi başlangıcından yaklaşık 8-12 hafta sonrasında saptanır. (10)

İpilimumaba bağlı hepatoksisite %10 oranında saptanmıştır. Grad 3-4 toksisite ise %1-2 gibi çok düşük oranlardadır. (5) Nivolumabın ve ipilimumab kombinasyon tedavisinde hepatotoksiste %20'e kadar yükselebilmektedir. Laboratuar tetkikleri dışında radyolojik değişiklikler çok nadir görülür ve sıklıkla hepatomegali şeklindedir.

İmmümonetrapi tedavisi uygulanan olguların tamamına karaciğer fonksiyon testlerinin takibinin her tedavi uygulamasında yapılması gerekmektedir. Karaciğer enzim yüksekliği saptanan tüm olgularda enzim yüksekliği yapabilecek diğer nedenler mutlaka dışlanmalıdır. Grad 2; AST ve/veya ALT >2,5 ancak <5 kat, total bilurubin >1,5 ancak<3 kat, olgularda check point inhibitörlerine devam edilmeli ancak yakın takip edilmelidir. Grad 3 toksisite de; AST ve/veya ALT >5 kat, total bilurubin >3 kat, tedaviye ara verilmelidir. Çok nadiren steroid tedavisine rağmen hepatotoksiste sebat edebilir bu olgularda steroid tedavisine ek olarak mycophenolate mofetil; 500mg 12 saat arayla eklenebilir.(11) Infliximab bu olgularda uygulanmamalıdır. Infliximab'ın kendisine ait hepatotoksisite riski mevcuttur.

ENDOKRİNOPATİLER

Immünoterapi tedavisine bağlı, hipofizer, tiroid ve adrenal glandların inflamasyonuna bağlı görme bozukluğu, bulantı kusma, halsizlik yorgunluk gibi semptomlar gelişebilmektedir. Endokrinopatiler ipilimumab kullanan hastalarda %10 dan daha az oranda gözlenir. (12,13). PD-1 inhibitörlerine bağlı endokrinopati görülme oranı ise tam olarak bilinmemektedir.

Hangi endokrin organ da inflamasyon oluşur ise semptom ve bulgular o organdan daha az hormon salgılanmasına bağlı olarak gözlenir. Malign melanom olgularında İpilimumab a bağlı ağır ve hayati tehlikeye sokacak derecede hipofiz yetersizliği görülme oranı %1,8 iken pembrolizumab da bu oran %0.5 dir. (5,7). Ağır derecede hipofiz yetersizliği gelişen olgularda acil olarak 1 mg/kg/gün prednisolon başlanması gerekmektedir. Sonrasında idame steroid dozlarınında kullanılması gerekebilmektedir.

Tiroid fonksiyon testleri immunoterapi uygulamasından önce tiroid foksiyon testlerine bakılmalıdır. İpilimumab tedavisi uygulanan olgularda %2 oranında hipotiroidi gözlenebilmektedir. Pembrolizumab ve Nivolumab uygulananlarda da hipotiroidizm gelişebilmektedir. (7,8)

ÇOK NADİR GÖRÜLEN İMMÜNİTE İLİŞKİLİ YAN ETKİLER

Çok nadiren diğer organları ilgilendiren toksisitelerde gözlemlenebilmektedir. İpilimumab'a bağlı üveit, konjonktivit, episiklerit vb klinik tablolar görülebilmektedir. İpilimumab ve PD-1 blokajına bağlı akut granulamatöz nefrit ve membranöz nefrit saptanabilmektedir. (14) Bu olgularda oral veya IV steroid tedavisi ile klinik tablonun tamamen düzeldiği gösterilmiştir. Pankreatit immunoterapi ile oluşabilen bir yan etkidir ancak tedavi sürecinde rutin olarak amilaz ve lipaz takibi önerilmemektedir sadece klinik şüphe durumunda bakılması önerilmektedir. Nörolojik yan etkiler immunoterapi de çok nadir görülse de tariflenmiştir. Ancak literatür de olgu sunumları şeklinde vakalar mevcuttur (15,16). Akciğer tutulumlarıda tariflenmiştir; özelikle ipilumumaba bağlı akciğer tutulumu olabilmektedir. Sıklıkla olgular düşük gradlı pneumonitis şeklindedir ancak yüksek gradlı fetal olabilecek pneumonitis de nadir de olsa saptanabilmektedir. Ağır pneumonitis olgularında metilprednisolone 2 mg/kg/gün başlanmalıdır. Yanıt alınamayan olgularda infliximab, siklofosfamid ve mycophenolate mofetil kullanılabilir. Konvansiyonel ajanlar ile sıklıkla gözlenen; Nötropeni ve trombositopeni yanında çok nadiren kazanılmış hemofili A gibi yan etkiler hematolojik toksisiteler olarak nadiren saptanabilir.

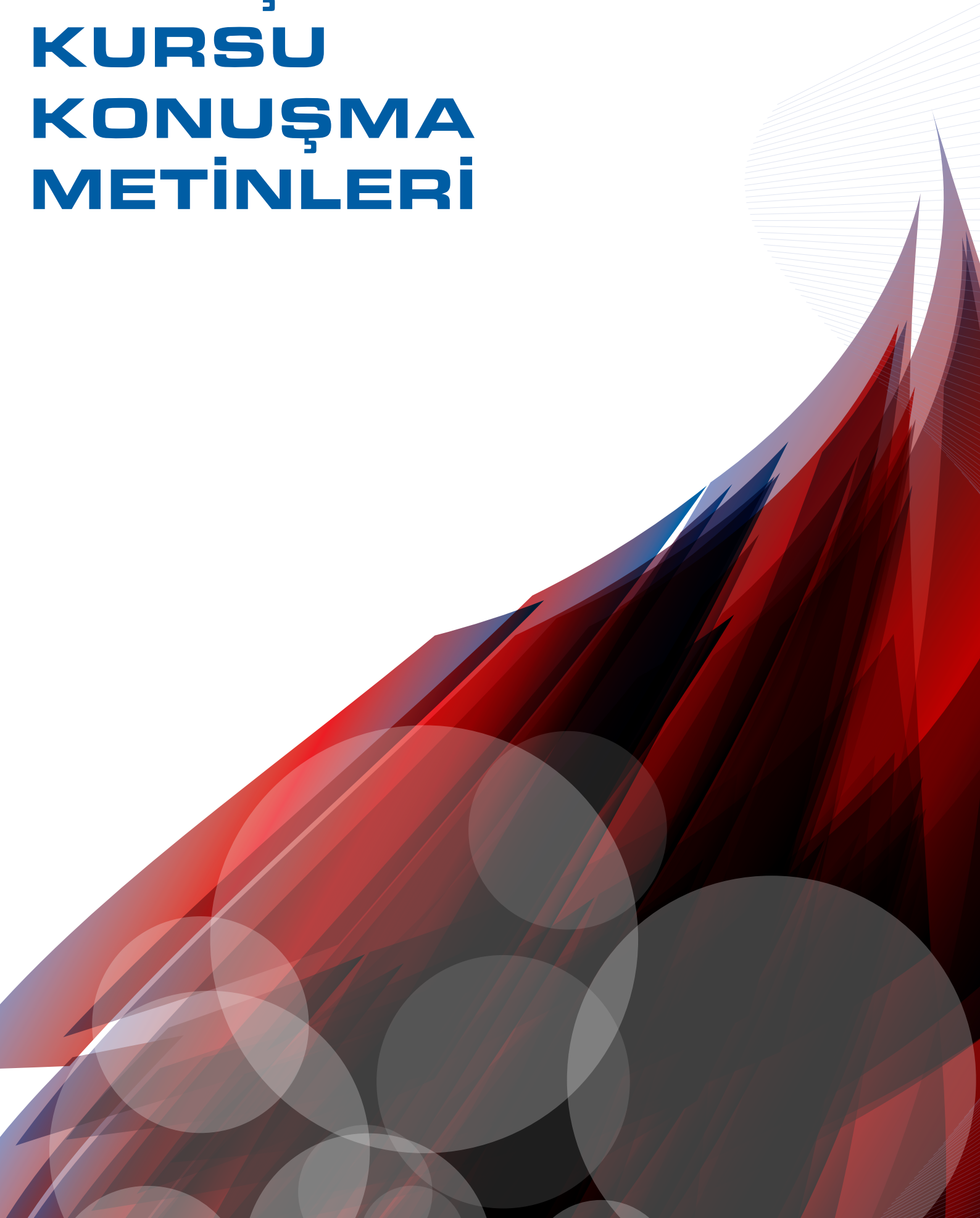
Sonuç Olarak;

Onkolojik tedavilerde, tedavi başarısını tedavi etkinliği yanında yan etki yönetimindeki başarıda belirlemektedir. Günümüzde immünoterapetik ajanların kullanımı hızla artmaktadır. Immünite ilişkili yan etkilerin çoğunluğu düşük gradlı ve kolaylıkla yönetilebilmektedir ancak nadirende olsa yüksek gradlı ve fetal olabilen yan etkiler görülebilmektedir. CTLA-4 ve PD-1 inhibitörlerine bağlı gelişen yan etkilerin çoğunluğu düşük gradlıdır ancak kombinasyonlarında toksisite dereceleri belirgin olarak artmaktadır. İmmünoterapikler ile oluşan yan etkilerin yönetiminde steroid kullanımı ile sıklıkla semptom ve bulgular tamamen düzelmektedir ancak nadiren de olsa infliximab vb ajanların kullanımı gerekebilmektedir.

REFERANSLAR

1. Naidoo J, Page DB, Li BT, et al. Toxicities of the anti-PD-1 and anti-PD-L1 immunecheckpointantibodies. AnnOncol 2015; 26:2375.
2. Champiat S, Lambotte O, Barreau E, et al. Management of immunecheckpointblockadedysimmunetoxicities: a collaborativepositionpaper. AnnOncol 2015.
3. Horvat TZ,Adel NG, Dang TO, et al. Immune-Related Adverse Events, Need for Systemic Immunesuppression, and Effects on Survival and Time to Treatment Failure in Patients with Melanoma with Ipilimumab at Memorial Sloan Kettering Cancer Center. J Clin Oncol 2015; 33:3193.
4. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/infections.pdf
5. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, et al. Improvedsurvivalwithipilimumab in patientswithmetastaticmelanoma. N Engl J Med 2010; 363:711.
6. Hodi FS, Mihm MC, Soiffer RJ, et al. Biologicactivity of cytotoxic T lymphocyte-associatedantigen 4 antibodyblockade in previouslyvaccinatedmetastaticmelanomaandovariancarcinomapatients. ProcNatlAcadSci U S A 2003; 100:4712.
7. http://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/k/keytruda/keytruda_pi.pdf (Accessed on September 08, 2014).
8. http://packageinserts.bms.com/pi/pi_opdivo.pdf (Accessed on December 23, 2014).
9. Pagès C, Gornet JM, Monsel G, et al. Ipilimumab-inducedacute severe colitistreatedbyinfliximab. MelanomaRes 2013; 23:227.
10. Weber JS, Kähler KC, Hauschild A. Management of immune-relatedadverseeventsandkinetics of responsewithipilimumab. J ClinOncol 2012; 30:2691.
11. Chmiel KD, Suan D, Liddle C, et al. Resolution of severe ipilimumab-inducedhepatitisafterantithymocyteglobulintherapy. J ClinOncol 2011; 29:e237.
12. Corsello SM, Barnabei A, Marchetti P, et al. Endocrinesideeffectsinducedbyimmunecheckpointinhibitors. J ClinEndocrinolMetab 2013; 98:1361.
13. Ryder M, Callahan M, Postow MA, et al. Endocrine-relatedadverseeventsfollowingipilimumab in patientswithadvancedmelanoma: a comprehensiveretrospectivereviewfrom a singleinstitution. EndocrRelatCancer 2014; 21:371.
14. Fadel F, El Karoui K, Knebelmann B. Anti-CTLA4 antibody-inducedlupusnephritis. N Engl J Med 2009; 361:211.
15. Wilgenhof S, Neyns B. Anti-CTLA-4 antibody-inducedGuillain-Barrésyndrome in a melanomapatient. AnnOncol 2011; 22:991.
16. Eggermont AM, Chiarion-Sileni V, Grob JJ, et al. Ipilimumabversusplaceboaftercompleteresection of stage III melanoma: Initialefficacyandsafetyresultsfromthe EORTC 18071 phase III trial. J ClinOncol 2014; 32:5s(abstract LBA9008).

ARAŞTIRMALARA BAKIŞ VE İSTATİSTİK KURSU KONUŞMA METİNLERİ



KLİNİK ÇALIŞMA NEDİR-NİÇİN YAPILIR?

PROF. DR SEMRA PAYDAŞ
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ONKOLOJİ BİLİM DALI, ADANA

- Yeni ilaç veya cihazı test etmek için yapılan çalışmalara klinik çalışma denir.
- Niçin yapılır? Temel olarak 2 nedenle çalışma yapılır:
  1. Yeni tedavi insanda başarılı mıdır?
  2. Emin midir?

FAZ 0 KLİNİK ÇALIŞMA

Amaç: İlacın onay sürecini hızlandırmaktır. Az sayıda hastada ilaçı çok küçük dozlarda kullanılır (>15 kişi). Araştırılan konular: a-İlaç tümöre ulaşıyor mu? b-İlaç insan vücudunda ne yapıyor?, c-Ca hücreleri ilaca nasıl yanıt veriyor?

Çalışma sırasında ekstra biyopsiler, görüntülemeler ve kan örneklerinin alınması söz konusudur. İlaç dozu düşük olduğundan hastaya riski fazla değildir.

FAZ I KLİNİK ÇALIŞMA

Amaç: Ciddi yan etkiler olmaksızın yeni tedavinin en yüksek dozunu bulmak ve ilaca ait farmakokinetik özellikler, toksisite, biyoyaralanım ve farmakolojik özelliklerin belirlenmesidir. İlk birkaç hastada düşük doz-yakın gözlem ile doz artırılır. Emniyet önemlidir, yan etkiler çok yakından gözlemlenir, nadir yan etkiler gözlemlenmeyebilir, toksikolojinin belirlenmesi ve maksimal tolere edilebilen ve optimal biyolojik doz bulunmaya çalışılır. Hasta sayısı, 20-80 civarındadır. Son tedavi seçeneklerini bitirmiş ve tedaviye yanıtsız hastalar alınır. 3-6 (bazan 12) ay süreyle özel birimlerde gerçekleştirilir. Maliyet: 100.000-1.000.000 USD'dir. Bu çalışmalar genellikle majör Ca merkezlerinde yapılır. Potansiyel riski yüksek çalışmalardır. Yaşamı tehdit eden hastalığı olanlar için potansiyel risk ve yararların tartılması temel noktadır. Sonraki faza geçme oranı %70'tir. İlacın insanda farmakokinetik profilin gösterilmesi amacıyla amacıyla emilim, dağılım, metabolizma ve atılım düzeyinde inceleme yapılır. Faz II çalışma için hastalara verilecek farmasötik şeklin geliştirilmesi ve Faz-II çalışmalar için güvenli doz (en iyi doz) aralığının tanımlanması amaçlanır. Primer sonlanım noktası tolerabilite veya farmako-kinetiktir.

FAZ-II ÇALIŞMALAR

Amaç: Etkinlik ve güvenlik belirlenmesidir (yan etkiler). Yanıt kadar yan etkiler de yakından izlenir. Mutlaka klinik farmakolog çalışmada yer almalıdır.

Yeni tedavi Faz-I çalışmada emin bulundu ise Faz-II çalışmada test edilir. Ortalama 100-300 hasta (aynı Ca olan 25-100 olgu) çalışmaya alınır. Süre 2 yıl civarında, maliyet: 10-100 milyon USD'dir. Üçte birinden azı ileri aşamaya geçer. Faz-I çalışmada bulunan en emin ve en etkili doz uygulanır. Majör Ca merkezlerinin yanısıra kamu hastaneleri hatta doktor ofislerinde yapılabilir. Yeterli sayıda hasta tedaviden yararlandı ise ve yan etkiler fazla değilse Faz –III çalışmalara izin verilir. A ve B olmak üzere 2 alt grupta da irdelenebilir.

FAZ II-A

Seçilmiş hasta popülasyonlarında etkinlik ve emniyeti değerlendirmek için yapılan pilot klinik çalışmalardır. Genel olarak 100 kadar hastada doz-yanıt, doz sıklığı, en uygun doz , yan etki yönetimi, etkinlik-emniyet ilişkili diğer özellikler irdelenir. Genellikle tek kolludur. İlacın geliştirilmesi sürecine devam edilip edilmeyeceğine bu aşamada karar verilir. Devam edilirse Faz IIB ve Faz III süreçlerine geçilir. Primer sonlanım farmakodinamik veya biyolojik aktivitedir.

FAZ II-B

Etkinlik ve emniyeti değerlendirmek için iyi kontrollü çalışmalar olup ilacın etkinliğinin en titiz şekilde gösterildiği çalışmalardır. Primer sonlanım kesin doz aralığıdır. Faz III çalışmaların fizibiletisini ortaya koymak üzere, genellikle randomize ve çift-kör çalışmalardır.

FAZ –III ÇALIŞMALAR

Amaç: Etkinlik ve yan etkilerin monitorize edilmesidir. Çok sayıda hasta çalışmaya katılır: yüzlerce (3000-1000) hasta içerir. Ülkenin farklı yerlerinde hatta dünyanın farklı ülkelerinde aynı anda yapılır. Toplum bazlı onkologlarca yapılır. Faz I-II çalışmalardan daha uzun

sürer (3-3.5 yıl). %25-30'u daha sonraki faza geçer. Standart (mevcut en etkili) tedaviye karşı yeni tedavinin etkinlik ve emniyeti kıyaslayan çalışmalardır. Daha fazla sayıda hasta içeren, plasebo veya aktif ilaç ile randomize edilen çalışmalar olup daha inandırıcı ve istatistiksel olarak daha anlamlı çalışmalardır. Klinik kullanıma çıkmadan önce ilacın güvenirliğini daha iyi test eden çalışmalardır. Genellikle doktor hangi tedavinin daha etkili olduğunu bilmez hastalar, randomize edilir. Çift kör çalışmada doktor ve hasta hangi tedaviyi aldığını bilmez. İlacın etkili ve güvenli olup olmadığına bu aşamada karar verilir ve kullanım için otoritelere (FDA, EMEA) başvuru yapılır. Farklı dozlar veya veriliş yolları kıyaslanabilir

Plasebo kullanılabilir. Ancak bir tedavi seçeneği varsa asla tek başına plasebo kullanılamaz. Tedavi için kullanılan diğer ilaçlarla kıyaslama yapılır. Diğer çalışmalardaki gibi yakından gözlem koşuldur ve kötü gidiyorsa tedavi sonlandırılmalıdır. Faz III başlamadan FDA'e konsulte edilmelidir. Maliyet: 10-500 milyon USD'dir. A ve B olmak üzere 2 alt grupta da irdelenebilir.

FAZ III-A

İlacın etkinliği kanıtlandıktan sonra, NDA başvurusu öncesinde yapılan çalışmalardır. Hem kontrollü hem de kontrolsüz çalışmalarda daha fazla sayıda hastada etkinlik ve güvenilirlik için ek bilgi sağlar. Özel hasta gruplarında (BY gibi) veya ilaç ve hastalığın özelliğinden kaynaklanan durumlarda da bu çalışmalar düzenlenebilir. İlacın etiketlenmesinde daha fazla bilgi sağlayabilir.

FAZ III-B

Resmi başvurudan sonra, onaydan önce yapılan çalışmalardır. Daha önceki çalışmaları destekleyebilir, tamamlayabilir veya yeni tedavi tiplerine yöneliktir (QOL, pazarlama)

FAZ IV ÇALIŞMALAR

Ruhsat sonrası bütün çalışmaları kapsar. Faz III çalışmalarda onaylanan ve çalıştığı gösterilen ilaçlar uzun zaman periyodunda Faz IV çalışmalarda gözlemlenir. Temel amaç; ilacın etkinliği ve yan etkileri için daha fazla bilgi edinmektir. Uzun vadedeki riskler ve yararlar, daha geniş ölçüde kullanıldığında ilaç nasıl çalışıyor. Bazı soruların yanıtları için uzun yıllar geçmesi gerekebilir-yanıt Faz IV çalışmalarla alınır. Ana amaçlar; uzun süreli güvenlik verilerinin toplanması, ilacın kullanımının ekonomik boyutlarının incelenmesi, ilacın maliyet-yarar-risk oranlarının analizi, ilaçla ilgili yanıtlanmamış soruların yanıtlanması, farklı formulasyonlar, dozlar, tedavi süreleri, ilaç etkileşimleri, yeni yaş grupları, ırklar, farklı grup hastalarda ialcın etkisi irdelenir. Yan etki ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi, faz III'te başlamış-tamamlanmamış çalışmaların tamamlanması, yeni ilacın etkinliğinin daha geniş hasta gruplarında gösterilmesi, ender rastlanan ciddi yan etkilerin belirlenmesi, yeni tedavi endikasyonları için ipuçları sağlanmasıdır.

Farmako-epidemiyolojik çalışmalar, pazarlama sonrası izlem (post-marketing surveillance) çalışmalar, farmakovijilans çalışmalar bu gruptadır. Tohumlama (seeding) çalışmaları, tedavi uygulama çalışmaları, yeni endikasyon çalışmaları, özel hasta grubunda klinik araştırma ve yüksek doz çalışmaları da bu gruptadır.

Bu çalışmalarda temel amaçlar; ilaç ile ilişkili henüz yanıtlanmamış soruların yanıtlanması, faz III'de tamamlanmamış çalışmaların tamamlanması, yeni ilacın diğer ilaçlarla etkileşimlerinin incelenmesi, yeni ilacın etkinliğinin daha geniş hasta gruplarında irdelenmesi, nadir rastlanan ciddi yan etkilerin belirlenmesi, yeni tedavi endikasyonlarının belirlenmesi, ilacın ekonomik boyutlarının incelenmesidir (maliyet-yarar-risk). Klinik çalışmaların en emin tipidir, çünkü ilaç pek çok hastada çalışılmış ve milyonlarca hastada kullanılmıştır. Faz IV zaman içinde emniyete bakar. Ayrıca yaşam kalitesi ve maliyet-etkinlik de test edilebilir.

KAYNAKLAR:

1. Understanding the clinical research process and priniples of clinical research: manual
2. http://www.cancer.fda.gov/ForPatients/Approvals/Drugs/ucm45622.htm
3. http://www.cancerresearchhuk.org/about/find-a-clinical-trial/what-clinical-trials-are/phases-of-clinical-trials
4. http://www.cancer.net/navigating-cancer-care/how-cancer-treated/clinical-trials/phases-clinical-trials
5. http://www.mdanderson.org/patient-and-cancer-information/cancer-information/clinical-trials/phases-of-clinical-trials/index.html
6. http://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/clinical-trials/what-are-trials/phases

TEMEL BİYOİSTATİSTİK KAVRAMLAR: VERİ YÖNETİMİ VE ANALİZİ

PROF. DR. İSMAİL ÇELİK

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, ANKARA

1-DEĞİŞKENLERİN TANIMI:

Bağımsız değişken: (Independent variable, factor, grouping variable); *Bağımlı değişken*: (Dependent variable)

Soru: (*Bağımsız değişken*)'e göre (*Bağımlı değişken*) açısından fark/ilişki var mı?

2- DEĞİŞKENLERİN ÖLÇÜMÜ:

	Nominal*	**Ordinal (Sıralı)***	**Numerik (Sayısal)**
Özellik	Kalitatif	Kalitatif	Kantitatif
Parametreler arasında	Fark (-)	Fark (+), anlamsız	Fark (+), anlamlı
Örnek	Cinsiyet Anemi tipleri Kan grupları	Tümör evresi: I,II,III,IV Duke sınıflaması: A;B;C;D Genel durum: iyi, orta, kötü	Sürekli: yaş Kesik: kırık sayısı
Veri tabanına giriş	Kodla	Kodla	Aynen gir
Yazılı ifade	Hız (Rate) Oran Prevalans İnsidans	Hız (Rate) Ortanca, IQR Oran Persantil Prevalans Çeyrek İnsidans	**DAĞILIM N** **DAĞILIM N Æ** Ort. ± SD Ortanca, IQR Ort. ± SEM Persantil Varyans, CV Çeyrek
Grafik ifade	Bar grafik Pie grafik Sıklık tablosu	Bar grafik Pie grafik Sıklık tablosu Boksör-torbası	Gövde-yaprak Scatterplot Sıklık tablosu Boksör-torbası Histogram

** Kategorik değişkenler*

I) TANIMSAL İSTATİSTİK, GRAFİK VE TABLO İFADELERİ

1-TANIMLAYICI ÖLÇÜTLER:

A. MERKEZİ EĞİLİM ÖLÇÜTLERI: (MEASURES OF CENTRAL TENDENCY)

Mean	Ortalama	Tüm değerlerin toplamının denek sayısına bölümü
Median	Ortanca	Tüm değerlerin ortasındaki değer
Mode	Mod	En sık tekrarlanan sayı

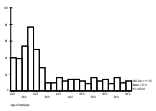
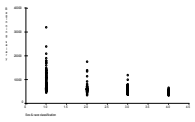
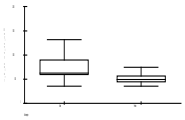
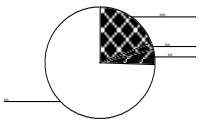
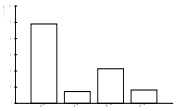
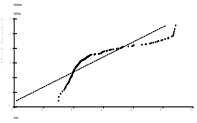
B. YAYGINLIK ÖLÇÜTLERI: (MEASURES OF DİSPERSİON)

SD	$\sqrt{S(x_{ni} - x_{ort})^2 / n-1}$	En sık kullanılan yaygınlık ölçütü, Örneklerin yayılma ölçütü
SEM	SD / $\sqrt{n}$	İki ortalama arasında işlem yapılıyorsa; Grafik anlatımda
Varyans	$S.D.^2$	Varyansların yaygınlığı test edilecekse
Değişim katsayısı (CV)	$S.D. / x_{ort}. 100$	İki değişkenin yaygınlığı karşılaştırılıyorsa
Range (Değer aralığı)	Max-Min	En büyük- En küçük değer farkı
Quartile (Çeyrek)	$1/4=(Q_1)$...	Değerlerin 4 eşit paya bölümü sonrası
Persantil	% 90= P_{90}	Değerlerin 10 eşit paya bölümü sonrası
IQR (Çeyrekler arası aralık)	$(Q_3) - (Q_1)$	$P_{75} - P_{25}$, Ortada kalan % 50

C. DAĞILIM ÖLÇÜTLERI: (MEASURES OF DİSTRİBUTİON)

Kurtosis	$1/2.(Q_3-Q_1)/(P_{90}-P_{10})$	Tepenin sivriliği
Skewness	Mean - Mode / SD	Tepenin simetrisi

2-VERİLERİN GRAFİK VE TABLO İFADELERİ:

Histogram tipi grafik		**Scatterplot grafik (Nokta grafik)**	
Boksör torbası grafiği	 Picturefalse* MERGEFORMAT	**Pie grafik**	 Picturefalse* MERGEFORMAT
Bar grafik	 Picturefalse* MERGEFORMAT	**Dağılım grafiği**	
Stem-Leaf Tablosu (Gövde-Yaprak)	ör:5,12,13,22,23,26.....55.64 **Freq. Stem Leaf** 1 0 5 2 1 23 3 2 236 5 3 44579 4 4 4577 3 5 355 1 6 4	**Sıklık tablosu**	**N Sıklık % Cum %** 1 227 47,9 47,9 2 136 28,7 76,6 3 27 5,7 82,3 4 41 8,6 90,9 5 32 6,8 97,7 6 5 1,1 98,7 7 6 1,3 100,0

II) HİPOTEZ TESTİ, GÜVEN ARALIĞI VE TEST PARAMETRESİ SEÇİMİ

Hipotez testi: H0: (Farksızlık hipotezi): Gruplar arası fark yok;p> 0.05

H1: (Alternatif hipotez): Gruplar arası fark var; p< 0.05

**(Bulunan değer, ilgili teste ait tablo değeri ile karşılaştırılır.)*

Güven aralığı: *(Test parametresi tablodan bulunur, güven aralığı hesaplanır)*

:N dağılım testinde **Z**; Ortalamalar arasındaki farkın testinde **T**; Varyanslar karşılaştırılıyorsa: **F**

N dağılım testinde **SD**; Ortalamalar arasındaki farkın testinde **SEM**; Varyanslar karşılaştırılıyorsa: $\mathbf{S^2}$

III) DAĞILIM, VARYANS, DENEK SAYISINA GÖRE İSTATİSTİK TEST SEÇİMİ

1-DAĞILIM NORMAL Mİ ?

Kolmogorow -Smirnow Z testi — *p > 0.05 ise dağılım normal*

2-VARYANSLAR HOMOJEN Mİ ?

Kruskal-Wallis testi — *p > 0.05 ise varyanslar eşit*

Levene testi — *p > 0.05 ise varyanslar eşit*

3-PARAMETRİK TESTİN UYGULANABİLMESİ İÇİN GEREKLİ VARSAYIMLAR:

a: Dağılım normal ve simetrik olacak,

b: Varyanslar homojen olacak,

c: Denek sayısı en az 10 ve üstü olacak (30 ve üstünde ise normal dağıldığı varsayılabilir).

IV) DEĞİŞKENLER ARASINDA FARK MI, İLİŞKİ Mİ ARANIYOR ?

1-FARK ARANIYORSA

Bağımsız Değişken = Numerik		**parametrik**	**non-parametrik**
2	bağımsız	*bağımsız 2 grup ort. t testi*	*Mann Whitney U testi*
	bağımlı	*bağımlı 2 grup ort. t testi*	*Wilcoxon eşleştirilmiş çiftler işaret testi*
3	bağımsız	*ANOVA*	*Kruskal-Wallis tek yönlü var. an.*
	bağımlı	*Tekrarlı ölçümler var. an.*	*Friedmann 2 yönlü var. an.*

Bağımsız Değişken = Nominal veya Ordinal		
2	bağımsız	*Ki-kare testi*
	bağımlı	*Mc- Nemar testi*
3	bağımsız	*Ki-Kareye dönüştür*
	bağımlı	*Cochran's Q testi*

2-İLİŞKİ ARANIYORSA

Bağımsız Değişken sayısı = 1

Nominal	*Odds oranı / Rölatif Risk / Kappa değeri*
Ordinal	*Spearman korelasyon testi*
Numerik	*Regresyon / Pearson korelasyon testi*

Bağımsız Değişken sayısı ³ 2

Bağımsız Değ.	**Bağımlı Değ.**		
Nominal	Nominal	Sansürlü	*Kaplan-Meier*
		Sansürsüz	*Log-linear*
Nominal	Numerik	Sansürlü	*Cox-Regresyon analizi*
		Sansürsüz	*Multiple Regresyon analizi*
Numerik	Dikotom (2 değerli)		*Lojistik Regresyon analizi*
Numerik	³ 3 değerli		*Diskriminan Analiz*

KLİNİK ARAŞTIRMALAR YÖNETMELİKLERİ

PROF. DR. AHMET DEMİRKAZIK

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

İnsanlardaki bir hastalığın veya yaralanmanın tedavisi, şiddetinin azaltılması veya önlenmesi amacıyla herhangi bir ilacın, tıbbi veya cerrahi bir işlemin, tıbbi cihazın veya başka bir girişimin test edilmesine "klinik araştırma" adı verilmektedir. Araştırıcının başlattığı çalışmalar, çoğunlukla hasta kanında (serum, plazma veya hücrelerde) bazı parametrelerin ölçülmesi şeklindeyse de, "klinik araştırmalar" denildiği zaman genellikle "ilaç araştırmaları" anlaşılmaktadır. "Klinik araştırmalar yönetmelikleri" de ağırlıklı olarak ilaç araştırmalarının temel kurallarını belirlemektedir.

İLAÇ ARAŞTIRMALARI İLE İLGİLİ YASAL DÜZENLEMELER

Ülkemizde bu konudaki ilk yasal düzenleme olan Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi (Tüzüğü) 19.02.1960'ta yayınlanmış ve halen yürürlüktedir. Bu Tüzüğün onuncu maddesinde klinik araştırmanın etik yönü tanımlanmaktadır: "Araştırma yapmakta olan tabip ve diş tabibi, bulduğu teşhis ve tedavi usulünü yeter derecede tecrübe ederek faydalı olduğuna veya zararlı neticeler tevlit etmeyeceğine kanaat getirmedikçe, tatbik veya tavsiye edemez. Ancak, yeter derecede tecrübe edilmemiş yeni bir keşfin tatbikatı sırasında alınacak tedbirler hakkında ilgililerin dikkatini celbetmek ve henüz tecrübe safhasında olduğunu ilave etmek şartıyla, bu keşfi tavsiye edebilir" denilmektedir. Fakat yine bu tüzüğün 11. Maddesinde ise hekimin yapacağı müdahaleye ciddi bir sınırlama getirilmektedir. Ancak 1960 yılında var olmayan "klinik araştırma etik kurulları", 1993'den beri ülkemizde mevcuttur.

Ülkemizde klinik araştırmalar konusundaki ilk resmi düzenlemeler ise 29 Ocak 1993 yılında "İlaç Araştırmaları Yönetmeliği"nin yayınlanmasıyla başlatılmıştır. Üç yıl kadar sonra da "İyi Klinik Uygulamalar"(İKU) Kılavuzu 29 Aralık 1995'de Resmi Gazete'de yayınlanarak IKU prensipleri tamamlanmıştır. İlk yönetmeliğin yayınlanmasından 15 yıl sonra hazırlanan ikinci "Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik", 23 Aralık 2008 de yayınlanmış ve 1993'te yayınlanan "İlaç Araştırmaları Yönetmeliği" hükümsüz kalmıştır. "Araştırıcı İlaç Firmaları Derneğinden"(AİFD), Tıp Fakültelerinin ilgili bilim dallarından defalarca görüşler alınan ve "Sağlık Bakanlığı Merkez Etik Kurul Üyeleri ve Bakanlık Bürokratlarının" üzerinde defalarca çalıştığı bu Yönetmelik, Avrupa Parlamentosu'nun "2001/20/EC ve 2005/28/EC" doğrultusunda hazırlanmıştı. Aralık 2008 yönetmeliğinde, daha önceki yönetmelikte bulunmayan bazı kavramlar yer alıyordu. Üniversiteler ve araştırma hastanelerindeki etik kurullar kaldırılmış, onun yerine "bölge etik kurulları" tanımlanmıştı. Sağlık Bakanlığında da "Danışma Kurulu" oluşturulacaktı. İlk yönetmeliğe göre (1993), bir klinik araştırma yerel etik kuruldan geçtikten sonra merkez etik kurulda görüşülerek, merkez etik kurulun onayından sonra aktif olabiliyordu. İkinci yönetmelikte (2008) ise, etik kurul ve Bakanlığa (İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğündeki Danışma Kuruluna) eş zamanlı olarak başvurulabiliyordu. Ayrıca, ilaç araştırmaları için Ayrıca, Etik Kurulun Görev ve Yetkileri arasında "Faz IV çalışmalar sigorta kapsamı dışındadır" denilmekte ve bu yönetmeliğin "araştırıcının başlatacağı faz IV araştırmaların" yapılmasını kolaylaştıracağı düşünülmekteydi. Yine aynı amaca yönelik olarak, 23 Aralık 2008 de yayınlanan "Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmeliğin" Tanımlar" kısmında, "ticari olmayan klinik araştırmalar" dikkati çekmekteydi. Daha önce İKU Kılavuzunda da olmayan bu tanım "4 April 2001 European Parliament Directive"'de verilen "non-commercial clinical trial" karşılığı olarak bizim yönetmeliğimizde yer almış ve "araştırıcının başlatacağı" bazı araştırmaların yapılabilmesine olanak sağlayacak gibi görünmekteydi.

Aralık 2008'de yayınlanan yönetmeliğin kısa bir süre içinde – bir kanun dayanağı olmadığı gerekçesiyle - "hükümsüz" kalması sonucunda, ülkemiz bir yıla yakın süre "Etik Kurulsuz" ve "Klinik Araştırma Yönetmeliği olmadan" kalmış ve nihayet 6 Nisan 2011'de "Klinik Araştırmalar Hakkında Kanunun yayınlanmasından 4 ay sonra da 19 Ağustos 2011'de yayınlanan bir yönetmelikte "Bölge Etik Kurulları" ortadan kaldırılarak, 1993 yönetmeliğinde olduğu gibi "Üniversite Hastaneleri ile Eğitim ve Araştırma Hastanelerinde" etik kurullar tanımlanmıştı. Anacak, bu yönetmelikte 3 türlü etik kurul tanımlanmıştı (1. İlaç Araştırmaları Etik Kurulu, 2. Biyoyararlanım-Biyoeşdeğerlik Çalışmaları Etik Kurulu, 3. İlaç Dışı Araştırmalar Etik Kurulu). Bu üçüncü yönetmeliğe (2011) göre de, bir klinik araştırma için etik kurul

ve Bakanlığa paralel başvuru mümkün oluyordu. Ağustos 2011 tarihli bu yönetmeliğin 30. Maddesinde, "ticari nitelikte olmayan araştırmaların finansmanlarının nasıl olacağı" da ayrıntılı bir şekilde anlatılmıştı. "Tıpta uzmanlık öğrencilerinin hazırlayacağı tezlerin sosyal güvenlik kurumları tarafından karşılanabileceği, Kalkınma Bakanlığı, TÜBİTAK, üniversite gibi yerli/yabancı kurum veya kuruluşlar tarafından finanse edilecek bir proje ise finansman durumunun netlik kazanması halinde finansmanın ayrıca belirtilmesine gerek olmadığı" gibi ayrıntılar veriliyordu. Fakat, Bakanlık tarafından 2011'de yayınlanmış olan bu üçüncü versiyon, 2013 yılında yayınlanan ve bugün geçerli olan son yönetmelikle yürürlükten kaldırılmıştır.

Son olarak 13 Nisan 2013'de yayınlanan yönetmelikte, "İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü"nün adı "Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu" olarak değiştirilmiş olduğu için, "Bakanlık" yerine "Kurum" kelimesi kullanılmaktadır. Bu yönetmelikte etik kurul sayısı bir eksilmiştir (1. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, 2. Biyoyararlanım-Biyoeşdeğerlik Çalışmaları Etik Kurulu). Yine bu yönetmeliğe gore de etik kurul ve Kuruma paralel başvuru yapılabilmekte ve çok merkezli araştırmalarda, sadece koordinator merkezin etik kurula başvurup onay almasıyla tüm merkezlerde çalışma yapılabilmektedir. Ayrıca, "Gönüllülerin klinik araştırmadan doğabilecek zararlara karşı güvence altına alınması amacıyla, 10 uncu maddenin birinci fıkrasının (ç) bendinde belirtilen Faz IV klinik araştırmaları ve gözlemsel ilaç çalışmaları dışındaki klinik araştırmalara katılacak gönüllüler için ilgili mevzuat gereğince sigorta yaptırılması zorunludur. Ancak, bu durum ilaç dışı klinik araştırmalarda araştırmanın niteliğine göre belirlenir" denilmektedir. Bu son yönetmeliğin "Sorumluluk" başlığı altındaki 23. Maddesinde ise "araştırma bedelinin destekleyici tarafından karşılanacağı, sosyal güvenlik kurumuna ödettirilemeyeceği" ifade edilmektedir. Daha önceki 2008 ve 2011 yıllarında yayınlanan yönetmeliklerde "araştırıcının başlatabileceği" veya "ticari olmayan klinik araştırmalar" konularında verilen hiçbir ayrıntı, Nisan 2013 yönetmeliğinde mevcut değildir.

25 Haziran 2014'de resmi gazetede yayınlanan bir ek yönetmelikle, 13/4/2013 tarihli ve 28617 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmeliğin adı aşağıdaki şekilde değiştirilmiştir: "İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik". Klinik Araştırmalar Yönetmeliğinin adını değiştiren bu düzenlemede, "idari sorumlu, Kanuni Sorumlu ve Koordinatör" tanımları yapılmıştır. Ayrıca "Gönüllülerin klinik araştırmadan doğabilecek zararlara karşı güvence altına alınması amacıyla, 10 uncu maddenin birinci fıkrasının (ç) bendinde belirtilen Faz IV klinik araştırmaları ve gözlemsel ilaç çalışmaları dışındaki klinik araştırmalara katılacak gönüllüler için ilgili mevzuat gereğince sigorta yaptırılması zorunludur." denilmektedir. Bunların yanı sıra, çocuklar üzerinde yapılacak araştırmalara bazı düzenlemeler getirmektedir. "Bu merkezler ve hastanelerde yapılan klinik araştırmalara, gereğinde bu merkezlerin ve hastanelerin koordinatörlüğünde veya idarî sorumluluğunda olmak kaydıyla, belirtilen nitelikleri haiz diğer sağlık kurum ve kuruluşları da dâhil edilebilir." denilerek, Tıp Fakülteleri ve Eğitim Araştırma hastaneleri yanı sıra özel hastanelerin de klinik araştırmaya katılmasına olanak sağlanmaktadır. Sekizinci maddesinde "Bu araştırmalar, kişisel verilerin gizliliğine riayet edilmek kaydıyla kamuya açık bir veri tabanına kaydedilir." denilmekte ve dokuzuncu maddede "Sorumlu araştırmacı, bu işlemler için tercihen bir eczacıyı görevlendirebilir." denilerek "eczacı" olmadan da araştırma yapılabilmesine imkan sağlanmaktadır. Onuncu maddede ise kaynak belgelerin 14 yıl yerine 5 yıl saklanmasını yeterli olacağı belirtilmektedir. Bu düzenlemenin 11 ve 12. maddelerinde "ciddi advers olayların" sorumlu araştırıcı tarafından derhal destekleyiciye, destekleyicinin de 7 günü geçmeyecek şekilde Etik Kurula ve Kuruma bildirmek zorunda olduğu ifade edilmektedir.

Klinik araştırmalar yönetmeliği konusunda son değişiklik 13 Eylül 2015'de "İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair yönetmelik" çıkarılarak yapılmıştır. Sadece 6 maddeden oluşan yarım sayfalık bu son düzenlemede, "çok merkezli araştırmalarda tek etik kurul kararın yeterli olacağı, bunun da tercihen koordinatörün olduğu merkezden olası gerektiği belirtilmektedir. Üçüncü maddesinde, ciddi advers olayların sorumlu araştırıcı tarafından derhal etik kurula bildirilmesi ve bunu ayrıntılı yazılı raporun izlemesi ve tek bir kod numarası kullanılması gerektiği bildirilmektedir. Madde 4'de ise "etik kurul üyelerinin, iyi klinik uygulamalar ve klinik araştırmalar hakkındaki temel eğitimi 01/04/2016 tarihine kadar tamamlanır" denilerek, bu kurslara katılmamış olan etik kurul üyelerinin gelecek hafta etik kurul üyesi olamayacağı anlaşılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Tibbi Deontoloji Tüzüğü: Yürürlüğe Koyan Bakanlar Kurulu Kararnamesi: No.4/12578 - 13 Ocak 1960 (Resmi Gazete ile neşir ve ilânı: 19 Şubat 1960 - Sayı: 10436)
2. Avrupa Parlamentosu Direktifi, 4 Nisan 2001: DIRECTIVE 2001/20/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use
3. İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik: Resmi Gazete 29 Ocak 1993, sayı: 21480
4. İyi Klinik Uygulamalar"(İKU) Kılavuzu: 29 Aralık 1995
5. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik: Resmi Gazete 23 Aralık 2008, sayı:27089
6. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik: Resmi Gazete 19 Ağustos 2011, sayı:28030
7. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik: Resmi Gazete 13 Nisan 2013, sayı: 28617
8. Klinik araştırmalar hakkında yönetmelikte değişiklik yapılmasına dair yönetmelik : Resmi Gazete 25 Haziran 2014, sayı:29041
9. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair yönetmelik: Resmi Gazete 13 Eylül 2015, sayı:29474

TEMEL ONKOLOJİ KURSU KONUŞMA METİNLERİ

KANSERDE MOLEKÜLER ANALİZLER

PROF. DR. NEJAT DALAY

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

Son yıllarda kanserin temel moleküler mekanizmalarının giderek daha iyi anlaşılması ve buna paralel olarak genetik değişiklikleri belirlemeye yönelik yeni teknolojilerin geliştirilmesiyle moleküler yöntemlerin laboratuarda kullanımı da hızla artmış, daha önce imkansız olan tetkikler rutin uygulamalar haline gelmiştir. Yeni yöntemlerin sağladığı potansiyel olanaklar geleneksel yöntemlerle elde edilebilen bilgilerin sınırını çok aşmakta, tanı, değerlendirme ve izleme aşamalarında hastaların daha duyarlı biçimde sınıflandırılmasına olanak vermektedir. Belirli kanser türlerine özgü sinyal yolaklarının tanımlanması konvansiyonel terapiye kıyasla daha etkin ve toksisitesi daha düşük tedavi yaklaşımlarının kullanılmasını sağlamıştır. Kanserlerin moleküler mekanizmaları hakkındaki bilgiler arttıkça bunlar hedefe yönelik tedavilere yansımakta, kusurlu moleküler yolakların belirlenmesi ve hedef genlerdeki özgün değişikliklerin saptanmasıyla hedefe yönelik tedavilerden gerçekten yararlanacak hastaların belirlenmesi mümkün olmaktadır.

Bireylerin kansere olan yatkınlığı genetik ve çevresel faktörlerin özgül kombinasyonuna bağlıdır. Bazı durumlarda genetik faktörler ile kanser arasındaki ilişki açıkça görülebilir ve klinik açıdan önemli sonuçlar doğurur. Örneğin. BRCA1 ve BRCA2 genlerindeki mutasyonlar meme (ve over) kanserleri açısından önemli bir risk oluşturduğundan mutasyon taşıyan bireyler için koruyucu ya da adjuvan önlemler yanında aynı mutasyonlara bağlı başka kanser türleri için de prevantif stratejiler düşünülmektedir. Benzer durumlar kolon kanseri riski ile ilişkili kalıtsal MLH1, MSH2 gen mutasyonları, ya da MEN2 gelişimi açısından risk taşıyan RET gen mutasyonları görülen hastalar için de söz konusudur.

Kanser hastalarında aynı tip tümörler arasında bile moleküler açıdan önemli farklılıklar görülmesi bu hastalığın patogenezinde genetik faktörlerin rol oynadığına işaret eder. Bu farklar aynı zamanda bireyselleştirilmiş uygulamalar için de uygun bir temel oluşturur. Bu uygulamalar tarama, tanı, prognozu ve tedavinin etkinliğini belirleme, nüksleri saptayabilme ve farklı tedavilerden yararlanacak hastaları ayırt etme açısından yararlı olabilmektedir. Hastaların içinde belirli tedavilere cevap verme olasılığı daha yüksek olan grupların belirlenmesi başarılı tedavi oranlarını arttıracağı gibi istenmeyen yan etkilerin ve toksisitenin de ortadan kalkmasıyla sonuçlanmaktadır.

Bireyselleştirilmiş tıp alanında en çok kullanılan yöntemler PCR, FISH/CISH, ve dizi analizleridir. DNA, RNA veya protein düzeyinde yapılan moleküler analizler tümörlerin geleneksel metotlarla gerçekleştirilemeyen, prognoz veya tedaviye cevap açısından farklılıklar sergileyen yeni alt gruplara göre sınıflanmasını sağlarken son yıllarda İnsan Genom Projesi sayesinde büyük gelişme gösteren yüksek hızlı teknolojiler projenin tamamlanmasından sonra tıp alanındaki uygulamalarda yeni bir çığır açmıştır. Mikrodizin, analizleri, kütle spektroskopisi, ikinci ve üçüncü nesil dizileme teknikleri, arrayCGH v.b. gibi yöntemlerle aynı anda yüzlerce, hatta yüzbinlerce genetik hedefi incelemek mümkündür. Bu sayede hem analizlerin özgüllüğü ve duyarlığı artmakta, hem de bilinmeyen moleküllerarası etkileşimlerin tanımlanmasıyla kanserin patogenezine yönelik yeni bulgular elde edilmektedir. Günümüzde yeni nesil dizileme yöntemleri bütün genomu kapsayan analizler için kullanılmaktadır. Hücrelerde çok düşük düzeyde bulunan ve geleneksel dizileme teknikleri ile saptanamayan kansere özgü bazı değişikliklerin ilgili gen bölgesini binlerce kez tarayan bu yaklaşımlarla tanımlanması kanser genomunun anlaşılmasına yardımcı olmaktadır. Bu sayede birçok kanser türünde daha önceden bilinmeyen yeni mutasyon ve genomik değişiklikler tanımlanmıştır.

Bugün klinikte kanser hastalarında tanı ve tedaviye yönelik kullanılan tetkiklerde yaygın uygulanan moleküler testler genellikle PCR veya gerçek-zamanlı PCR yöntemleriyle yapılmaktadır. Bu yöntemle de tümör örneğinde birçok genin eş zamanlı olarak incelenmesi mümkündür. Lösemi ve lenfomaların moleküler karakterizasyonu hematolojik tanı ve sınıflamalarda sitogenetik analizlerin yerini almıştır. Moleküler tanının önemli bir uygulama alanı da örneğin, KLL'de p53 ve IGHV mutasyonları ile CLLU1 ekspresyonu, KML'de minimal rezidüel hastalık izleme, meme kanserinde kullanılan gen ekspresyon imzaları

gibi prognostik biyomarkerlerin kullanımıdır. Son yıllarda en yaygın uygulanan moleküler tetkikler arasında ayrıca inhibitörlerle tedavide cevabı belirlemeye yönelik prediktif biyomarker olarak, kolon kanserinde KRAS ve NRAS, akciğer kanserinde EGFR ve malin melanomda BRAF mutasyonlarının değerlendirilmesi de sayılabilir.

Metodolojinin çok hızlı ilerlemesine paralel olarak geliştirilen yüksek duyarlıklı yöntemler örneklerin incelemesinde çok az sayıdaki hücrede yer alan moleküler değişikliklerin bile saptanmasına olanak vermiştir. Kanser hastalarının klinik değerlendirilmesinde moleküler tetkiklerin rolünün giderek artmasına karşın bu testlerin güvenilirliği de önemli bir faktör olarak değerlendirilmelidir. Ülkemizde dikkat çeken başlıca sorunlardan biri, özellikle hedefe yönelik belirli ilaçların kullanılabilirliği açısından bilgi edinmek amacıyla uygulanan bu konudaki testlerin birçok sağlık kurumunda bu alanda bilgi ve deneyim sahibi laboratuarlarda değil, söz konusu ilacı üreten firmanın temin ettiği teknisyen ve cihazlar ile o güne kadar moleküler tetkikleri hiç uygulamamış olan deneyimsiz laboratuarlarda yapılmasıdır. Bu tür laboratuarlarda ilgili yöntem ile sonuç alınamaması ya da kararsız kalınması durumunda test sonuçlarını doğrulayacak alternatif teknolojiler de mevcut olamadığından gerçekleştirilen testlerin güvenilirliği sınırlı kalmaktadır.

Kanserde gen ekspresyonunun değerlendirilmesi için kullanılan ve bir tek deneyde binlerce genin birlikte incelenmesine olanak veren mikrodizinler yardımıyla gen ekspresyon profillerinin analizi kanser türlerinde farklı özellikler gösteren alt tiplerin belirlenmesi, invaziv ve noninvaziv tümörlerin ayırt edilmesi, prognozu ve tedaviye yanıtı belirleme ve nüksleri erken saptama amacıyla başarıyla kullanılmaktadır. Çok sayıdaki değişik biyomarker molekülü birlikte kısa zamanda değerlendiren mikrodizinler sayesinde meme, kolon ve prostat tümörleri başta olmak üzere birçok kanserde gen ekspresyon analizlerinin prognoz ve tedavi seçimi açısından yol gösterici katkıları kanıtlanmıştır. Sinyal yolaklarında görev yapan genlerin ekspresyonlarının incelenmesi hastalarda ilaç cevabını öngörmek açısından yardımcı olmakta, bu amaçla tanımlanan "gen imzaları" tedavi seçimi ve prognozun belirlenmesi amacıyla değerlendirilmektedir.

Mikrodizinler diğer yandan, ilaç hedeflerinin tanımlanması ve ilaç geliştirme amacıyla da kullanılmaktadır. Bu yaklaşımla tanı, prognoz ve tedavi alanlarında yüzlerce genin işlevleri tanımlanmış, bunların klinik kullanımdaki yararları araştırılmaktadır. Genetik kusurların doğru tanımlanması yeni ilaç geliştirme çalışmaları için moleküler hedeflerin belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Belirli genlerdeki polimorfik değişiklikler bireylerin kullanılan ilaçlara karşı duyarlığını etkilediğinden yüksek hızlı yeni teknolojiler bu değişikliklerin topluca değerlendirilmesi açısından geniş olanaklar sunmaktadır.

Son yıllarda en önemli ve ümit veren gelişmelerden birisi de dolaşımdaki tümör hücrelerinin (Circulating tumor cell-CTC) incelenmesidir. Solid tümörlerden dolaşıma geçen tümör hücrelerinin çok az sayıda (10-6) olmasına karşın yeni geliştirilen çok duyarlı teknolojiler sayesinde dolaşımda bu hücrelerin ayrıştırılması mümkündür. Primer tümörde yer alan değişikliklerin bu hücrelerde de saptanabildiği birçok çalışmada gösterilmiştir. CTC'lerin izolasyonu genellikle epitel hücrelerine özgü adhezyon molekülleri, ya da hücrelerin fiziksel (boyut, esneklik, v.b.) veya elektromagnetik özelliklerinden yararlanılarak gerçekleştirilir.

Bu hücrelerin kantitatif analizinden elde edilen verilerin prognostik biyomarker olarak değerlendirilebildiği ve dolaşımdaki tümör hücresi sayısının prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Başta meme ve kolon kanserlerinde elde edilen bu bulgular daha sonra CTC sayısının prognostik biyomarker değerlendirildiği akciğer, melanom, baş-boyun, prostat ve pankreas kanserlerinde de doğrulanmıştır. CTC'ler hastalığın biyolojik özelliklerinin değişik evrelerde izlenmesine olanak vererek gereken aşamada müdahale edilmesine de imkan yaratmaktadır. Örneğin, CTC analizi sayesinde hastalığın başlangıcında primer tümörden yapılan biopsilerde bulunmayan ve sonradan gelişen mutasyonların belirli aralıklarla incelenmesi ve zamanında saptanması mümkündür.

Dolaşımdaki tümör hücreleri lokalize hastalıkta da tekrarlama riski hakkında bilgi verebilmektedir. CTC sayısının tedavi süresince sergilediği değişikliklerin araştırılması bu parametrenin özellikle kolon kanserinde tedavi cevabını gösteren bağımsız bir biyomarker olarak değerlendirilebileceğini göstermiştir.

Yeni teknolojik yöntemler genetik değişikliklerin bugüne kadar yapılan uygulamalara kıyasla çok daha geniş boyutta incelenmesine imkan vermektedir. Bu tür Genom Boyu İlişkilendirme Çalışmaları (Genome-wide association studies-GWAS) bu güne kadar incelenebilen küçük çaplı genom bölgeleri yerine tüm genomun çok daha geniş özelliklerini yansıtmaktadır. İnsan Kanser Genom Projesi sadece mutasyonları değil, genlerin metilasyonla susturulması, translokasyonlar, delesyonlar ve amplifikasyonlar gibi çok daha değişik genetik değişiklikleri tanımlamaya yönelik tasarlanmıştır. Bu proje kapsamında yeni bir meme kanseri lokusu, iki değişik prostat kanseri lokusu, sadece adenokanserler ile ilişkili bir akciğer kanseri lokusu, seröz tümörler ile ilişkili over kanseri lokusu, lenfomada tedavi hedefi olabilecek metilenmiş genler, küçük hücreli akciğer kanserinde platin-bazlı tedavilerin etkinliği ile ilişkili 20 değişik SNP v.b. gibi çok fazla sayıda bilinmeyen değişiklik tanımlanmıştır. Ancak bu projeden inanılmaz boyutlarda veri elde edildiği ve bu verilerin işlenmesi, ayrıştırılması ve değerlendirilmesi için özel bilgi işleme teknolojilerinin gerektiği de unutulmamalıdır. İnsan genom projesi kapsamında elde edilen verilerin boyutu (20 petabit : 20 x 1015 bit) ancak çok geniş bilgi işleme kapasitesine sahip olan belirli birkaç kurumun bu bilgilerin tümüne ulaşmasına olanak vermekte, tüm verilerin indirilmesinin bile dört ay sürdüğü belirtilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Beck J, Urnovitz HB, Mitchell WM et al. Next generation sequencing of serum circulating nucleic acids from patients with invasive ductal breast cancer reveals differences to healthy and non-

malignant controls. Mol Cancer Res 2010; 8: 335–342.
2. Beer DG, Kardia SL, Huang CC, et al. Gene-expression profiles predict survival of patients with lung adenocarcinoma. Nat Med 2002; 8: 816–824.
3. Beroukhim R, Mermel CH, Porter D, et al. The landscape of somatic copy-number alteration across human cancers. Nature 2010; 463: 899–905.
4. Bonnefoi H, Potti A, Delorenzi M, et al. Validation of gene signatures that predict the response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy: a substudy of the EORTC 10994/BIG 00-01 clinical trial. Lancet Oncol 2007; 8: 1071–1078.
5. Cowin PA, Anglesio M, Etemadmoghadam D, Bowtell DDL. Profiling the Cancer Genome Ann Rev Genomics Hum Genet 2010; 11: 133-159.
6. Frank O, Brors B, Fabarius A, et al. Gene expression signature of primary imatinib-resistant chronic myeloid leukemia patients. Leukemia 2006; 20: 1400–1407.
7. Ledford H. End of cancer-genome project prompts rethink Geneticists debate whether focus should shift from sequencing genomes to analysing function. Nature 2015; 517: 128–129.
8. Maher CA, Kumar-Sinha C, Cao X, et al. Transcriptome sequencing to detect gene fusions in cancer. Nature 2009; 458: 97–101.
9. Normanno N, Rachiglio AM, Roma C et al. Molecular diagnostics and personalized medicine in oncology: challenges and opportunities. J Cell Biochem. 2013; 114: 514-524.
10. Potti A, Dressman HK, Bild A, et al. Genomic signatures to guide the use of chemotherapeutics. Nat Med 2006; 12: 1294–1300.
11. Potti A, Mukherjee S, Petersen R, et al. A genomic strategy to refine prognosis in early-stage non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2006; 355: 570–580.
12. Shyr D, Liu Q. Next generation sequencing in cancer research and clinical application. Biol Proced Online. 2013; 15: 4.
13. Spentzos D, Levine DA, Kolia S, et al. Unique gene expression profile based on pathologic response in epithelial ovarian cancer. J Clin Oncol 2005; 23: 7911–7918.
14. Strausberg RL, Simpson AJ, Wooster R. Sequence-based cancer genomics: progress, lessons and opportunities. Nat Rev Genet 2003; 4: 409–418.
15. Tyner JW, Erickson H, Deininger MW, et al. High-throughput sequencing screen reveals novel, transforming RAS mutations in myeloid leukemia patients. Blood 2009; 113: 1749–1755.
16. Wang L, Wheeler DA. Genomic sequencing for cancer diagnosis and therapy. Annu Rev Med. 2014; 65: 33-48.
17. Wheeler DA, Wang L. From human genome to cancer genome: the first decade. Genome Res. 2013; 23: 1054-1062.
18. Yadav SS, Li J, Lavery HJ et al. Next-generation sequencing technology in prostate cancer diagnosis, prognosis, and personalized treatment. Urol Oncol. 2015; 33: 267.
19. Zhao Q, Caballero OL, Levy S, et al. Transcriptome-guided characterization of genomic rearrangements in a breast cancer cell line. Proc Natl Acad Sci U S A 2009; 106: 1886–1891.

KANSERDE EPİGENETİK DEĞİŞİKLİKLER

DOÇ. DR. AHMET BİLİCİ

MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ B.D., İSTANBUL

GİRİŞ

Epigenetik, DNA dizisinde değişiklik olmadan gen ekspresyonunun değişikliğe uğramasını ifade etmektedir. Karsinogenezde, DNA'da yalnızca nükleotid diziliminde değişiklikler olmaz (nokta mutasyon, delesyon ve insersiyon), aynı zamanda DNA düzeyinde bazı kimyasal modifikasyonlarda gen ekspresyonunu etkiler ki bunlar da epigenetik değişimler anlamına gelmektedir. Epigenetik mekanizmalar, gen ifadesinin düzenlenmesinde görev alırlar. Böylece, hücrenin kaderini ve fenotipini direkt olarak etkileyebilirler. Epigenetik değişimler genlerin sessizleşmesine (silencing) neden olurlar. Bu da geni inaktive edici bir mutasyon veya delesyon gibi genetik bir mekanizmayla eşdeğerdir. Bu mekanizmalar, genetik değişimlerden farklı olarak DNA baz diziliminde değişikliğe yol açmazlar ve geri dönüşümlüdürler. Son yıllarda yapılan çalışmalar, kanserde epigenetik mekanizmaların düzenlenmesinin bozulduğu ve kanser tedavisinde bir hedef olabileceğini göstermiştir. Aynı zamanda erken tanı, hastalık takibi, prognoz ve risk değerlendirmesinde de epigenetik değişikliklerin biyomarker olarak kullanılabileceği de bildirilmiştir.

EPİGENETİK MEKANİZMALAR:

Başlıca iki tip epigenetik mekanizma bilinmektedir. Bunlar doğrudan ve dolaylı yoldan gen ifadesini kontrol eden mekanizmalar olarak iki başlık altında toplanabilir:

1. Doğrudan gen ifadesini kontrol eden epigenetik mekanizmalar:
   a. Kromatin modifikasyonları
      - Kovalent histon modifikasyonları
      - Non-kovalent histon modifikasyonları
   b. DNA modifikasyonları
2. Dolaylı yoldan gen ifadesini kontrol eden epigenetik mekanizmalar

DOĞRUDAN GEN İFADESİNİ KONTROL EDEN MEKANİZMALAR

A. KROMATİN MODİFİKASYONLARI

Genlerin sessizleşmelerine neden olurlar ki, bu da geni inaktive edici bir mutasyon veya delesyon gibi genetik bir mekanizmayla eşdeğer sonuçlar ortaya koyar. Kovalent ya da nonkovalent kromatin modifikasyonları olarak iki şekilde görülürler (şekil 1).

KOVALENT HİSTON MOFİKASYONLARI:

Histonlar, DNA'nın paketlenmesinde görev alan proteinlerdir. Bu proteinlerin bazik amino-terminal uçları bir takım post-translasyonel modifikasyonlara uğrayabilirler. Histonlar üzerinde meydana gelen bu tür değişiklikler gen ifadesinde regülatuar rol oynamaktadır. Asetilasyon, metilasyon, fosforilasyon, S-nitrosilasyon, ubikitinasyon ve sumolasyon bu tür histon modifikasyon mekanizmalarıdır.

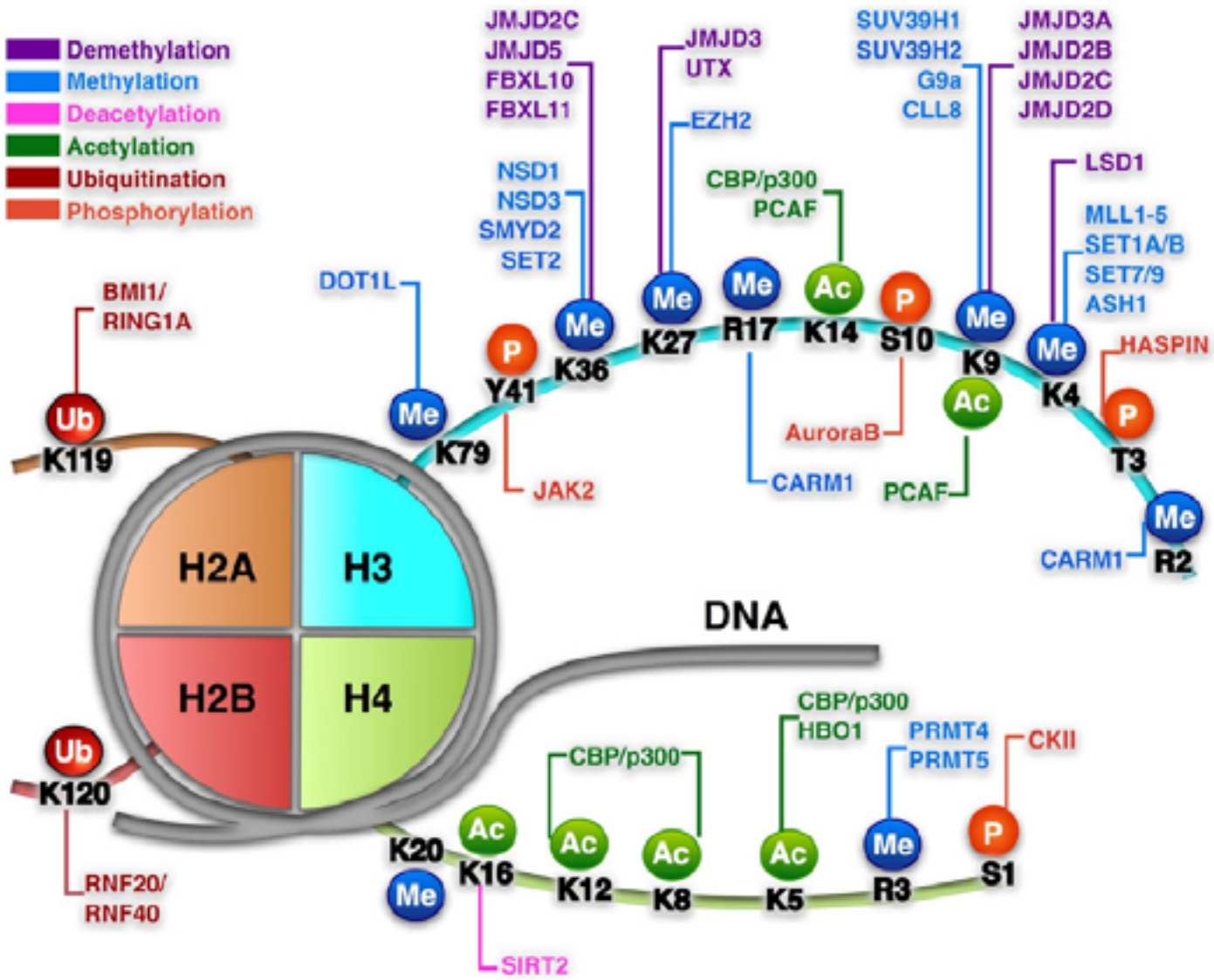
Asetilasyon işleminde histon deasetilaz (HDAC) 1 proteininin lizin rezidüsüne asetil grubu bağlanır. Metilasyonda histon metiltransferaz enzimi ile histon proteinlerindeki amino asitlere 3 metil eklenir. Bu olay bir genin ifade edilip edilemeyeceğini gösteren bir modifikasyondur. H3 ve H4 histonlarının lizin rezidülerinden asetillenmesinin aktif kromatinle korelasyon gösterdiği, deasetilasyonun ise kromatinin daha sıkı bir şekilde paketlenerek genlerin inaktif duruma geçmesi ile sonuçlandığı bilinmektedir.

NON-KOVELENT HİSTON MODİFİKASYONLARI:

Histon takasları ve histon kalıtımları, uzun-mesafe kromozom etkileşimleri (hem kromozom-içi hem kromozomlar-arası) bu tür histon modifikasyonları olarak sayılabilir.

B. DNA MODİFİKASYONLARI:

DNA düzeyindeki modifikasyonların en bilinen ve en işlevsel olanı ile en iyi karakterize edilmiş olanı DNA metilasyonudur. Normal embriyonel gelişim ve farklılaşmada, heterokromatin oluşumu sırasında, gemomik imprinting ile kadınlarda X-kromozomunun sessizleştirilmesi gibi durumlarda fizyolojik olarak da olabilir. Kanserde iki şekilde görülür. Birincisi, global hipometilasyon/demetilasyondur ki DNA metil transferaz (DNMT) aktivitesinin azalması ile ortaya çıkar. Diğeri ise, tümör baskılayıcı genlerde bölgesel (promotör) hipermetilasyondur. Burada da DNMT aktivitesinde artış söz konusudur.



Şekil 1. Histon modifikasyonları (7).

Metilasyon DNA'nın inaktive olmasına neden olarak protein ekspresyonunu engelleyen bir sistemdir. Memeli genomunda sadece sitozin bazı (C5) metillenir. CpG dinükleotidi metillenme bölgesidir. Metil grubu DNA'nın sitozin bazının pirimidin halkasının 5 numaralı karbonuna eklenir. Metil vericisi olarak S-Adenozil Metiyonin (SAM) görev yapar. Bu işlem için DNMT enzimi gereklidir. 5-metil sitozin varlığı, bulunduğu kromozom bölgesinde lokalize olan genlerin sessizleşmesine yol açar (mutajenik özellik). CpG adalarında GC oranı %55'dir. Genlerde promotor bölgede yerleşiklerdir ve normal hücrelerde metilasyondan korunurlar. Ancak, CpG adalarındaki de novo metilasyon karsinogeneze yol açmaktadır (şekil 2).

CpG adaları hipermetile olduklarında, kanser hücre genomları da global hipometilasyona uğrarlar. Malign bir hücre normal halinden %20 -60 daha az genomik 5-metil sitozin içerebilir. Bu metil grubu kaybı, kodlayıcı alanlar ile intronların hipometilasyonu ve tekrarlayıcı dizilerin demetilasyonu sebebiyle gerçekleşir.

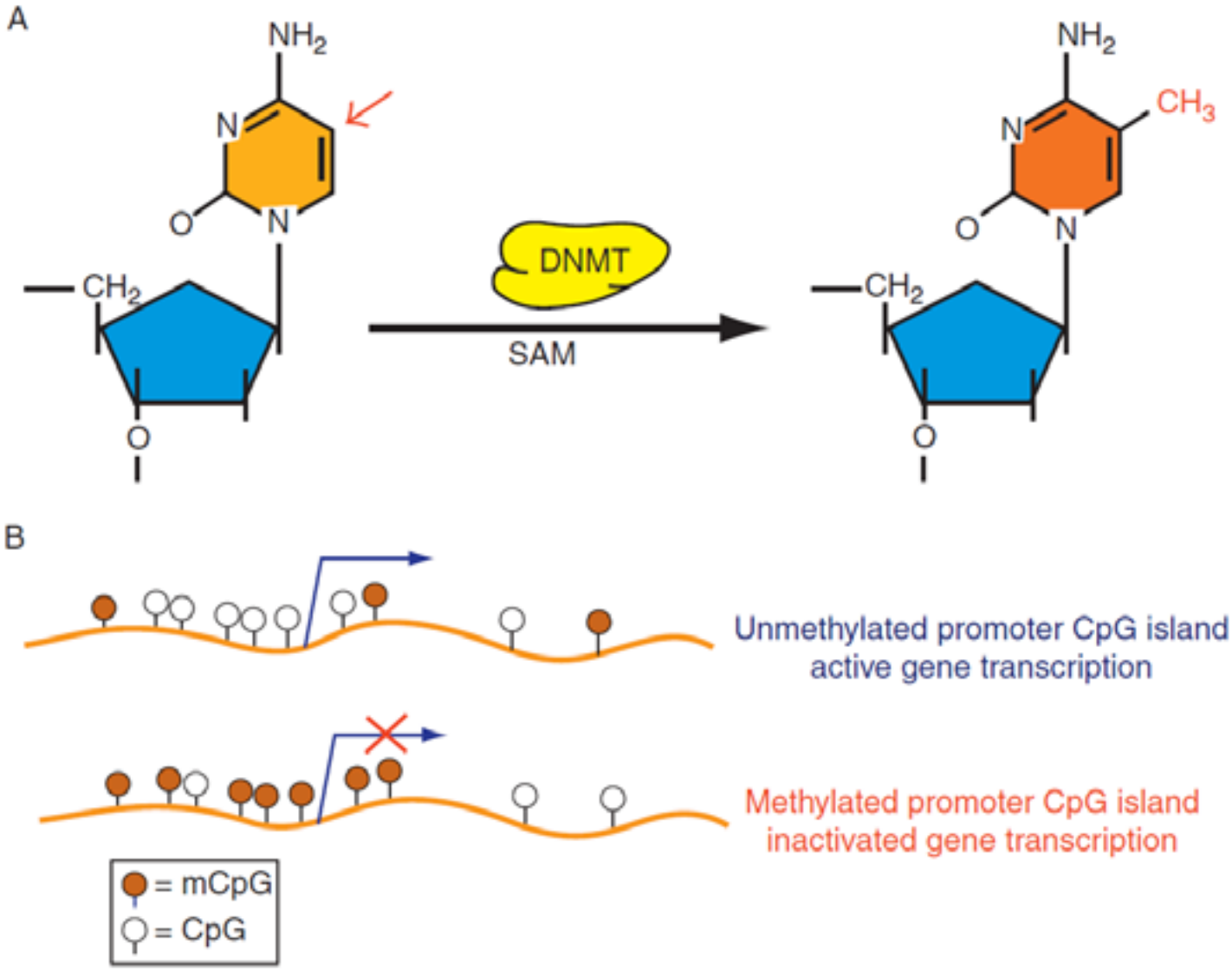
Başta tümör supresör genler olmak üzere genomda hayati fonksiyonu olan pek çok gen hipermetile hale getirilerek sessizleştirilir. DNA tamir genleri, hücre siklus regülatörleri, apoptozis ve detoksifikasyonla ilişkili genler bunlara örnektir.

DOLAYLI YOLDAN GEN İFADESİNİ KONTROL EDEN EPİGENETİK MEKANİZMALAR:

Post-transkripsiyonel mekanizmaları kapsar. Özellikle nonkoding RNA'nın (siRNA, miRNA gibi) mRNA'yı etkileyerek protein sentezini engeller. RNA interferens, çift zincirli RNA (double stranded RNA; dsRNA) tarafından başlatılan dizi spesifik post-transkripsiyonel gen sessizleştirme sürecidir. miRNA genlerinin %50'den fazlası kanserle ilişkili genomik alanlarda veya frajil bölgelerde lokalizedir. Bunların tümör supresör gibi davranarak onkogenleri inhibe ettikleri veya tam tersi olarak onkogen gibi hareket ederek tümör supresörleri inhibe ettikleri gösterilmiştir.

KANSERDE EPİGENETİK MEKANİZMALARIN ÖNEMİ

Son yıllarda yapılan çalışmalar, epigenetik mekanizmaların özellikle de histon modifikasyonları ve DNA metilasyonlarının prognostik ve prediktif önemlerini araştırmıştır. Radikal prostatektomi sonrası HDAC ekspresyonunun prognostik önemini araştıran çalışmada, yüksek HDAC2 ekspresyonunun kısa PSA relaps zamanı ile ilişkili



Şekil 2. Sitozin metilasyonu. Sitozinin 5' pozisyonunda S-adenozil metiyonin (SAM) varlığında DNMT ile metilasyonu (A). CpG'ler promotor bölgede unmetile durumda iken aktif gen transkripsiyonu devam ederken, DNMT ile metile olduklarında gen sessizleşir (B) (8).

olduğu gösterilmiştir. Yine benzer şekilde kolorektal kanserde yüksek HDAC2 ekspresyonunun genel sağkalım için bağımsız prognostik faktör olduğu da bildirilmiştir.

de Fraipont ve arkadaşlarının, 528 evre I ve II neoadjuvan paklitaksel-carboplatin ya da gemsitabin-sisplatin alan küçük hücreli dışı akciğer kanserli hasta içeren çalışmalarında, RASSF1A ve DAPK1'in promotor metilasyonunun prognostik ve prediktif önemi araştırılmış, RASSF1A metile olduğunda anlamlı daha kısa hastalıksız ve genel sağkalım ile ve metile DAPK1'nin daha kısa genel sağkalımla ilişkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca alt analizde, RASSF1A metilasyonunun paklitaksel cevabını, unmetilasyonunun gemsitabin cevabını predikte ettiği gösterilmiştir. Glioblastoma multiforme hastalarında standart adjuvan tedavi çalışmasının alt analizinde de metil guanin metil transferaz (MGMT) geninin metilasyonunun temozolamid cevabını predikte ettiği bulunmuştur.

EPİGENETİK TEDAVİLER

Tedavi ile ilgili en fazla araştırma HDAC ve DNMT inhibitörleri ile ilgili olmuş ve çok sayıda faz çalışması yapılmıştır. HDAC inhbitörleri, antitümöral, büyüme inhibe edici, pro-apoptotik ve pro-differentiation özellikler göstermektedir. Vorinostat and romidepsin T-hücreli kutanöz lenfomada etkinlikleri gösterilmiş ve FDA tarafından onaylanan ilk ajanlar olmuşlardır. Bunu, önce periferik T-hücreli lenfomada belinostat ve relaps refrakter multipl myelomada panobinostat'ın 2015 de onaylanması takip etmiştir. Birçok kanserde yaygın hipometilasyonun olması ve anormal gen aktivasyonu ile genomik instabiliteye yol açtığının bilinmesi bu konuda da çalışmaların tedavi amaçlı yapılmasına yönlendirmiştir. İlk olarak DNMT inhibisyonu yapan sitozin analogları olan azastidin ve destabin'in sonuçları gelmiş, sırasıyla ilk olarak azastidin 2004 de myelodisplastik sendrom (MDS) ve desitabin 2006 yılında MDS ve akut myeloid lösemi tedavisinde FDA tarafından onaylanmıştır. Henüz hematolojik malignitelerde gösterilen tedavi etkinliği solid tümörlerde gösterilememiştir, ancak bir çok solid tümörlü hastada çok sayıda DNMT ve HDAC inhibitörü tedavisi çalışması devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bird A. Perceptions of epigenetics. Nature 2007; 447: 396-8.
2. Holliday R. Epigenetics: a historical overview. Epigenetics 2006; 1: 76-80.
3. Plass C. Cancer epigenomics. Hum Mol Genet 2002; 11: 2479-88.
4. Portela A, Esteller M. Epigenetic modifications and human disease. Nat Biotechnol 2010; 28: 1057-68.
5. Feinberg AP. Epigenetics at the epicenter of modern medicine. JAMA 2008 19; 299: 1345-50.
6. Rountree MR, Bachman KE, Herman JG, Baylin SB. DNA methylation, chromatin inheritance, and cancer. Oncogene. 2001; 20: 3156-65.
7. Ning B, Li W, Zhao W, Wang R. Targeting epigenetic regulations in cancer. Acta Biochim Biophys Sin 2016;48: 97-109.
8. Kulis M, Esteller M. DNA methylation and cancer. Adv Genet 2010; 70: 27-56.
9. Weichert W, Röske A, Gekeler V, Beckers T, Stephan C, Jung K, Fritzsche FR, Niesporek S, Denkert C, Dietel M, Kristiansen G. Histone deacetylases 1, 2 and 3 are highly expressed in prostate cancer and HDAC2 expression is associated with shorter PSA relapse time after radical prostatectomy. Br J Cancer 2008;98: 604-10.
10. Weichert W, Röske A, Niesporek S, Noske A, Buckendahl AC, Dietel M, Gekeler V, Boehm M, Beckers T, Denkert C. Class I histone deacetylase expression has independent prognostic impact in human colorectal cancer: specific role of class I histone deacetylases in vitro and in vivo. Clin Cancer Res 2008; 14: 1669-77.
11. Weichert W. HDAC expression and clinical prognosis in human malignancies. Cancer Lett 2009; 280: 168-76.
12. de Fraipont F, Levallet G, Creveuil C, Bergot E, Beau-Faller M, Mounawar M, Richard N, Antoine M, Rouquette I, Favrot MC, Debieuvre D, Braun D, Westeel V, Quoix E, Brambilla E, Hainaut P, Moro-Sibilot D, Morin F, Milleron B, Zalcman G. An apoptosis methylation prognostic signature for early lung cancer in the IFCT-0002 trial. Clin Cancer Res 2012; 18: 2976-86.
13. Stimson L, Wood V, Khan O, Fotheringham S, La Thangue NB. HDAC inhibitor-based therapies and haematological malignancy. Ann Oncol 2009; 20: 1293-302.
14. Whittaker SJ, Demierre MF, Kim EJ, Rook AH, Lerner A, Duvic M, Scarisbrick J, Reddy S, Robak T, Becker JC, Samtsov A, McCulloch W, Kim YH. Final results from a multicenter, international, pivotal study of romidepsin in refractory cutaneous T-cell lymphoma. J Clin Oncol 2010; 28: 4485-91.
15. San-Miguel JF, Hungria VT, Yoon SS, Beksac M, Dimopoulos MA, Elghandour A, Jedrzejczak WW, Günther A, Nakorn TN, Siritanaratkul N, Corradini P, Chuncharunee S, Lee JJ, Schlossman RL, Shelekhova T, Yong K, Tan D, Numbenjapon T, Cavenagh JD, Hou J, LeBlanc R, Nahi H, Qiu L, Salwender H, Pulini S, Moreau P, Warzocha K, White D, Bladé J, Chen W, de la Rubia J, Gimsing P, Lonial S, Kaufman JL, Ocio EM, Veskovski L, Sohn SK, Wang MC, Lee JH, Einsele H, Sopala M, Corrado C, Bengoudifa BR, Binlich F, Richardson PG. Panobinostat plus bortezomib and dexamethasone versus placebo plus bortezomib and dexamethasone in patients with relapsed or relapsed and refractory multiple myeloma: a multicentre, randomised, double-blind phase 3 trial. Lancet Oncol 2014; 15: 1195-206.
16. Gołąbek K, Strzelczyk JK, Wiczkowski A, Michalski M. Potential use of histone deacetylase inhibitors in cancer therapy. Contemp Oncol (Pozn) 2016; 19: 436-40.
17. Juo YY, Gong XJ, Mishra A, Cui X, Baylin SB, Azad NS, Ahuja N. Epigenetic therapy for solid tumors: from bench science to clinical trials. Epigenomics 2015; 7: 215-35.

TRANSLASYONEL ÇALIŞMALAR VE KLİNİĞE YANSIMALARI

DOÇ. DR. BERNA BOZKURT DUMAN
ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Translasyonel çalışmalar, karsinogenezis evrelerinde gelişen hücre içi olayların anlaşılmasını sağlayan ve bu olayların sonuçlarının kanser hastalarının klinik yönetimine yansımasını temel alan çalışmalardır. Translasyonel çalışmalar temel laboratuar çalışmaları, hasta bazlı ve toplum bazlı çalışmaların birbirine entegrasyonunu sağlar temel amaç toplum sağlığıdır. Temel ve klinik araştırmalara göre translasyonel çalışmaların tanımı aslında daha komplikedir. Translasyonel çalışmalar teriminin Medline de ilk gözlenmesi 1993 yılına dayanmaktadır ve genellikle bu çalışmalar kanser ilişkilidir. Translasyonel çalışmalar 2 temel alana sahiptir. Laboratuar ve preklinik çalışmalar bir ayağını oluştururken diğer ayağını insan çalışmaları oluşturmaktadır. Translasyonel çalışmaların da; tedavi ve korunma stratejilerinin topluma uygulanması yanında fiyat etkinlik analizleri de yapılmaktadır. Bu tanımdan yola çıkılarak translasyonel çalışmaların temel amacı ; bilgiyi laboratuardan alıp hastaya oradanda topluma geliştirmektir.(1)

Translasyonel sağlık çalışmaları T0'dan T4'e kadar sınıflandırılır.(Table 1) Translasyonel çalışmaların ilk basamağı T1 bilgiyi temel araştırmadan laboratuardan alıp klinik çalışmaya aktarırken; ikinci basamak yani T2 bilgiyi buradan Faz III klinik araştırmalara aktarır sonuç olarak bu bulgular toplum sağlığının gelişmesine katkı sağlar. Tablo 1'de T1'den T4'e kadar translasyonel çalışmaların evrelerini örneklerle birlikte görmektesiniz.(1).

NIH(National Insitu of Health), IOM (Insitu of Medicine), Translational Research Working Group of the National Cancer Institute (NCI) ' e göre onkoloji alanında translayon çalışmalar; insidans, mortalite ve morbiditeyi azaltmak amaçlı laboratuar klinik ve toplum çalışmalarıdır.(2) Aslında translasyonel çalışmalar laboratuvarda keşfedilen bilgi, mekanizma ve tekniğin; tanı, korunma tedavi amaçlı daha doğrusu sağlığı korumak amaçlı topluma aktarılmasıdır.(3) Yeni teropatik ajanların deneysel ortamdan tedavi stratejilerine yansıtması temel amaçtır.(4) Yapılan translasyonel çalışmalar laboratuardan hastaya veriyi taşıyan çalışmalar olup sadece tek bir alanda değil; korunma, tanı, tedavi, tedaviye direnç, prognoz gibi birçok alanda hasta sağlılığına katkı sağlamaktadır.

Translasyonel çalışmalar ile ilgili çok çeşitli ve sayısız örnekler mevcuttur. Translasyonel çalışmalarda; erken başlangıçlı meme kanseri çok geniş bir şekilde araştırılmıştır. Bu ailelerin geniş bir şekilde araştırılması sonucunda meme kanserinin kalıtsal formunun otozomal dominant bir geçişe sahip olduğu saptanmıştır. Genetik bağlantıyı çözmek amaçlı yapılan translasyonel çalışmalar da bunun 13 ve17. kromozomla ilişkili olduğunu gözlenmiştir. BRCA1 (BReast CAncer 1) ve BRCA2 mutasyonu olan kadınların meme, over kanseri gelişimi açısından yüksek riskli olduğu bulunmuştur. Burdan yola çıkılarak hastalıktan korumak amaçlı bu mutasyonu taşıyan hastalara proflaktik mastektomi ve ooferektomi önerilmektedir.(5,6) Özellikle son zamanlarda genetik olarak yapılan translasyonel çalışmalar da bulunan bazı polimorfizmler daha kişiselleştirilmiş tedavilere ışık tutmaktadır. (7)

Tümörlerin moleküler orjinlerinin, moleküler profillerinin belirlenmesi tanıda, prognozun saptanmasında ve tedaviye karar verilmesinde çok önemlidir. İlk tanımlanan önemli kromozomal translokasyon Kronik Myeloid Lösemide(KML) t(9;22)(q34;q11) translokasyonudur. Philadelphia'daki araştırmacılar tarafından yapılan araştırma sonucunda saptanması nedeniyle Philadelphia kromozomu olarak adlandırılmıştır. Son 40 yılda birçok malignenside 300'den fazla farklı gen ve onların anormallikleri tanımlanmıştır. Örneğin; akut myeloid lösemide 267 dengelenmiş gen yeniden düzenlenmesi tanımlanmıştır. Bu translokasyonlar hem tanısal amaçlı olarak hemde hedeflenmiş tedavileri predikte etme anlamında temel teşkil etmektedir.(8)

Tümör progresyonundan sorumlu genetik ve genomik değişimlerin saptanması tümörde modifiye olan biyokimyasal yolaklar hakkında fikir vermekte ve hedeflenmiş tedavilere yol göstermektedir. İlk örnek KML'de saptanan 9 ve 22. Kromozomun translokasyonu sonucu oluşan füzyon gen ürünü BCR-ABL bir tirozin kinazdır ve KML'de eksprese edilir. Yapılan translasyonel çalışmalar sonucunda şuanda imatinib adıyla kullandığımız STI571 preklinik çalışmalarda etkin bulunmuştur. Sonra yapılan insan çalışmalarında 4 hafta gibi kısa bir sürede %98 yanıt oranına sahip olduğu saptanmıştır.(9)

Gen ekspresyon profillerinin belirlenmesi tanısal amaçlı da kullanılabilmektedir. Örneğin Burkitt Lenfomada translokasyon t(8;14) myc onkogen aktivasyonuna neden olur ve bu tanıda kullanılabilir bir parametredir.(10) Sadece hematolojik malignensilerde değil solid tümörlerde de bulunmuş olan bazı spesifik translokasyonlar hedeflenmiş tedavilere temel teşkil etmektedir (11)

Meme kanserinde yapılan translasyonel çalışmalarda meme kanseri olan hastaların %20-30'unda büyüme faktörü reseptörü HER2'de amplifikasyon saptanmıştır. Bu gendeki yüksek düzeyde saptanan ekspresyonun prognozla ilişkisi vardır ve sağkalımı kısaltır. Burdan yola çıkılarak tümör hücrelerinin yüzeyinde yüksek oranda eksprese edilen proteini inhibe eden insan mürin monoklonal antikoru Trastuzumab geliştirilmiştir. Bu tedavi ile hastalıksız sağkalım oranlarının ve özellikle kemoterapiye eklendiğinde yanıt oranlarının belirgin oranda arttığı gözlenmiştir.(12)

Tedaviye yanıtta genetik değişikliklerin rolü Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde(KHDAK) net bir şekilde tanımlanmıştır. Bu yüzyılın başlarına kadar konvansiyonel kemoterapilerin sadece tedavide yeri varken hastalar ciddi yan etki yanında çok az etkinlikle bu tedavileri kullanmaktaydılar. Normal akciğer kanser hücrelerinde normal akciğer hücrelerine göre Epidermal Büyüme Faktörü (EGFR) normalden fazla eksprese edilmektedir. EGFR bir transmembran sinyal proteinidir. EGFR ligandının varlığında reseptör dimerize olmakta ve tirozinin intraselüler dimerizasyonuna neden olmaktadır. Bu olaylar hücre büyümesini sağlayan kaskadın aktivasyonuna neden olmaktadır. Gefitinib tirozin kinaz aktivitesini inhibe eden ilaçlardan birisidir. Fakat hastalarda başlangıçta Gefitinib ile ilişkili olarak farklı yanıtlar gözlenmiştir. Bu değişken yanıtlar bir grup araştırmacıda yanıtı belirleyici spesifik bir faktörün olması gerektiği ve bundan bir reseptör tirozin kinaz mutasyonunun sorumlu olabileceği hipotezini doğurmuştur. Daha sonra tümör DNA'ları incelendiğinde yanıt verenlerin EGFR'lerinde mutasyon olduğu gözlenmiştir. Daha sonra ki aşamada hedeflenmesi gereken gen değişimlerini belirlemek amaçlı nokta mutasyonları, delesyonlar ve aminoasit değişimlerinin araştırılması planlanmış ve böylece tedaviden fayda görecek grup tam olarak belirlenmiştir. EGFR ekzon19 delesyonu veya ekzon21L858R mutasyonun anti-EGFR tedaviler için prediktif olduğu bulunmuştur.(13)

Her nekadar EGFR mutasyonu saptanan hastalarda tirozin kinaz inhibitörlerine iyi düzeyde yanıtlar elde edilse de tüm hastalarda bir süre sonra relaps olmakta ve tümör tekrar büyümeye başlamaktadır. Kobayashi ve arkadaşlarının bunu gözlemlemesi sonucunda relaps olan hastalarda EGFR geninin mutasyonel durumları başlangıçtaki ve relaps sonrası alınan örneklerde tekrar değerlendirilmiş direk DNA sekanslama yöntemi kullanılmak kaydıyla tümör RNA örneklerinden c DNA sekansları hazırlanmış. Relaps tümörlerde T790M mutasyonu saptanmış ve bu mutasyona sahip olanlarda ilaca 100 kat daha fazla direnç gösterilmiştir.(14)

EGFR dışında Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde translasyonel çalışmalar sonucunda ilaç gelişimi için yeni hedeflerden birisi daha tanımlanmıştır. Bu EML-ALK4 translokasyonudur. Buda hedeflenmiş tedavi için belirleyici bir faktör olarak klinikte kullanılmaya başlanmıştır.(11)

RAS-Map kinaz yolunun birçok tümörde aktive olduğu gösterilmiştir. Çok farklı genetik değişiklikler bu yolun aktivasyonuna neden olur. EGFR amplifikasyonu EGFR geninde mutasyon RAS gen ailesinde mutasyon BRAF mutasyonları bu yolağın aktivasyonuna neden olur. Bu alanda yapılan birçok translasyonel çalışma yeni tedavilere yön vermiştir. Kolon Kanserinde EGFR sinyal kaskadının alt komponentlerinden KRAS mutasyonunun varlığı bir anti-EGFR ajan olan Setüksimabın tedavide etkisiz olmasına sebebiyet vermektedir. Benzer sonuçlar yine anti-EGFR bir ajan olan Panitumumablada saptanmıştır. KRAS mutasyonu %40 civarında gözlenmekle birikte KRAS wild tip olan hastalarda bu ajanlarla progresyonsuz, genel sağkalım oranlarının ve tedaviye yanıt oranlarının daha iyi olduğu gösterilmiştir.(15)

Malign Melanomda tedavi seçenekleri kısıtlıyken yakın gelecekte tedaviye yön veren önemli bir mutasyon saptandı. Hastaların %40-60'ında BRAF aktive eden mutasyon mevcuttur ve ; bu mutasyonun %90'ında codon V600E'de glutamil asitin valinle yer değiştirmiştir. Genişletilmiş faz çalışmaları translasyonel çalışmaları sonucunda V600E mutasyonu taşıyan hastaların %81'inin bu mutasyonu hedeflemi tedaviye yanıt verdiği gösterilmiştir.(16)

Günümüzde translasyonel çalışmaların kliniğe yansıması ile ilgili bir diğer bir gelişmede; kanser hücrelerinin immun sistem için yabancı olarak tanınması, kanser hücrelerini yok etmek amaçlı immun sistemin stimülasyonu hipotezinden yola çıkılarak bulunmuş olan Sitotoksik T lenfosit ilişkili antijen 4 (CTLA-4) ve programlı hücre ölüm protein 1 yolağı (PD-1/PD-L1) antikorları Anti-PD1 ve Anti-PDL1 gibi ajanlar gündeme gelmiştir. Preklinik çalışmalarda T hücre aktivasyonu ile tümör hücrelerinin yok edilmesi ile ilgili çeşitli basamaklar tanımlanmıştır. Günümüzde malign melanom, Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri başta olmak üzere birçok tümör tipinde çalışılmakta ve klinik pratikte uygulanmaya başlanmıştır.(17)

Sonuç olarak translasyonel çalışmaların kliniğe yansıması ile ilişkili örnekler arttırılabilir. Translasyonel çalışmalar temel olarak 2 alanı içerir. Bunlardan birinci kısmı laboratuar ve preklinik çalışmalar kısmı diğeri ise insan çalışmalarıdır. Temel hedeflenen hastalıkla ilgili en iyi pratiğin topluma adaptasyonudur. Koruma ve tedavi stratejileri yanında fiyat-etkinlik değerlendirmeleri gibi konular da translasyonel çalışmaların en önemli kısmıdır.Temel olarak uzun çalışmalar sonu elde edilen veriyi laboratuardan hasta başına ordan kliniğe yansıtmak ve bilgiyi toplum faydasına sunmaktır.

KAYNAKLAR

1. Rubio DM, Schoenbaum EE, Lee LS, Schteingart DE, Marantz PR, Anderson KE, Platt LD, PhD, Baez A, Esposito K, Defining Translational Research: Implications for Training Acad Med. 2010 March ; 85(3): 470–475. doi:10.1097/ACM.0b013e3181ccd618
2. National Cancer Institute. Translational Research Working

Group Definition of "Translational Research". [Accessed November 13, 2009.]. http://www.cancer.gov/trwg/TRWG-definition-and-TR-continuum
3. *Woolf, Stephen H. (January 2008),* "The Meaning of Translational Research and Why It Matters" *(PDF), JAMA 299 (2): 3140–3148*
4. Marincola FM. Translational medicine: a two-way road. J Transl Med, 2003 1:1
5. Hall JM, Lee MK, Newman BT, et al. Linkage of early-onset familial breast cancer to chromosome 17q21. Science 1990;250:1684.
6. Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D, et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. Science 1994;266:66.
7. Lenfant C. Clinical Research to Clinical Practice Lost in Translation? N Engl J Med 2003;349:868-74.
8. Mitelman F, Johansson B, Mertens F. The impact of translocations and gene fusions on cancer causation. Nat. Rev Cancer 2007; 7(4):233.
9. Druker BJ, Talpaz M, Resta DJ. et al.Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. N.Engl J Med.2001;344:1031.
10. Dave SS, Fu K, Wright GW, et al. Lymphoma/Leukemia Moleculer Profiling Project. Moleculer Diagnosis of Burkitt Lenfoma N Eng J Med. 2006; 351(27):2817.
11. Soda M, Choi YL, Enomoto M. et al. Identification of the transforming EML4-ALK fusion gene in non small cell lung cancer. Nature 2007;448-561.
12. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, et al.Use of chemoterapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that over Express HER2 .N Eng J Med 2001;344-783.
13. Lynch TJ,Bell DW, Sordella R, etal.Activiting mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib.N Eng J Med 2004;350:2129.
14. Kobayashi S, Boggon TJ, Dayaram T, et al.EGFR Mutation and Resistance of Non–Small-Cell Lung Cancer to Gefitinib N Engl J Med 2005;352:786-92.
15. Karapetis CS, Khambata-Ford S, Jonker DJ, et al.K-Ras mutations and benefit from Cetuximab in advanced colorectal cancer. N.Eng J Med 2008;359-1757.
16. Flaherty KT, Puzanov I, Kim KB, et al Inhibition of mutated , activated BRAF in metastatic melanom. N Eng J Med. 2010;363:809.
17. Postow MA, Callahan MK, Wolchok JD . Immune Checkpoint Blockade in Cancer Therapy. J Clin Oncol. 2015 Jun 10;33(17):1974-82.

Tablo-1: Translasyonel Çalışmaların Fazları

Çalışma Fazı	**Tanımlama**	**Araştırma Tipi**	**Örnekler**
T0	Fırsatların tanımlanması ve sağlık problemlerine yaklaşım	Temel araştırma sorusu	Spesifik gen mutasyonları meme kanseri ile ilişkili midir?
T1	Bu araştırmaya uygun adayların hedef kitlenin belirlenmesi	Faz I, II çalışmalar Gözlemsel çalışmalar	BRCA mutasyonu ve meme kanseri arasında ilişki var mıdır?
T2	Mevcut araştırmanın kanıta dayalı pratik klavuza geçmesi	Faz III çalışmalar, Gözlemsel Çalışmalar Kanıtların harmanlanıp klavuzun oluşturulması	Riskli hastalarda BRCA mutasyonunun pozitif prediktif değeri nedir?
T3	Pratik klavuzlardan sağlık pratiğine aktarılması	Diseminasyon ve yaşama geçirme çalışmaları Faz IV çalışmalar	Aile öyküsü olan kadınlarda bu test hangi oranda yapılmalı testle ilgili bariyerler nelerdir?
T4	Toplum sağlığı üzerindeki etkinliğin araştırılması	Prognostik sonuçlar (Birçok disiplini birlikte içeren) Morbidite, mortalite, risk, yarar açısından popülasyonun monitörize edilmesi.	Asemptomatik kadınlarda BRCA testi meme kanseri insidansını azaltıp genel prognoza etkir mi?

6. TIBBİ ONKOLOJİ KONGRESİ KONUŞMA METİNLERİ

İLERİ EVRE PROSTAT KANSERİ: KEMOTERAPİ GEÇ VERİLMELİ

PROF. DR. ÖZKAN KANAT

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BURSA

Metastatik hormon duyarlı prostat kanserinde geleneksel tedavi yöntemi androjen deprivasyon tedavisidir (ADT). ADT ile hastaların %90 oranında yanıt elde edilebilmektedir (1). Bu yüksek yanıt oranına rağmen, hastaların önemli bir kısmı 1-3 yıl içinde hormon duyarsız (kastrasyon dirençli) hale gelmektedir.

Kastrasyon dirençli metastatik prostat kanserininin (KDMPK) tedavisinde en etkili yöntemlerden biri sistemik kemoterapidir. TAX 327 (Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer) ve SWOG-9916 (Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer) çalışmaları, hem KDMPK tedavisinde dosetakselin etkinliğini, hem de sanılanın aksine hastalığın kemoterapiye duyarlı olabileceğini ortaya koymuştur (2, 3). Her iki çalışmada da dosetaksel içeren tedavi kolu, kontrol tedavi koluna oranla istatiksel olarak anlamlı düzeyde genel sağkalım avantajı oluşturmuştur.

Bu sonuçları takiben, dosetakselin hastalığın daha erken bir aşamasında, henüz hormon duyarlı iken uygulanmasının tedavi sonuçlarını iyileştirip iyileştirmeyeceği sorusu gündeme gelmiştir. Konuyla ilgili yapılmış iki önemli çalışma GETUG-AFU-15 ve CHAARTED-E3805 çalışmalarıdır (4, 5). GETUG-AFU-15 çalışması hormon duyarlı MPK'li hastalarda, ADT (orşiektomi veya LHRH agonistleri) ile ADT + dosetaksel (75 mg/m2 3 haftada bir, 9 siklus) tedavilerinin etkinliklerini karşılaştırılmıştır (4). Çalışmaya Fransa (29 merkez) ve Belçika'dan (1 merkez) toplam 385 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %71'i tanı anında metastazlı olup, geriye kalan hastalarda lokal hastalığın tedavisini takiben metastaz saptanmıştır. Medyan 82.9 aylık takipte yapılan analizde, genel sağkalım (primer sonlanım noktası) açısından her iki tedavi kolu arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir: Bu süre ADT kolu için medyan 46.5 ay (%95 CI 39.1-60.6), ADT + dosetaksel kolu için medyan 60.9 ay (%95 CI 46.1-71.4) olarak belirlenmiştir (HR 0.9; P=0.44). Son analiz aşamasında, gerek yüksek volümlü (visseral metastazın mevcut olması ve/veya en az bir tanesi vertebra ve pelvisin dışında olmak üzere 4 veya daha fazla odakta kemik metastazının olması) gerekse düşük volümlü hastalarda kemoterapi ilavesinin yine bir sağkalım avantajı yaratmadığı tespit edilmiştir (Yüksel volümlü hastalarda medyan genel sağkalım ADT için 35.1 ay vs. ADT+dosetaksel için 39 ay [HR 0.8; P=0.35]; düşük volümlü hastalarda medyan sağkalım ADT için henüz ulaşılamamış vs. ADT+dosetaksel için 83.1 ay [P=0.87]). Çalışma süresince, dosetaksel alan hasta grubunda, nötropeni (%21), febril nötropeni (%3) ve karaciğer fonksiyon bozukluğu (%2) gibi önemli yan etkiler gözlenmiştir. Daha önemlisi, dosetaksel grubunda dört hasta kemoterapiye sekonder yan etkiler nedeniyle ölmüştür (Bir hasta febril nötropeni, bir hasta nötropeniye sekonder enfeksiyon, bir hasta multi-organ yetmezliği ve bir hasta pulmoner emboli).

CHAARTED çalışmasında ise hormon duyarlı MPK'li 790 hasta ADT veya ADT + dosetaksel (75 mg/m2 3 haftada bir, 6 siklus) tedavi kollarına randomize edilmiştir (5). Çalışmada dosetaksel, ADT'nin başlamasını takiben 4 aylık bir süre içinde tedaviye eklenmiştir. Çalışmaya alınan hastaların %75'inde tanı anında metastaz olduğu bildirilmiştir. Medyan genel sağkalım süresinin (primer sonlanım noktası) kombine tedavi kolundaki hastalarda, sadece ADT alan hastalara göre istatiksel olarak daha uzun olduğu gözlenmiştir (57.6 ay vs. 44 ay; HR 0.61, P=0.0003). Çalışmanın alt grup analizinde, genel sağkalım avantajının, çalışmaya alınan hastaların %65'ini oluşturan, yüksek volümlü hastalar için geçerli olduğu (sırasıyla, 49.2 ay vs. 32.2 ay, HR 0.62, P=0.0006) tespit edilmiştir. Düşük volümlü hastalarda ise henüz medyan genel sağkalım süresi hesaplanamamıştır (HR 0.63, P=0.14). ADT + dosetaksel tedavi kolunda, bir hastanın tedavi nedeniyle öldüğü (ani ölüm) raporlanmıştır.

CHAARTED çalışması normalde sadece yüksek volümlü hastaları dahil etmeyi amaçlamıştır. Bu nedenle çalışmaya alınmış hastaların %65.8'i yüksek volümlüdür. Bununla birlikte, GETUG-AFU-15 çalışmasında, dahil edilen hastaların %22'sinin "yüksek riskli" olduğu belirtilmiştir. Hastalar retrospektif olarak tekrar kategorize edildiğinde, %47.5'luk bir kısmının CHAARTED çalışmasındaki kriterlere göre yüksek volümlü olduğu tespit edilmiştir.

Her iki çalışma da hem de novo metastatik hastaları (tüm hastaların %75'i vs. %71'i) hem de başta lokal hastalığı olup takibinde metastaz geliştiren hastaları (tüm hastaların %25'i vs. %28'i) dahil etmiştir.

CHAARTED çalışmasının medyan takip süresi, GETUG-AFU-15 çalışmasından daha kısadır (29 ay vs. 50 ay). Dolayısıyla, GETUG-AFU-15'in sonuçlarının daha matür olduğu söylenebilir.

CHAARTED çalışmasında, yaşa göre yapılan alt grup analizi dosetakselin yaşlı hasta grubunda da yararlı olduğunu ortaya çıkarmasına rağmen, çalışmada yer alan hastaların sadece %23'ünün 70 yaşından fazla olduğu belirtilmelidir.

Sonuç olarak, dosetakselin sadece yüksek volümlü hastalarda sağkalım avantajı sağladığı görülmektedir. Bu nedenle düşük volümlü hastalarda kemoterapi ertelenebilir. Yüksek volümlü hastalarda kemoterapinin rutin olarak uygulanabilmesi için CHAARTED çalışmasının uzun dönem sonuçlarının beklenmesinde yarar vardır. Ayrıca bu çalışmada hastaların yaklaşık dörtte birinin 70 yaşın üstünde olduğu dikkate alınmalıdır. GETUG-AFU-15 çalışmasında hematolojik toksisitenin yüksek oranda görülmesi ve 4 hastanın tedavi komplikasyonu nedeniyle ölmesi, günlük pratikte sık olarak karşılaştığımız yaşlı hastalarda kemoterapinin geciktirilmesinin daha mantıklı olacağını düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Fizazi K, Jenkins C, Tannock IF. Should docetaxel be standard of care for patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer? Pro and contra. Ann Oncol 2015;26(8):1660-7.
2. Tannock IF, de Wit R, Berry WR, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. N Engl J Med 2004;351(15):1502-12.
3. Petrylak DP, Tangen CM, Hussain MHA, et al. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. New Engl J Med 2004;351: 513-1520.
4. Gravis G, Fizazi K, Joly F, et al. Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 2013;14(2):149-58.
5. Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. N Engl J Med 2015;373(8):737-46

KARACİĞERE LOKOREJYÖNEL TEDAVİLER, HANGİ HASTAYA, NE ZAMAN?

PROF. DR.İZZET ROZANES

KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL

Hepatoselüler karsinom (HSK) dünyada en sık görülen primer visseral malign tümördür. İnsidensi artmaktadır. Metastatik karaciğer hastalığı HSK'dan da sıktır. Otopsi serilerinde kanserden ölenlerin %30-70'inde karaciğer metastazları saptanır.

Karaciğer tümörlerinde etkili tedaviler transplantasyon ve cerrahi rezeksiyon olmasına karşın, hastaların sadece %10-15'i donör organ kısıtlılığı, altta yatan hastalığın yaygınlığı ve karaciğer rezervinin kısıtlılığı nedeniyle cerrahi adayı olabilmektedir. Bu şartlarda lokorejyonel tedaviler alternativ tedavi opsiyonları oluşturmaktadır.

Lokorejyonel tedaviler 2 ayrı grupta değerlendirilebilirler. 1. Grubu görüntüleme eşliğinde yapılan çeşitli ablativ tedaviler oluşturur. Bunlar kriyoablasyon, perkutan etanol ablasyonu, radyofrekans ablasyon (RFA), lazer termoterapi, mikrodalga ablasyon ve irreversibl elektroporasyondur (IRE). 2. Grup transarteryel tedavilerdir. Transarteryel embolizasyon (TAE), transarteryel kemoembolizasyon (TAKE) ve transarteryel radyoembolizasyon (TARE)' den oluşurlar.

Kriyoablasyonun günümüzde karaciğer tümör tedavisinde yaygın kullanımı mevcut değildir.

Perkutan etanol enjeksiyonu siroz zemininde HSK'da Barcelona Evre 0 ya da 1 hastalarda ve 2 cm den küçük tümörlerde kolay kullanımı, ucuz olması ve %5'den düşük komplikasyon oranı nedeniyle bazı merkezlerde hala kullanılmaktadır. Ancak işlemin ağrılı olması ve birden fazla seans gerektirmesi nedeniyle batı ülkelerinde benzer sonuçları tek seansla sağlayan ısı ablasyon (ör: RFA) yöntemleri tercih edilmektedir.

Radyfrekans ablasyon: Isı ile tümör destrüksiyonu sağlayan yöntemler içinde altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Multipl elektrodlu "multiple array" , serum fizyolojik soğutmalı elektrodlarla 3-4 cm'den küçük tümörlerde düşük lokal nüks oranlarıyla ablasyon sağlanabilmektedir. RFA'nın en büyük sınırlayıcısı komşu büyük çaplı damarların yarattığı ısı kaybı "heat sink" etkisidir. Bu nedenle çapı 3-4 mm'den geniş damar komşulukları RFA için relativ kontrendikasyon oluşturmaktadır. Ayrıca lezyonun korunması gereken komşulukları hidrodisseksiyon yöntemi ile ablasyon zonundan uzaklaştırılamaz ise kontrendikasyon oluşturur.

Lazer termoterapi ve mikrodalga ablasyon RFA'ya göre daha fazla enerji veren yöntemlerdir. Bu nedenle ısı kaybından olumsuz etkilenme olasılıkları daha azdır. Daha geniş zonlarda ablasyon yapabilirler. RFA'ya göre daha yeni yöntemler olduklarından çeiştli endikasyonlarda kullanımları ile ilgili sadece Faz 2 veriler mevcuttur.

Irreversibl elektroporasyon yönteminde hücre membranında delikler açılmakta ve tümör hücrelerinde apoptozis oluşmaktadır. Bu yöntem bir termal ablasyon değildir. İşlemde kollajen doku intakt kaldığından vasküler yapılar, safra yolları ve pankreatik kanalın patent kaldığı bildirilmektedir. Bu özellik diğer yöntemlerle tedavi edilemeyen karaciğerin santral yerleşimli tümörlerinin tedavisinde umut vaad etmektedir. Henüz bu teknoloji ile deneyim sınırlıdır.

Transarteryel embolizasyon sadece mekanik tıkaç kullanılarak yapılan embolizasyon yöntemidir. Hipervasküler tümörlerin palyasyonunda çok etkilidir. Nöroendokrin tümör metastazları, koroid melanom metastazı ve hepatoselüler karsinomların çoğunluğu hipervasküler özelliktedir.

Transarteryel kemoembolizasyon (TAKE) 'da iodize haşhaş yağına (Lipiodol) ya da mikropartiküllere kemoterapötik yüklenerek tümör besleyen damarlara enjeksiyon yapılır. Yöntemin hepatoselüler karsinomda sürvi ve hayat kalitesi arttırdığı çok sayıda Faz 3 çalışma ile kanıtlanmıştır. Ayrıca İrinotekan yüklü partiküllerin (DEB-IRI TAKE) kolorektal metastazlarda kullanımı ile ilgili epeyce fazla Faz 2 çalışma mevcuttur.

Radyoembolizasyon (TARE) arter yolu ile uygulanan bir brakiterapi yöntemidir. Tümör besleyen arterlere Yitrium 90 izotopu yüklü mikropartiküller atılır. Yitrium dokuda 3-6 mm penetrasyon yeteneği olan Beta ışıması yapar. İşlem sırasında arter tıkanmadığı için kemoembolizasyona oranla daha iyi tolere edilir. Hedef dışı enjeksiyon önemli

komplikasyonlara yol açar. Hepatoselüler metastazlarda kullanımında epey bilgi birikimi oluşmuştur. Faz 3 çalışmalar devam etmektedir. Sınırlı sayıda Faz 3 çalışma da yayınlanmıştır.

Özetle hepatoselüler karsinomda BCLC Evre 0 ve Evre 1 hastalarda ablativ yöntemler tercih edilmelidir. Evre B hastalarda TAKE ya da TARE tercih edilmelidir. Biz tedavi daha az seansla uygulandığı için ve daha iyi tolere edildiği için yaşlı hastalarda ve intrahepatik portal ven trombozu olan hastalarda da TAREYi tercih etmekteyiz.

Kolorektal metastazlarda herhangi bir nedenle ameliat olamayan hastalarda santral lokalizasyonda olmayan 3cm den küçük tümörlerde termal ablasyon yöntemleri kullanılabilir. Cerrahi adayı olmayan kemorefrakter metastazlarda TARE ya da DEB-IRI TAKE'nin sürviyi arttırdığı düşünülmektedir. Ancak bu veri henüz FAZ 3 çalışmalarla kanıtlanmamıştır.

Nöroendokrin metastazlarda operasyon yapılamayan hastalarda küçük periferik tümörlere ablasyon, yaygın hipervasküler tümörlere embolizasyon, hipervasküler olmayan tümörlere TAKE ya da TARE yapılabilir. Bu yöntemlerin karşılaştırmalı güvenilir çalışmaları maalesef mevcut değildir.

Diğer metastazlar ve periferik tipte kolanjiokarsinomda da TAKE ve TARE'nin sürvi avantajı sağladığını düşündüren çok sayıda Faz 2 çalışma mevcuttur. Ancak kanıt niteliğinde veri mevcut değildir.

ONKOLOJİDE GENETİK DANIŞMA

PROF. DR. KIVANÇ ÇEFLE

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TIBBİ GENETİK BİLİM DALI

GENETİK DANIŞMA KAVRAMI

Genetik danışma, bir bireyin ailesindeki ya da kendisindeki genetik bir bozuklukla ilgili tıbbi ve psikolojik meseleler hakkında bilgilendirilmesi sürecidir. "Danışan" mutlaka söz konusu bozukluktan etkilenmiş olmayabilir. Genotipik olarak tamamen normal bir insan olabileceği gibi, sessiz veya hastalık belirtilerini ileriki yıllarda gösterecek olan presemptomatik bir taşıyıcı da olabilir. Klinik pratikte "danışanın" aynı zamanda "etkilenmiş" ya da hasta olması sık görülür. Genetik danışma süreci; bozukluğun tanısı, önlenmesi, tedavi seçenekleri, komplikasyonlarıyla başa çıkılması, sonraki kuşaklara geçiş riski ve bu riskin değiştirilebilirliği gibi konulara odaklıdır.

GENETİK BİR BOZUKLUK OLARAK KANSER

Kanser esas olarak multifaktöriyel bir hastalıktır, yani birçok genetik ve çevresel faktörün etkileşimi sonucunda ortaya çıkar. Ancak, başlatıcı ve sürdürücü faktörler ne olursa olsun, normal bir hücrenin kanser hücresine dönüşmesi o hücrenin DNA'sında bazı değişiklikler (mutasyon ya da epimutasyon) olmadan mümkün değildir. Bu nedenle kanserin "genetik" bir hastalık olduğu söylenir. Bununla birlikte, onun "genetik" oluşu, "mutlaka "kalıtılabilir" olduğu anlamına gelmez. Çünkü kanserlerin çok büyük bir kısmı somatik mutasyonlar sonucunda gelişmekte olup bu mutasyonlar sonraki kuşağa kalıtılmazlar. Genel olarak, kanser olgularının %5-10 kadarının kalıtsal olduğu kabul edilmektedir. Bunlar başlatıcı mutasyonun eşey hücrelerinde ortaya çıktığı olgulardır (germline mutasyonlar) ve mendeliyen kaltım paterni görülür: ağırlıklı olarak otozomal dominant ve daha küçük bir hasta grubunda otozomal resessif. "Büyük grup" içinde gizli kalabilen bu %5-10'luk hastanın diğerlerinden ayrılıp genetik danışma verilmesi büyük önem taşımaktadır.

Herediter kanser şüphesi uyandıran özellikler nelerdir?

Bir birey ya da ailede aşağıdaki özelliklerin bulunması genetik danışmanın gerekliliğine işaret ediyor olabilir:

1. Aynı ailede bir çok kişinin aynı tipte kansere yakalanması
2. Tümörlerin beklenenden daha erken yaşta ortaya çıkması
3. Çoğul primer malinite
4. Tümörlerin bilateral ya da çok odaklı olması
5. Cinsiyetle uyumsuz tümör: erkekte meme kanseri
6. Sendromik olgular

Görüldüğü gibi bunlar son derece genel özelliklerdir. Ancak kalıtsallık açısından uyarıcı olma değerleri vardır. Aslında bazı spesifik herediter kanser tipleri için çeşitli kuruluşlar tarafından belirlenmiş ve sık sık güncellenen genetik danışmaya yönlendirme kriterleri mevcuttur. Örneğin, herediter meme/over kanseri ve kolorektal kanserde genetik danışma ve test endikasyonu için NCCN (National Comprehensive Cancer Network) tarafından tanımlanmış kılavuzlara internet üzerinden ulaşmak mümkündür. Önemli bir nokta, genetik danışmaya yönlendirme ve test yapma kriterlerinin ayrı ayrı tarif edilmiş olmasıdır. Örnek olarak, aşağıda herediter meme ve over kanserinde genetik danışmaya yönlendirme ve BRCA1/2 gen testi yapma kriterleri verilmiştir.

Meme/over kanserinde genetik danışmaya yönlendirme kriterleri (NCCN Guidelines Version 1.2016.):

- Meme kanseri tanısı almış olmak ve aşağıdaki özelliklerden birine sahip olmak
  - Ailede mutasyon saptanmış olması
  - Elli yaşından önce tanı almış olmak
  - Altmış yaşından önce tanı konmuş triple negatif kanser
  - İki primer meme kanseri
  - Herhangi bir yaşta meme kanseri tanısı konmuş olmak VE ek olarak
    - Elli yaşından önce tanı konmuş ≥1 yakın akraba
    - Herhangi bir yaşta invazif over tanısı konmuş ≥1 yakın akraba
    - Herhangi bir yaşta meme ve/veya pankreas tanısı konmuş ≥2 yakın akraba
  - Erkek meme kanseri

- Herhangi bir yaşta meme, over ya da pankreas kanseri tanısı konmuş Aşkenazi yahudisi olmak
- Kişisel öykü ya da aile hikayesinde aşağıdakilerden 3 ya da daha fazla sayıda bulunması: meme, pankreas veya prostat kanseri (Gleason skoru ≥ 7), melanom, sarkom, adrenokortikal karsinom, beyin tümörü, diffüz gatrik kanser, kolon, endometrium, tiroid ve böbrek kanseri, deri lezyonları ve/veya makrosefali ve gastrointestinal traktusun hamartomatöz polipleri.
- Over, fallop tübü ya da primer periton kanseri tanısı konmuş olması

BRCA1/2 Gen Testi Kriterleri (NCCN Guidelines Version 1.2016.):

- Ailede BRCA1/2 genlerinde mutasyon bulunmuş birey
- Hikayede meme kanseri olması VE ek olarak:
  - ≤45 yaş tanı almak
  - ≤ 50 yaş tanı almak VE ek olarak
    - Bir primer meme kanseri daha olması
    - Herhangi bir yaşta meme kanseri tanısı konmuş ≥1 yakın akraba
    - Pankreas kanseri tanısı konmuş ≥1 yakın akraba
    - Prostat kanseri tanısı konmuş ≥1 yakın akraba (Gleason skoru ≥8)
    - Sınırlı ya da belirsiz aile hikayesi
  - ≤60 yaş triple negatif meme kanseri
  - Herhangi bir yaşta tanı konmuş meme kanseri VE ek olarak
    - ≤ 50 yaş tanı almış ≥1 yakın akraba
    - Herhangi bir yaşta tanı konmuş ≥2 yakın akraba
    - Over kanseri tanısı konmuş ≥1 yakın akraba
    - Herhangi bir yaşta pankreas ya da prostat kanseri tanısı (Gleason skoru ≥8) konmuş ≥2 yakın akraba
    - Meme kanseri tanısı konmuş yakın erkek akraba
    - Yüksek riskli etnik gruba ait olmak (Aşkenazi yahudisi gibi)
- Kişisel over, fallop tübü ya da primer periton kanseri öyküsü
- Meme kanseri tanısı konmuş erkek

NCCN kriterlerine göre "yakın akraba" ile birinci, ikinci ya da üçüncü derece akrabalar anlaşılmaktadır.

Aile hikayesinin bu kriterlerde çok önemli yer tuttuğu görülmektedir. Bununla birlikte bazı tümörlerde aile hikayesi negatif olsa dahi danışma verilmelidir. Bunlardan önemli bazıları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Kanser olgularının büyük çoğunluğunu oluşturan sporadik olgularda ise başlangıç yaşı daha ileridir, aynı ailede birden fazla olgu olsa dahi belirli bir kalıtım paternine uymaz. Bunlar çoğu kez herediter olmayan (çevresel) faktörlere bağlıdır. Genetik test yapılsa dahi bilgilendirici olması olasılığı düşüktür.

KALITSAL KANSERLERDE GENETİK DANIŞMA SÜRECİ

En az üç kuşaklık aile ağacı ile görselleştirilmiş kişisel özgeçmiş ve aile hikayesi genetik danışmanın ilk aşamasını oluşturur. Bütün bireylerin yaşları aile ağacında belirtilmelidir. Kansere yakalanmış kişilerin tanısı ve tanı yaşı da aile ağacında gösterilmelidir. Bu kişilere ait tıbbi kayıtlar mümkünse görülmelidir. Kemik ya da beyin metastazının çoğu kez yanlış olarak "kemik kanseri" ya da "beyin tümörü" olarak bildirildiği akılda tutulmalıdır. Daha sonra, aile ağacı spesifik bir herediter kanser düşündürüyorsa, buna özgü genetik testin hangi aile ferdinde yapılacağına karar verilmelidir. Mutasyon bulma ihtimalinin en yüksek olduğu aile ferdinden başlanması önerilir. Bunun için klinik özellikler (daha erken tanı yaşı, bilateral ya da multifokal tutulum ya da triple negatif meme kanserinde olduğu gibi histolojik özellikler) yol gösterici olabilir. Ya da BRCAPRO gibi risk kestirim modellerinden yararlanılabilir.

Diğer yandan özgün sendromları akılda tutarak yapılan dikkatli bir muayene, genetik testin seçiminde büyük önem taşır. Örneğin makrosefali, katarakt, dilde papillomlar, sindirim sisteminde hamartomatöz polipler, mental retardasyon gibi kanser dışı bulgular varlığında meme/over/serviks gibi organlardan çıkan kanserler Cowden sendromunu; falks kalsifikasyonu, çene keratokistleri, palmar ya da plantar çöküntüler (pits) ve multipl bazal hücre karsinomları nevoid bazal hücre karsinomu sendromunu; fibrofollikülom ve anjiyofibromlar, akciğer kistleri ve pnömotoraks, böbrek tümörleri Birt-Hogg-Dube sendromunu; mukokütanöz pigmentasyon Peutz-Jeghers sendromunu akla getirecektir.

Genetik test, test öncesi bilgilendirme yapılmadan ve özellikle de ya-

Tablo 1. Aile hikayesinden bağımsız olarak genetik danışmaya yönlendirilmesi gereken kanserler

Tümör tipi	Sorumlu gen	Sendrom
Medüller tiroid kanseri	*RET*	MEN2
Feokromositoma/paraganglioma	*SDH A-B-C-D, VHL, RET*	Herediter paraganglioma-feokoromositoma sendromu, MEN2, von Hippel-Lindau hastalığı
Adrenokortikal tümör	*TP53*	Li-Fraumeni
Hemanjiyoblastoma (santral ya da retinal)	*VHL*	von Hippel-Lindau hastalığı
Retinoblastoma	*RB1*	Herediter retinoblastoma
Dezmoid tümör	*APC*	Familyal adenomatöz polipozis
Erkekte meme kanseri	*BRCA1, BRCA2*	Herediter meme over kanseri
Over/Fallop tübü/Primer periton kanseri	*BRCA1, BRCA2*	Herediter meme over kanseri

zılı bilgilendirilmiş onam alınmadan yapılmamalıdır. Test öncesi bilgilendirmenin belli başlı bileşenleri şu şekilde sıralanabilir:

1. Hastanın artmış risk durumunun açıklığa kavuşturulması
2. Genetik faktörlerin kanser yatkınlığını nasıl etkilediği
3. Genetik testin muhtemel fayda, risk ve sınırlılıkları
4. Test sonuçlarının değerlendirilmesinde karşılaşılabilecek muhtemel zorluklar
5. Mutasyon bulunması durumunda profilaktik girişimlerin sınırlılıkları
6. Muhtemel psikolojik ve sosyal olumsuz etkiler
7. Genetik test dışı seçenekler
8. Mahremiyet meseleleri

Lynch sendromu, ya da BRCA1-2 gen mutasyonuna bağlı herediter meme/over kanseri gibi erişkin başlangıçlı herediter kanserlerde 18 yaşından önce test önerilmez.

Test sonrası bilgilendirme son aşamayı oluşturur. Pozitif bir test sonucu probandda uygun risk yönetimini gerektirir. Örneğin BRCA1 gen mutasyonu bulunan bir kadına yakın izlem ve/veya koruyucu mastektomi ve/veya ooferektomi seçenekleri hakkında bilgi verilmeli, hasta bazında bir yol izlenmelidir. Pozitif testin en az bunun kadar önemli bir yönü diğer aile fertlerini ilgilendiriyor olmasıdır. Risk altındaki aile fertlerine de genetik danışma sonrasında test yapılabileceği ve bunun sonuçları hakkında proband bilgilendirilmelidir.

Ailedeki mutasyonun önceden tespit edilmiş olduğu durumlarda negatif test, en fazla o kişinin kansere yakalanma riskinin toplum riskine yakın olduğunu gösterir, yoksa sıfıra indirgemez. Bu gerçeğin genetik danışmada vurgulanması önemlidir. Ailedeki mutasyonun bilinmediği durumlarda ise negatif testi yorumlamak daha güçtür. Bu durumda aile hikayesine dayanarak kanser risk kestirimi bazen mümkün olabilir: ailesel meme kanserinde Claus modeli gibi. Mutasyonun bilinmediği ailede negatif sonuç herediter yatkınlığı da dışlamaz. Örneğin BRCA1 ve BRCA2 genlerinde bir mutasyon bulunamasa bile Peutz-Jeghers sendromu, Li-Fraumeni sendromu, herediter diffüz gastrik kanser gibi meme kanserine yatkınlık oluşturan başka herediter kanser sendromlarının da olduğu hatırlanmalıdır. Bu nedenle son zamanlarda aynı anda bir çok genin taranabildiği panel test kullanımı üzerinde durulmaktadır.

Görüldüğü gibi kalıtsal kanserlerde genetik danışma aşamalardan oluşmakta ve moleküler genetik, klinik genetik, kanser cerrahisi, onkoloji ve jinekoloji gibi bir çok disiplinin katkısıyla verilen bir sağlık hizmeti olma özelliğini taşımaktadır. Dolayısıyla kalıtsal kansere ilişkin genetik danışma, ideal olarak bu disiplinlerin uyum içinde çalışabildiği ortamlarda verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_screening.pdf
2. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_colon.pdf
3. Hampel H, Bennett RL, Buchanan A et al. A practice guideline from the American College of Medical Genetics and Genomics and the National Society of Genetic Counselors:referral indications for cancer predisposition assessment. Genet Med. 2015;17(1):70-87
4. Petrucelli N, Daly MB, Feldman GL. BRCA1 and BRCA2 Hereditary Breast and Ovarian Cancer. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2016-1993. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1247/
5. Risk Assessment and Management in Cancer Genetics. Editörler: Lallo F, Kerr B, Friedman J, Evans G. Oxford University Press, 2005.
6. Woodson AH, Litton J, Arun B. Hereditary breast cancer syndromes and genetic testing. J Surg Oncol. 2015 Jan;111(1):66-80

NEXT GENERATION SEQUENCING (YENİ NESİL DİZİLEME) VE KLİNİK ONKOLOJİDE KULLANIMI

PROF. DR. HÜLYA YAZICI

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, KANSER GENETİĞİ BİLİM DALI

DNA dizileme teknolojilerindeki ilerlemeler genomik araştırmalarda bir devrim yaratmıştır. Yaklaşık son 10 yılda bu konuda inanılmaz ilerleme kaydedilmiştir. Bugün 3 milyar baz içeren genomumuzun 24 saatte dizilenmesi mümkündür ve bunun maaliyeti ise yaklaşık 1000 dolara olarak verilmektedir (Morey et al., 2013; National Human Genome Research Institute, 2013; Hayden, 2014). DNA dizileme işlemi şu anda son derece ucuz ve hızlıdır bir şekilde gerçekleştirilmektedir. Bu duruma ulaşılmasında yeni nesil dizileme (NGS) sistemlerinin rolu çok fazladır. Yeni nesil dizileme sistemleri araştırma alanında yaygın bir kullanım alanına sahiptir. Bunun yanında her geçen gün klinik pratikte de uygulama ve kullanım alanı artmaktadır..Bununla beraber bir çok klinisyenin eğitimleri içerisinde bu konu yer almadığından söz konusu uygulamaların kliniğe getirdiği yararlar hakkında yeterli bilgiye sahip değildirler. Bu derleme,NGS'nin tıp uygulamalarındaki yerinin ve bu uygulamaların diğerlerinden farkının ne olduğunu klinisyenlere basit bir düzeyde anlatma amacını taşımaktadır.

Onkolojide genomiksin anlaşılması son derece önemlidir. Genetik anomalilerin, kanser gelişiminde ve prognozundaki yerinin anlaşılması tedavi protokollerininde değişmesine neden olmaktadır. Bunun dışında genetik anomalilerin belirlenmesi hastaların prognozunun anlaşılmasında, tedavide uygun ilacın kullanılmasında, hastaya uygun tedavinin seçiminde, riskli kişilerin ise gelecekte sahip olacakları kanser türleri için risklerinin belirlenmesinde son derece önemlidir. Örneğin BRAF gen mutasyonu metastatik kolon kanser hastalarınd a kötü prognoza işaret etmektedir (Sclafani et al., 2013). BRCA1/2 gen mutasyonları meme/over kanser rsiki taşıyan hastaları, MMR gen mutasyonları kolon kanser rsikini taşıyan kişileri belirlemektedir (Ford et al., 1998). Buna ilave olarak genetik değişiklikler kansere karşı yapılan ilaçların uygun olup olmadığının anlaşılması amacı ile de kullanılmaktadırlar. Örneğin BRAf mutat melanomlu hastalar için Vemurafenib, ALK translokasyonu taşıyan akciğer kanserli hastalar için Crizotinib, Wild Tip-RAS geni taşıyan kolorektal kanserli hastalar için Panitumumab isimli hedefe yönelik ilaçlar kullanılmaktadır (Chapman et al., 2011; Douillard et al., 2013; Shaw et al., 2013).

DNA dizileme işlemi şu an için en yaygın olarak bilimsel amaçlı kullanılmakta ve birçok farklı kanser türünde büyük kohortları kapsayan çalışmalarda tüm genom ve eksom dizileme yapılmakatdır. Uluslararası ortak birçok çalışma yürütülmektedir. Bunlardan biri Kanser Genom Atlası (Cancer Genome Atlas (TCGA)), International Cancer Genom Consorsium'un yaptığı çalışmalardır. Bu çalışmalarda kanser ile ilişkili genomik bozukluklar tanımlanmaya çalışılmaktadır (Biankin et al., 2012;Cancer Genome Atlas Network, 2012; Dulak et al., 2013; Parsonset al., 2008).

Bunula birlikte birçok klinisyen genomiks hakkında sınırı bilgiye ve eğitime sahip olduğu için dizi analizi teknolojilerinden ve bunların kullanım alanları konusunda detaylı bilgilere sahip değildirler. Bu konuşmanın amacı klinisyenler bu konuda fikir ile pratikteki uygulama alanları hakkında bilgi vermektedir.

1.DNA DİZİLEME TEKNİKLERİ

1.1.Sanger Dizileme: 1970'lerde bulunmuş bir tekniktir. Bu teknikte ilk olarak DNA'nın PCR işlemi ile çoğaltılması gerekmektir. Daha sonra kimyasal olarak di-deoksinukleotid haline getirilen değiştirilmiş floresan nukleotidler kullanılarak ikinci bir PCR işlemi yapılmakta ve farklı boyutlarda oluşan DNA parçaları gel üzerinde büyüklüklerine göre dizilmekte ve ortaya çıkan nükleotid dizisi referans DNA dizisi ile karşılaştırılarak farklılıklar belirlenmektedir (Lander et al., 2001; Sanger et al., 1977a,b). Bu dizileme işleminde en fazla 600-800 bp bölgeler tek reaksiyonda incelenebilir. DNA'nın her iki yönde incelenmesi için de en az 2 reaksiyon yapılması gerekir.

1.2.Next Generetion Sequenceing(NGS)=Yeni Nesil Dizileme: Yeni nesil dizileme, çıktısı yüksek olan çok sayıda hastanın ve bir reaksiyonda çok sayıda gen bölgesinin dizilendiği bir DNA, RNA dizileme işlemidir. Bu dizleme işlemine aynı zamanda Massively–Parallel Sequencing (MPS) de denmektedir. Sanger dizi analizi ile yeni nesil dizleme sistemi arasında en önemli fark NGS'de milyonlarca DNA fragmenti aynı anda dizilenebilmektedir. Bu nedenle çıktısı son derece yüksek bir yöntemdir. Şu an bilinen yeni nesil dizi analizi sistemleri

2. Nesil dizileme sistemleridir. Önümüzdeki yıllarda 3. Nesil dizi analizi sistemleri gündeme gelecektir. Bu sistemlerde çok daha az DNA kullanılarak işlem yapılabilecektir. Yeni nesil dizileme sistemleri arasından çok farklı dizileme yapan cihazlar olduğu gibi farklı başlangıç noktası ile işlem yapma yetenekleri de bulunmaktadır.

Rutin uygulamalar için üretilen KİT lerde genellikle PCR metoduna dayalı yeni nesil dizileme metodları kullanılmaktadır. Bunun yanında direkt DNA'dan da dizileme yapan farklı KIT'ler bulunmaktadır. Yeni nesil dizileme sistemleri her ne kadar kendi içlerinde farklılık gösterse de genel olarak bu dizileme sistemlerinde yapılan işlemler aşağıdaki sıra ile gereçekleştirilmektedir.

1.2.1. Dizileme Kütüpanelerinin Olşturulması: Bu aşamada 2 metod vardır. Bunlardan biri Amplicon temelli dizilemedir ki bu metotta belli gen bölgeleri dizilenir. Bu yöntem PCR'a dayalı bir yöntemdir. Diğer yöntemde ise DNA molekülü parçalara ayrştırılır ve herbir parça çoğaltılır ve bunun üzerinden dizileme yapılır. İkinci metotta DNA'nın her noktası dizilenebilir ya da burada da hibridizasyon işlemine spesifik hale getirerek istenilen gen bölgesi de dizilenebilir.

1.2.2. Dizileme Reaksiyonu Ve Belirlenmesi: Bu aşamada kullanılan PCR teknolojileri farklı NGS sistemlerinde farklı şekilde oluşturulmaktadır. Roche ve ABI'da emilsüyon PCR (emPCR) kullanılırken Illumina teknolojisinde Bridge –PCR kullanılmaktadır (Dressman et al., 2003). Hem em-PCR hem de Bridge PCR ile milyonlarca kopya aynı anda farklı örnek ve farklı genler için çoğaltılır. Bu işlem sırasında kullanılan DNA polimeraz enzimi %100 doğrulukla çalışmaz ve belli bir oranda enzimden kaynaklanan hatalı sonuç oluşmaktadır (Mardis, 2011). Bu nedenle patolojik olarak çıkan her sonucun her iki yönden Sanger dizi analizi ile muhakkak doğrulanarak kontrol edilmesi gerekir.

Her bir NGS cihazı Hücre ya da Flow-Cell adını verdiğimiz DNA parçalarının immobilize edildiği bir kısım içermektedir. DNA parçaları bu noktalara immobilize edildikten sonra yıkama işlemine tabi tutulurlar. Bu aşamadan sonra dizileme işlemine geçilir. İmmobilize edilmiş DNA parçaları üzerinde tekrar bir nükleotid karşılığı bulunması ile dizileme işlemi gerçekleştirilir. İmmobilize Cell'in üzerindeki DNA'daki diziye göre ilave edilen he bir nukleotidin çıkardığı floresan, iyon ya da hidrojen kameralar ya da özel bir PH metre vasıtası ile ölçülür.

1.2.3. Dizi Analizi Datasının Anlamlandırılması: NGS datasının analiz edilebilmesi için günlük kullandığımız bilgisayarlardan biraz daha özellikli bilgisayarlara ihtiyaç vardır. Oluşan dizi bilgisi her bir nukleotid için doğrulanır ve doğrulama skorlarını geçmiş fragmentler analiz edilir. Bu işlem "Quality Score" yani "Kalite Kontrol" olarak adlandırılır. Belli bir kalite skorunu geçen diziler ileri analiz aşaması için değerlendirilir. Bu aşama NGS işleminde en önemli aşamadır. Kalite skoru bundan sonraki işlemler için son derece önemli bir kriterdir. Bu skoru geçemeyen hiçbir dizi değerlendirmeye ve Variant Calling ve Variant Annotation aşamalarına alınmaz.

1.2.4. Reference Mapping: Bu aşamada dizisi yapılan DNA'lar ilgili genlerin dizisi ile karşılaştırılır. Bunun için kullanılan çok sayıda nitelikli bilgisayar ve bilgisyar programı mevcuttur.

1.2.5. Variant Calling: Dizi analizi işleminde üretilen dizinin, referans dizi ile karşılaştırıldıktan sonra ne gibi farklılıkların olduğunun saptanması işlemidir. Bu işlem içinde kullanılan birçok bilgisayar programı bulunmaktadır. Ilumina cihazında bu işlem Illumina Variant Studio programı ile yapılırken Ion Torrent NGS cihazında Torrent Variant Caller denilen bir bilgisayar programı ile yapılmaktadır. Bu aşamada en fazla zorluk tümör dokusu ile çalışılan örneklerin analizi sırasında yaşanmaktadır. Dizi analizi çalışması tümör dokusundan yapılmış ise tümör dokusunun heterojenliği sebebi ile farklı değişiklikler farklı oranlarda görülür. Bunun değerlendirilmesi son derece güçtür. Şayet klinisyen için sadece tümörde oluşan variantların saptanılması önemli ise elde edilen tüm veriler yaralı iken sadece ilaç direnci için bir veriye ihtiyaç duyuluyorsa ve bu veride varolmasına rağmen istenilen düzeyde değilse değerlendirilmesi zorluk yaratmaktadır..

1.2.7. Variant Annotaion (Varyantların Anlamlandırılması) : Bu aşama, saptanan değişikliklerin fonksiyonlarının ne olduğunun saptanması aşamasıdır. Bu aşamada da kullanılan birçok bilgisayar programı olmakla beraber, bu aşama gerçek bir kanıtı da içinde barındırmalıdır. En çok kullanılan programlar arasında Polyphen2, Mutation Taster, Sift, Oncotator, SnpEff or Alamut sayılabilir. Her ne kadar bilgisayar programları ile söz konusu değişikliğin genin fonksiyonuna nasıl bir etki yaptığı tahmin edilse de bunun deneysel olarak kanıtlanması en doğru sonuçtur. Bunun için her bir sonuçun geleneksel metodlarla kesinlikle doğrulanması gerekir. Bu doğruma metodu değişikliğin bulunduğu yere göre bazen sacede Sanger ile tekrarlanma şeklinde olabileceği gibi bazen ise mRNA üzerinden incelenme ve dizilenme işlemini gerektirebilir.

NGS dizileme metodunda okuduğunuz değerin kaç kere okunduğunun ve okunan değerlerin birbirlerine oranları son derece önemlidir. Ortalama olarak bir bazın en az 30 defa okunması beklenmektedir. Ancak bazı gen bölgelerinde özellikle G, T, A, C tekrarlarının çok olduğu bölgelerde hatalı okumalar gerçekleşmekte ve bu sayıya ulaşılamamaktadır. Böyle durumlarda bu bölgelerdeki değişikliklerin kesinlikle altın standart olarak değerlendirilen Sanger dizi analizi ile doğrulanması gerekmektedir. Bu durumlarda variantları belirleyen bilgisayar programlarının hassasiyetinin ve spesifikliğinin yüksek olmasınında önemi oartaya çıkmaktadır (Ajayet al., 2011; Koboldt et al., 2010; Nielsen et al., 2011; Voelkerdinget al., 2009).

DİZİ ANALİZİ METODUNUN SEÇİMİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Yeni nesil dizileme platformunda neyi nasıl ve ne için dizileyeceğimiz son derece önemlidir. Ne istediğimize bağlı olarak dizileme metodumuz ve gen ya da genomun neresini dizileyeceğimiz değişmektedir. Şayet tüm genomu dizilemek (WGS) istiyorsak bu bilginin edinilmesi ve bu bilginin dizilmesi ve anlamlandırılması gereçekten son derece zor bir iştir. Ayrıca tüm genomu dizilediğinizde genomun yaklaşık 3 milyar baz olduğunu düşünürsek ve DNA polimeraz enziminin %0.01

hata yaptığını var sayarsak ortalama bir genomun dizilemesinde yaklaşık 300.000 adet hatalı okumanın yapıldığı hesaplanmaktadır. Yapılan hatanın nerede ve neye karşılık geleceğinin anlaşılması, hastalık ilişkilerinin anlaşılması ise son derece zor bir iştir ve yılların birikimini ve araştırmasını gerektirir.

Bunun dışında dizileme yapılan bölgenin ne kadarının dizleme işeleminde kapsandığının bilinmeside son derece önemlidir. Kabul edilebilir sınır %80'in üzerinde olmasıdır. Yani kullandığımız metodun incelemek istediğimiz bölgelerin en azından %80'ini doğru olarak dizilemesi gerekmektedir.

Bunun dışında söz onusu NGS platformunda kullanılan DNA ve RNA kalitesinin de çok önemli olduğu bir gerçektir. Özellikle parafine gömülü dokular ile çalışılırken büyük sıkıntılar yaşanmaktadır. Parafine gömülü dokunun fiksasyon şekli ve kalitesi sonucu etkilemektedir. Bu durum yanlış negatif ya da yanlış pozitif sonuçların elde edilmesine neden olmaktadır. Bu nedenle özellikle küçük tümörlerde bu sorunun ortadan kaldırılması ile ilgili yöntemlerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır (Kerick et al.,2011; Schweiger et al., 2009).

Sadece eksom dizileme yapacak olursak buradan elde edeceğimiz bulgular bize sadece proteinin yapısını etkileyen değişiklikler hakkında bilgi verecektir. Sadece belli bir gen bölgesine ilişkin yapacağımız dizileme işleminde ise ilgili genin hastalıkla ilişkisi ya da hastalığa yatkınlık oluşturması ile ilgili bilgilere ulaşabiliriz.

Tüm bu uygulamaların dışında tüm genom ya da gene ya da gen bölgelerine spesifik olarak yapılan metilasyon spesifik dizileme işlemleride NGS ile yapılabilmektedir.

NGS'NİN GELECEKTEKİ UYGULAMALARI

Gelecekte en yakın sonuçlar eksom dizileme ile ilgili bilgiler olacaktır. Bu sayede hastalıklarda genomumuzun anlatım yapan kısmının ne denli etklendiği anlaşılmış olacaktır. NGS'nin her geçen gün klinikte kullanımı beklenenden daha fazla bir hız ile artmaktadır. NGS uygulamaları hastalığın tanısında değil moniterizasyonunda da kullanılabilecek teknolojilerdir ve gelecekte minimal rezidüel hastalığın takibinde ve ilaç seçiminde, ailesel hastalık risklerinin belirlenmesinde kullanılacak bir yöntem olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. M. Morey, A. Fernandez-Marmiesse, D. Castineiras, J.M. Fraga, M.L. Couce, J.A.Cocho, A glimpse into past, present, and future DNA sequencing, Mol. Genet.Metab. 110 (2013) 3–24.
2. National Human Genome Research Institute, 2013. DNA Sequencing Costs. <http://wwwgenomegov/sequencingcosts/>.
3. E.C. Hayden, Technology: the $1000 genome, Nature 507 (2014) 294–295.
4. F. Sclafani, G. Gullo, K. Sheahan, J. Crown, BRAF mutations in melanoma andcolorectal cancer: a single oncogenic mutation with different tumourphenotypes and clinical implications, Crit. Rev. Oncol. Hematol. 87 (2013)55–68.
5. D. Ford, D.F. Easton, M. Stratton, S. Narod, D. Goldgar, P. Devilee, et al., Geneticheterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes inbreast cancer families. The breast cancer linkage consortium, Am. J. Hum.Genet. 62 (1998) 676–689.
6. P.B. Chapman, A. Hauschild, C. Robert, J.B. Haanen, P. Ascierto, J. Larkin, et al.,Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation,N. Engl. J. Med. 364 (2011) 2507–2516.
7. J.Y. Douillard, K.S. Oliner, S. Siena, J. Tabernero, R. Burkes, M. Barugel, et al.,Panitumumab-FOLFOX4 treatment and RAS mutations in colorectal cancer, N.Engl. J. Med. 369 (2013) 1023–1034.
8. A.T. Shaw, D.W. Kim, K. Nakagawa, T. Seto, L. Crino, M.J. Ahn, et al., Crizotinibversus chemotherapy in advanced ALK-positive lung cancer, N. Engl. J. Med.368 (2013) 2385–2394.
9. A.V. Biankin, N. Waddell, K.S. Kassahn, M.C. Gingras, L.B. Muthuswamy, A.L. Johns,et al., Pancreatic cancer genomes reveal aberrations in axon guidance pathwaygenes, Nature 491 (2012) 399–405.
10. Cancer Genome Atlas Network, Comprehensive molecular characterization ofhuman colon and rectal cancer, Nature 487 (2012) 330–337.
11. A.M. Dulak, P. Stojanov, S. Peng, M.S. Lawrence, C. Fox, C. Stewart, et al., Exome andwhole-genome sequencing of esophageal adenocarcinoma identifies recurrentdriver events and mutational complexity, Nat. Genet. 45 (2013) 478–486.
12. D.W. Parsons, S. Jones, X. Zhang, J.C. Lin, R.J. Leary, P. Angenendt, et al., Anintegrated genomic analysis of human glioblastoma multiforme, Science 321(2008) 1807–1812.
13. E.S. Lander, L.M. Linton, B. Birren, C. Nusbaum, M.C. Zody, J. Baldwin, et al., Initialsequencing and analysis of the human genome, Nature 409 (2001) 860–921.
14. F. Sanger, G.M. Air, B.G. Barrell, N.L. Brown, A.R. Coulson, C.A. Fiddes, et al.,Nucleotide sequence of bacteriophage phi X174 DNA, Nature 265 (1977a)687–695.F.
15. F.Sanger, S. Nicklen, A.R. Coulson, DNA sequencing with chain-terminatinginhibitors, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. (1977b) 5463–5467.
16. D. Dressman, H. Yan, G. Traverso, K.W. Kinzler, B. Vogelstein, Transforming singleDNA molecules into fluorescent magnetic particles for detection andenumeration of genetic variations, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 100 (2003)8817–8822.
17. E.R. Mardis, A decade's perspective on DNA sequencing technology, Nature 470(2011) 198–203.
18. ReferencesS.S. Ajay, S.C. Parker, H.O. Abaan, K.V. Fajardo, E.H. Margulies, Accurate andcomprehensive sequencing of personal genomes, Genome Res. 21 (2011)1498–1505.
19. D.C. Koboldt, L. Ding, E.R. Mardis, R.K. Wilson, Challenges of sequencing humangenomes, Briefings Bioinf. 11 (2010) 484–498.
20. R. Nielsen, J.S. Paul, A. Albrechtsen, Y.S. Song, Genotype and SNP calling fromnext-generation sequencing data, Nat. Rev. Genet. 12 (2011) 443–451.
21. K.V. Voelkerding, S.A. Dames, J.D. Durtschi, Next-generation sequencing: frombasic research to diagnostics, Clin. Chem. 55 (2009) 641–658.
22. M. Kerick, M. Isau, B. Timmermann, H. Sultmann, R. Herwig, S. Krobitsch, et al.,Targeted high throughput sequencing in clinical cancer settings: formaldehydefixed-paraffin embedded (FFPE) tumor tissues, input amount and tumorheterogeneity, BMC Med. Genomics 4 (2011) 68.
23. M.R. Schweiger, M. Kerick, B. Timmermann, M.W. Albrecht, T. Borodina, D.Parkhomchuk, et al., Genome-wide massively parallel sequencing offormaldehyde fixed-paraffin embedded (FFPE) tumor tissues for copy-number-and mutation-analysis, PloS One 4 (2009) e5548.

BRAF MUTASYONU OLANLARDA TEDAVİ

DOÇ. DR. BÜLENT KARAGÖZ

GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İSTANBUL

Malign melanom tedavisi son yıllarda birçok gelişme olmasına rağmen halen önemini korumaktadır. Kanserin immünolojik tedavi yaklaşımları ve hedefe yönelik tedaviler metastatik malign melanomda etkin olarak kullanılmaktadır. Hedefe yönelik tedavilerden BRAF inhibitörleri metastatik malign melanom tedavisinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Bu sınıf hedefe yönelik tedaviler için prediktif belirteç melanom dokusunda aktive BRAF mutasyonu varlığıdır. Bu nedenle BRAF mutant melanom tedavisi farklılık oluşturmaktadır.

Melanom moleküler biyolojisine bakıldığında tümör dokusunda bazı *driver* somatik mutasyonlar saptanmaktadır. %52 olguda BRAF mutasyonu, %28 NRAS mutasyonu, %14 NF1 mutasyonu görülmektedir. % 6 hasta ise en sık görülen bu üç mutasyon için yabanıl (*wild*) tip olarak kabul edilir. BRAF geni 7. kromozomun uzun kolunda yer almaktadır (7q34). En sık bu genin 600. kodonunda mutasyonlar saptanmaktadır. 600 kodon mutasyonları arasında da en sık 1799 pozisyonundaki timin bazının adenin bazı ile değiştiği mutasyon görülmektedir. Sonuçta 600. kodondaki Valin (V) amino asidini kodlayan GTG kodonu, glutamik asit (E) kodlayan GAG kodonuna dönüşür. Bu mutasyonun sık kullanılan kısaltması V600E'dir ve BRAF mutasyonlarının %87'sini oluşturmaktadır. BRAF mutasyonlarının %11'nde ise yine 600. kodonda GTG > GAG değişimine ve bu nedenle valin yerine lizin kodlanmasına yol açan yol açan V600K mutasyonu görülmektedir. Bunun yanında BRAF mutant melanom hastalarının % 2 ise GTG > AGG (valin yerine arginin), V600R mutasyonuna sahiptir. %3 olguda ise 601. kodonda mutasyonlar olmaktadır (K601). BRAF mutasyonları genin sekans analizleri ve ticari olarak geliştirilmiş iki test ile analiz edilmektedir. Cobas 4800 BRAF V600 Mutasyon Testi (vemurafenib çlışmasında valide edilmiştir) ve THxID BRAF Kit (dabrafenib +/- trametinib çalışmasında kullanılmıştır) ticari olarak kullanılan ve FDA onayı olan testlerdir.

Günümüzde etkinliği gösterilmiş iki BRAF –serin/treonin- kinaz inhibitörü vardır. Vemurafenib ve dabrafenib oral olarak kullanılan ATP yarışmalı, küçük molekül BRAF kinaz inhibitörleridir. BRAF kinazlarının ATP- bağlanma bölgesine selektif olarak bağlanır ve onun aktivitesini azaltır. Bu iki molekülün de BRAF mutant metastatik melanom hastalarında etkinliği gösterilmiştir.

Faz III BRIM çalışmasında (1) 675 BRAF (V600) mutant metastatik melanomlu hastada günde iki kez 960 mg vemurafenib kullanımı 3 haftada bir 1000 mg/m2 dozunda dakarbazin kullanımıyla karşılaştırılmıştır. Ortanca genel sağkalım (OS) ve progresyonusuz sağkalım (PFS) vemurafenib kullanan hastalarda daha uzun bulunmuştur (OS: 13,6 ay [95% CI 12,0-15,2] vs 9,7 ay [7,9-12,8]; HR: 0,70 [95% CI 0,57-0,87]; p=0,0008) (PFS: 6,9 ay [95% CI 6,1-7,0] vs 1,6 ay [1,6-2,1]; HR 0,38 [95% CI 0,32-0,46]; p<0,0001). Bu sağkalım avantajı hem V600E hem de V600K mutasyonu olan hastalarda saptanmıştır.

Bir başka BRAF inhibitörü olan dabrafenib de bir faz III çalışmada (2) 150 mg günde iki kez dozunda kullanımı 3 haftada bir 1000 mg/m2 dozunda dakarbazin kullanımıyla karşılaştırılmıştır. BRAF V600E mutant evre III ve IV melanomu olan 250 hastanın alındığı çalışmada PFS 5,1 aya karşılık 2,7 ay olarak bulunmuştur (HR: 0,30 (%95 CI: 0,18-0,51; p<0,0001).

BRAF inhibitörlerinin sık yan etkileri dermatolojik yan etkiler, ateş, yorgunluk, artralji ve baş ağrısı olarak görülmektedir. Preklinik ve erken faz çalışmalarda BRAF aktive mutasyonu olmayan melanom ve sağlıklı hücrelerinde BRAF inhibitörlerinin proliferasyonu tetiklediği görülmüştür. Bu ajanların melanom çalışmalarında da en tipik yan etki olarak keratoakantom ve cilt yassı epitel hücreli karsinom gelişimi rapor edilmiştir.

Mutasyon olsa da BRAF inhibitör tedavisine primer ya da kazanılmış direnç olabilmektedir. Bu noktada Ras-Raf-MAPK yolağındaki aşırı aktivite ön plana çıkmaktadır. Bu noktada MEK inhibitörleri ile BRAF inhibitörlerinin kombinasyonu denenmiş ve olumlu sağkalım sonuçları elde edilmiştir. Comimetinib oral kullanılan bir selektif MEK inhibitörüdür. Co-BRIM çalışmasında (3) 495 lokal ileri ya da metastatik BRAF V600 mutant melanom hastası çalışmaya alınmıştır. Vemurafenibe cobimetinib eklenmesi ile ortanca PFS süresinin 6,2 aydan

9,9 aya çıktığı görülmüştür (HR: 0,51 (%95 CI: 0,39-0,68; p<0,0001). Trametinib bir diğer MEK inhibitörüdür ve COMBI-d çalışmasında 947 BRAF V600E ve V600K mutant melanomlu 423 evre IIIC ya da IV hastada çalışılmıştır. Trametinibin dabrafenibe eklenmesiyle ortanca OS süresi 18,7 aydan 25,1 aya çıkmıştır (HR: 0,71 (%95 CI: 0,55-0,92; p<0,0107). PFS ise 8,8 aydan 11,0 aya yükselmiştir (HR: 0,67 (%95 CI: 0,53-0,84; p<0,0004).

Kanserin immünolojik tedaviler de melanom hastalarında yoğun olarak çalışılan yöntemlerdir. İpilimumab, nivolumab ve pembrolizumab etkinliği melanom hastalarında gösterilmiş immün checkpoint inhibitörleridir. BRAF mutant hastalarda BRAF inhibitörü (+/-MEK inhibitörü) tedavisi mi yoksa immun tedaviler mi kullanılmalı ve tedavi sıralaması ne olmalı sorularına yanıt arayan çalışmalar devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. McArthur GA, et al. Lancet Oncol. 2014;15:323-332
2. Hauschild A, et al. Lancet Oncol. 2012;380:358-365
3. Larkin J, et al. N Engl J Med 2014;371:1867-76
4. Long GV, et al. Lancet. 2015 Aug 1;386:444-51.

İLERİ EVRE TİROİT KANSERLERİNDE YENİ TEDAVİ SEÇENEKLERİ

DOÇ. DR. ÖZCAN YILDIZ

MEDİPOL ÜNVİERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL

Amerikan Kanser Cemiyeti 2012 yılında yeni tiroit kanseri sayısını 56,460 olarak ve bunların 1,780'inin ölümle sonuçlandığını tahmin etmiştir. Hastalığın insidansı 1973 yılında 100,000'de 3,6 iken 2002'de 100,000'de 8,7'ye yükselmiş ancak mortalite oranı 100,000'de 0,5 olarak stabil kalmıştır (1). Bunun en büyük nedeni subklinik ve 2cm'den küçük papiller tip tiroit kanserlerinin son yıllarda daha sık teşhis edilmesidir. Tiroit kanserleri tiroit bezinin 2 temel hücresi olan tiroit hormonlarını üreten foliküler ve kalsitonin üreten parafoliküler hücrelerden kaynaklanır. Foliküler hücrelerden tiroit kanserlerin 90%'ını oluşturan diferansiye tiroit kanserler ve %1-2'sini oluşturan anaplastik tiroit kanseri kaynaklanırken, parafoliküler hücrelerden de tiroit kanserlerinin %5-9'unu oluşturan medüller tiroit kanseri kaynaklanır. Diferansiye tiroit kanserlerini papiller, mikst, foliküler, papillerin foliküler varyantı ve Hürtle hücreli tiroit kanserleri oluşturur. Tiroit kanseri gelişiminde en önemli risk faktörü özellikle 10 yaş altı maruz kalınan reaktör kazaları ya da atom bombası testlerinden kaynaklanan radyoaktif iyot izotoplarının yanı sıra diğer çocukluk çağı kanserleri nedeniyle uygulanmış olan eksternal radyoterapilerdir. Chernobyl reaktör kazası sonrası gelişen tiroit kanserlerinin neredeyse hepsi papiller tiptir ve de daha yüksek lokal invazyon ve lenf bezi tutulumuna sahiptir. Diferansiye tiroit kanserlerin %5'i Gardner sendromu, ailesel adenomatöz polipozis, Cowden sendromu, MEN 2A, ailesel medüller tiroit kanseri ve Carney kompleksi ile ilişkilidir.

Sporadik olgular genellikle asemptomatik olup ailesel papiller kanserler genellikle multifokal, bilateral, lokorejyonel ve atipik uzak nüksler gibi daha agresif seyirlidir. Foliküler ve Hürtle hücreli kanserler ise akciğer ve kemik metastazları gibi uzak metastazlar yapar. Kötü prognostik faktörler 45 yaş üstü olmak, erkek olmak, az diferansiye histoloji, tümör boyutu ve tanıda ekstratiroit uzanımdır. Boyunda lenf nodu metastazı olması daha fazla nodal nüks ile ilişkili olmasına rağmen kötü prognozla ilişkili değildir. On yıllık sağkalım %90, medyan tanı yaşı 45, medyan ölüm yaşı ise 75'tir (2).

Tiroit kanserlerinin çoğu fizik muayene esnasında insidental olarak ya da hastanın boyunda kitle yakınmasıyla ortaya çıkar. Solid ya da kistik ayrımı yapmak ve ince iğne aspirasyon biyopsisi için yüksek çözünürlüklü boyun ultrasonu ilk seçenektir. Medüller tiroit kanseri şüphe edilen olgularda kalsitonin seviyesi bakılmalıdır. Nodüllerin çok büyük bir kısmı soğuk ya da nonfonksiyone olduğundan sintigrafik tanı yöntemleri rutin olarak önerilmez.

Diferansiye tiroit kanserlerinde tedavi standardı Amerikan Tiroit Birliği (ATA), NCCN ve Avrupa Konsensusu gibi kuruluşların önerilerine dayanan cerrahi yöntemler, levotiroksin supresyonu ve radyoaktif iyot tedavisidir. Kemoterapi ve eksternal radyoterapiden dirençli olgularda yararlanılır. Genç yaş hastalar ve küçük tümörler dışında total tiroidektomi tercih edilir ancak bu yöntemle reküran larengeal sinir felci ve hipokalsemi riski vardır (3).

Total tiroidektomi sonrası kalan tiroit kalıntısı için radyoaktif iyot tedavisi uygulamak nükleer tıp uzmanları arasında gelenek haline gelmiştir. İyottan zengin diyet, iyotlu kontrast madde kullanımı ve yetersiz TSH artışı radyoaktif iyot tedavisi başarısını azaltır. Rekombinant insan tirotropini (Thyrogen), hastayı hipotiroidiye sokmaya gerek duymaksızın RAI tedavisi ile birlikte kullanılır. Hastanın prognozuna göre total tiroidektomi sonrası 50 mCi'den akciğer ve kemik metastazlı hastalarda 250 mCi'e kadar dozlar kullanılır. RAI tedavisiyle yanlış pozitif tüm vücut sintigrafisi ve tiroglobulin düzeyleri de önlenmiş olur. Böylece tiroglobulin düzeyleri takip için hassas bir marker haline gelir. Tirotropin mikroskobik kanser kalıntılarının büyüme faktörü olduğundan tiroksin ile suprese edilmelidir. 6 ila 12 ay sonra tiroglobulin düzeyi normal ve boyun ultrasonu negatifse yılda bir takip yeterlidir. Bir yıl sonunda ölçülebilir tiroglobulin yoksa 2 doz rekombinant insan tirotropini sonrası tiroglobulin düzeyi 2 ng/mL'in üzerine çıkarsa iyot uptake çalışması yapılmalıdır. Negatifse PET/CT ile tümör bulma şansı %60'a çıkar (4). İyot pozitif metastaz varlığında radyoaktif iyot tedavisinin tam yanıt oranları %45 civarındadır. RAI refrakter olgularda kemoterapi uygulanabildiği gibi yavaş seyirli metastaz varlığında takip de bir seçenektir. Doksorubisin en

çok çalışması olan kemoterapötiktir ve %17 yanıt oranı vardır. Cisplatin ile birlikte yanıt oranları %26'lara çıkar.

Özellikle ilerlemiş diferansiye tiroit kanserinde ve nüks varlığında BRAF geninde nokta mutasyonlarının keşfi ile hedefli tedaviler gündeme gelmiştir. Sporadik papiller tiroit kanserlerin %20'sinde RET/PTC rearanjmanı görülürken 45%'inde BRAF nokta mutasyonu görülür. BRAF serin-treonin kinaz MAP kinaz yolağını aktive eder. Papiller kanserlerde RET/PTC, BRAF ve RAS genlerinden birinde mutasyon olma olasılığı yaklaşık %70'dir. PAX8-PPAR-gamma rearanjmanı foliküler karsinomların %35'inde ve Hürtle hücreli karsinomların küçük bir yüzdesinde görülür (5).

VEGF 1-3 ve RAF kinaz inhibitörü olan sorafenib ile yürütülmüş faz 3 DECISION çalışmasında 417 RAI refrakter, son 14 ay içinde progrese olmuş, ileri evre ya da metastatik diferansiye ya da az diferansiye tiroit kanserinde plaseboya karşı sorafenib 400mg günde 2 defa kullanılmıştır (6). Primer sonlanım noktası progresyona kadar geçen süre (PFS) olarak belirlenmişti. Hastaların %57'si papiller, %25'i foliküler, %10'u az diferansiye ve %96'sı metastatikti. En fazla metastaz yerleri akciğer (%86), lenf nodu (%50) ve kemikti (%25). Sorafenib grubunda medyan PFS plaseboya göre 5 ay daha yüksek gerçekleşti (10,8'e 5,8 ay)(p<0,0001). Hastalık kontrol oranı (6 aydan daha fazla tam yanıt+-parsiyel yanıt) %54'e %38 olarak saptandı (p<0,0001). En sık grad 3 ve 4 toksisite el-ayak sendromu, hipertansiyon ve hipokalsemiydi. Bu sonuçlara göre FDA, Kasım 2013'de, artık radyoaktif iyoda yanıt vermeyen lokal olarak yineleyen ya da metastatik diferansiye tiroit kanserinin tedavisinde sorafenibi onayladı.

Pazopanib VEGFR alttiplerini inhibe eden oral olarak kullanılan küçük moleküllü bir ajandır. Ancak diğer onkolojik kinazlardan RET, RET/PTC ya da BRAF'a karşı etkisi yoktur. 37 hastalık bir RAI refrakter diferansiye tiroit kanser grubunda günde 800 mg pazopanib ile %49'luk parsiyel yanıt ve 1 yıllık %47 PFS değeri elde edilmiştir.

Sunitinib ile yapılan bir faz II çalışmada 33 hastanın %3'ünde tam yanıt, %28'inde parsiyel yanıt, %46'sında ise hastalık stabilizasyonu sağlanmıştır (7).

Lenvatinib, VEGFR, RET ve fibroblastik büyüme faktörü reseptör inhibitörüdür. 2015 yılında, daha önce tedavi almamış, radyoaktif iyoda yanıt vermeyen lokal olarak yineleyen ya da metastatik diferansiye tiroit kanserinin tedavisinde FDA onayı aldı. Uluslararası çok merkezli 392 hastalık faz III çalışmada PFS, plaseboya karşı 18,3 aya 3,6 ay olarak belirlendi. Yanıt oranı da %64,8'e %1,5 idi (8).

MEDÜLLER TİROİT KANSERİ

Medüller tiroit kanseri tiroit bezinde yerleşik kalsitonin üreten hücrelerden kaynaklanan tümördür. RET proto-onkogenin mutasyonu ile ilişkilidir ve tüm tiroit kanserlerin %5-9'unu oluşturur. Sporadik ve ailesel tipi vardır. Sporadik formu daha sıktır (%60-70) ve 20-25 yıl daha ileri yaşta ortaya çıkar. Ailesel medüller tiroit kanseri MEN tip2A (medüller tiroit kanseri, feokromositoma ve paratiroit hiperplazi) ve MEN tip2B (medüller tiroit kanseri, feokromositoma, intestinal ve mukozal ganglionöromatozis ve marfanoid habitus) ile birlikte görülebilirken tek başına ailesel medüller tiroit kanseri de görülebilir. En sık inisiyal semptom ağrısız tiroit kitlesi olabildiği gibi yüksek kalsitonine sekonder sulu ishal de olabilir. Tanı kitleden alınan ince iğne aspirasyon biyopsisi spesimeninin kalsitonin pozitif boyanmasıyla konur. Ailesel hastalığı atlamamak için katekolamin seviyelerinin ölçülmesi yöntemiyle feokromositoma taraması yapılmalıdır. Radyoaktif iyot sintigrafisi tipik olarak negatiftir. PET/BT ve BT ile evreleme yapılmalıdır.

Tedavide total tiroidektomi ve bilateral boyun diseksiyonu ya da en azından tek taraflı boyun diseksiyonu yapılır. Postoperatif radyoterapinin yeri yoktur. Kalsitonin ve CEA ile takip edilir. 10 yıllık sağkalım ailesel ve sporadik olgularda %70-80 civarındadır.

Vandetanib VEGF reseptörü, RET ve EGFR reseptörüne karşı geliştirilmiş ve kabul edilebilir güvenlik profiline sahip en az 2 çalışmada metastatik medüller tiroit kanserinde etkinliği gösterilmiş oral bir ajandır. 331 hastalık ileri evre medüller tiroit kanserinden oluşan randomize faz III çalışmada vandetanib plasobaya karşı karşılaştırılmış, PFS (HR 0,46 %95 CI 0,31-0,69 p<0,001), objektif yanıt oranı, hastalık kontrol oranı ve biyokimyasal yanıt oranı vandetanib lehine bulunmuştur (9). Sık görülen yan etkiler ishal, döküntü, bulantı, hipertansiyon ve baş ağrısıdır. Genel sağkalım datası henüz matür değildir. Bu çalışmanın sonucuna göre FDA, Nisan 2011'de semptomatik ya da progrese medüller tiroit kanserinde vandetanib tedavisine onay vermiştir. Ancak vandetanibin QT aralığını uzatması, torsades de pointes ve ani ölüm riski nedeniyle FDA denetiminde özel bir program dâhilinde uygulanmasına izin verilmiştir (Risk Evaluation Mitigation Strategy Program). Önerilen günlük doz 300 mg'dır.

Cabozantinib MET, VEGF reseptörü 2 ve RET'i hedef alan oral TKI'dır. 330 hastadan oluşan uluslararası randomize çalışmada, radyolojik olarak progrese olan medüller tiroit kanserinde cabozantinib 140 mg/gün plaseboya karşı 2:1 oranda randomize edilmiştir. Cabozantinib alan grup 11,2 ay progrese olmazken plasebo alan grupta 4 ay PFS görülmüştür. Yanıt oranı da 28%'e %0 olarak gerçekleşmiştir (10). Yan etki profili ishal, palmo-plantar disestezi, kilo ve iştah kaybı ve yorgunluktur. Bu sonuçlarla FDA, Kasım 2012'de cabozantinibi ilerlemiş metastatik medüller tiroit kanserinde onaylamıştır.

Cabozantinib ya da vandetanibin birbiri ile kafa kafaya yapılmış çalışması bulunmadığından hasta tercihi, yan etki profili gibi faktörler hekim kararını etkilemektedir. Kalsitoninin iki katına çıkma süresinin kısa olması ve semptomatik progresyon tedavi başlangıcı için yeterli neden olabilir. Bunun dışında takip makul bir seçenektir. Hastalık kemoterapiye dirençli olduğundan hastalar yeni ajanların denendiği çalışmalara yönlendirilmelidir.

ANAPLASTİK TİROİT KANSERİ

Diferansiye tiroit kanserlerinin aksine anaplastik tiroit kanseri çok kötü prognoza sahiptir ve en iyi tedavilerle dahi prognoz bir yı-

lın altındadır. Bu hastalarda iyi diferansiye tiroit kanseri ya da tiroit nodülü öyküsü olabilir. Medyan yaş 60-70 yaş civarında olup kadın erkek ayrımı yoktur. Patolojik olarak büyük hücreli lenfomadan ayrımı önemlidir. Hastaların %20-50'sinde özellikle akciğerde metastaz vardır. Ölümlerin çoğu lokal etkilerden dolayı asfiksi nedeniyle gerçekleşir ve bu nedenle başlangıçta trakeostomi şarttır. Konkomitan radyoterapi ve adriamisin ya da cisplatin adriamisin ile kemoterapi rezeke edilemeyen hastalıkta ya da adjuvant olarak uygulanması standarttır.

Combretastatin tümör içi tubuline bağlanarak vasküler yapıyı bozan bir ajandır. Faz I çalışmasında paklitakselle birlikte 1 hastada tam yanıt elde edilmiş ve yanıt 30 aydan fazla sürmüştür (11). Faz II çalışmasında herhangi bir yanıt elde edilemezken, faz II/III çalışmasında karboplatin paklitaksel ikilisine combrestatin eklenmesi genel sağkalımı 4 aydan 5,2 aya çıkarmıştır (%95 CI 2,8-6,2). 1 yıllık sağkalım %25,5'e %8,7 bulunmuştur. Yan etkileri içinde hipertansiyon, QT uzaması ve kardiyak iskemi sayılabilir.

KAYNAKLAR

1. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. JAMA. 2006;295(18):2164-7.
2. Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86(4):1447-63.
3. Shah JP, Loree TR, Dharker D, Strong EW. Lobectomy versus total thyroidectomy for differentiated carcinoma of the thyroid: a matched-pair analysis. Am J Surg. 1993;166(4):331-5.
4. Larson SM, Robbins R. Positron emission tomography in thyroid cancer management. Semin Roentgenol. 2002;37(2):169-74.
5. Nikiforova MN, Lynch RA, Biddinger PW, Alexander EK, Dorn GW 2nd, Tallini G, Kroll TG, Nikiforov YE. RAS point mutations and PAX8-PPAR gamma rearrangement in thyroid tumors: evidence for distinct molecular pathways in thyroid follicular carcinoma. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(5):2318-26.
6. Brose MS, Nutting CM, Jarzab B, Elisei R, Siena S, Bastholt L, de la Fouchardiere C, Pacini F, Paschke R, Shong YK, Sherman SI, Smit JW, Chung J, Kappeler C, Peña C, Molnár I, Schlumberger MJ; DECISION investigators. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet. 2014;384(9940):319-28.
7. Carr LL, Mankoff DA, Goulart BH, Eaton KD, Capell PT, Kell EM, Bauman JE, Martins RG. Phase II study of daily sunitinib in FDG-PET-positive, iodine-refractory differentiated thyroid cancer and metastatic medullary carcinoma of the thyroid with functional imaging correlation. Clin Cancer Res. 2010;16(21):5260-8.
8. Frampton JE. Lenvatinib: A Review in Refractory Thyroid Cancer. Target Oncol. 2016;11(1):115-22.
9. Wells SA Jr1, Robinson BG, Gagel RF, Dralle H, Fagin JA, Santoro M, Baudin E, Elisei R, Jarzab B, Vasselli JR, Read J, Langmuir P, Ryan AJ, Schlumberger MJ. Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: a randomized, double-blind phase III trial. J Clin Oncol. 2012;30(2):134-41.
10. Elisei R1, Schlumberger MJ, Müller SP, Schöffski P, Brose MS, Shah MH, Licitra L, Jarzab B, Medvedev V, Kreissl MC, Niederle B, Cohen EE, Wirth LJ, Ali H, Hessel C, Yaron Y, Ball D, Nelkin B, Sherman SI. Cabozantinib in progressive medullary thyroid cancer. J Clin Oncol. 2013;31(29):3639-46.
11. Dowlati A1, Robertson K, Cooney M, Petros WP, Stratford M, Jesberger J, Rafie N, Overmoyer B, Makkar V, Stambler B, Taylor A, Waas J, Lewin JS, McCrae KR, Remick SC. A phase I pharmacokinetic and translational study of the novel vascular targeting agent combretastatin a-4 phosphate on a single-dose intravenous schedule in patients with advanced cancer. Cancer Res. 2002;62(12):3408-16.

FERTİLİTE KORUMA YÖNTEMLERİ

DOÇ. DR. MUSTAFA ÖZTÜRK
GATA TIBBİ ONKOLOJİ BD, ANKARA

GİRİŞ

Kanser hastalığının tedavisinde veya bazı bening durumlarda, gonotoksik kemoterapi veya radyoterapi uygulamalarında infertilite ortaya çıkabilir ve bu durum hayat kalitesini etkileyebilir. Üreme hücreleri ve dokularının da başarılı bir şekilde dondurulup saklanabilmesi ve istendiğinde çözülebilmesi yardımla Üreme Teknolojilerinin gelişimi açısından büyük önem taşımaktadır

Tedavi Öncesi İnfertiliteye Yönelik Konsültasyon:

Yeni kanser tanısı almış olan bir hasta reproduktif dönemdeyse veya çocukluk çağındaysa tedaviye başlamadan önce mutlaka infertilite konusunda uzman bir hekime konsülte edilmelidir. Kişiye özgü en uygun yöntem belirlenerek fertilitenin korunması sağlanmalıdır.

1.KADIN FERTİLİTESİNİN KORUNMASI İLE İLGİLİ YÖNTEMLER:

KRİYOPREZERVASYON:

Kriyoprezervasyon (dondurarak saklama) hücrelerin ve dokuların sıfırın altındaki ısılara kadar soğutularak, biyolojik aktivitelerinin durdurulması ve gelecekte kullanılması amacıyla saklanması olarak tanımlanabilir. Kriyoprezervasyon işlemindeki amaç çok düşük ısıda canlı bir hücre veya dokunun, minimum hasarla ve fonksiyon kaybı olmaksızın uzun süreli saklanmasıdır

a. **Embriyo dondurulması:** Fertilite koruyucu tetkikler içinde etkili bir yöntemdir ve %20'lik bir bölümü oluşturmaktadır. Kriyoprezervasyonla ilgili yöntemler iyi bir şekilde oluşturulmuştur. 35-22% oranında canlı doğum başarısı vardır. Embriyo dondurulmasının uygun olmadığı bazı durumlar vardır. Bunlar:
   - Hızlı tedavi gereksinimi olan kanserlerde embriyo dondurulması uygun bir yöntem değildir. Çünkü embriyo dondurmak için yaklaşık 3-2 haftalık bir süreye ihtiyaç duyulmaktadır.
   - Çok acil durumlarda luteal fazda toplanan oositler invitro maturasyona tabi tutularak invitro fertilizasyon yapılabilir. Buradan elde edilen embriyolar daha sonra dondurma işlemine tabi tutulabilir. Bu amaçla letrozol ile ovariyon stimülasyon için kullanılabilir. Başka bir yöntem ise HCG ve GnRH analoglarının kullanılması şeklindedir. Kemoterapi verilmiş bir hastaya ovariyan stimülasyon tercih edilen bir yöntem değildir. Hastaların en az 6 aylık kemoterapi uygulanmamış bir dönem geçirmiş olmaları şarttır.
   - Hastalığın partnerinin olmadığı durumlarda embriyo elde edilemez.
   - Legal etik kaygılar embriyo dondurulmasının önünde en önemli engeldir.
   - Östrojen sensitif tümörler ovariyon stimülasyonla progrese olabilir.

b. **Oosit dondurulması:** Matür bir oositin dondurulması sıkça uygulanan ve yöntemi belirlenmiş bir uygulamadır. Ancak immatür oosit veya ovariyon doku dondurulması teknik olarak daha zor yöntemler gerektirir. Embriyo ve sperm kriyoprezervasyonunun yanında, oositler daha fazla su içerdikleri için kriyoprezervasyona daha duyarlıdır. Ancak özel dondurma teknikleriyle oositlerde %70-90'a varan viabilite elde etmek mümkündür.

İki kriyoprezervasyon tekniği ile dondurma işlemini yapmak mümkündür. "Slow Freeze" tekniği ve vitrifikasyon (suyun kristal oluşturmadan hızlı bir şekilde dondurulması yöntemi) yöntemleri mevcuttur. Kriyoprezervasyon hızı hücre özelliğine uygun olmalıdır. Yavaş soğutma esnasında fazla miktarda buz kristalleri oluşur ve bu buz kristallerinin büyüklükleri farklı boyutlardadır. Ani soğutmada ise (nitrojen buharı ile uygulanan Quick Manuel protokolü) buz kristalleri daha küçüktür. Çok hızlı oluştukları için küçük hücreler bunların arasına daha fazla hayatta kalırlar.

Optimum dondurma hızı, dondurulan materyale göre değişir. Örneğin oosit gibi dokularının homojenizasyonu kolay olduğu için dondurulurken hızlı dondurma tercih edilirken, ovarian doku dondurulması sırasında yavaş dondurma tercih edilmektedir. Hızlı dondurmanın yavaş dondurma protokollerinden en önemli farkı kullanılan kriyoprotektan maddelerin yüksek konsantrasyonda olmasıdır. 2013'te yapılan bir metaanalizde (2265 siklus) vitrifikasyonla daha yüksek oranda

canlı oosit elde edildiği görülmüştür (%85 vs.%65), bu yöntemlerin kıyaslanmasında hastalarda fertilizasyon oranları vitrifikasyon yönteminde daha iyi bulunmuştur (%79 vs %74).

- İmmatür **Oosit:** İnsitu olarak ve eksize edilmiş ovarian dokudan elde edilebilir. İmmatür oosit invitro olarak matür hale getirilir ve araştırma aşamasında bir konudur. Bu nedenle dondurma yöntemleri diğer yöntemler kadar emniyetli olmayabilir.

c. **Tüm over ve pedikülün dondurulması:** Tüm overin vasküler yapıyla beraber dondurulması folikül kaybının önüne geçebilir, ancak bu yöntemi rutin uygulamaya koyacak yöntemler halen tam olarak geliştirilmemiştir.

d. **Ovarian doku dondurulması:** Ovarian dokunun dondurulduktan sonra heterotropik implantasyon (abdominal duvar, önkol, göğüs duvarına implantasyon gibi) veya ortotropik implantasyon (kalan ovarian dokuya implantasyon gibi) şeklinde implantasyonu mümkündür. Çok hızlı kemoterapi gereksinimi olanlar veya prepubertal kızlar bu yöntemin en önemli adaylarıdır. Yumurta ihtiva eden foliküller ovarian dokunun dış kısmındaki 1 mm'lik alanda yer almaktadır. Bu nedenle sadece bu alandan alınan parçaların dondurulması yeterli olur. Ovarian dokunun mutlaka kemoterapiden önce alınması gerekir. Bir çalışmada kemoterapi sonrası alınan örneklerde kemoterapi öncesi alınan örneklerle kıyaslandığında primordial folikül sayısı daha düşük bulunmuştur (5.4±1.3 vs 9.6±2.2).

Hasta seçimi: Bazı merkezler Edinburg kriterlerine sıkı bir şekilde bağlı kalarak hasta seçimini yapmaktadırlar. Buna göre 35 yaş altında olan ve kemoterapi ile %50 den fazla ovarian yetmezlik ihtimali olan hastalar ovarian kriyoprezervasyonuna alınmaktadırlar. Bazı merkezler de bu sıkı kurallara uymayarak hasta endeksli düşünmekte ve kişiye özgü çözüm yolları sunmaktadır.

Ovarian kriyoprezervasyonun uygun olmadığı durumlar: Over kanserleri veya BRCA1 ve BRCA 2 gibi genetik mutasyonlarda, ayrıca overe olan metastatik kanserlerde ovarian doku dondurulması uygun değildir.

Overin doğal fonksiyonlarının korunması: Radyoterapi alacak olan hastalarda özellikle overin bulunduğu alanlar ışınlanacaksa radyasyon onkoloğu mutlaka fertilite koruyucu cerrahi konusunda uzmanlaşmış bir hekimle beraber çalışmalıdır. Overin laparoskopik yer değiştirlmesi ve radyoterapi alanından uzaklaştırılması, overin koruyucu kurşun levhalarla korunması veya overin vasküler yağılarıyla beraber radyoterapi alanı dışında bir yere ototransplantasyonu gibi yöntemler overin korunmasını sağlayabilir.

GnRH agonistlerinin kullanımı: Bu yöntemle fertilitenin korunması çok tavsiye edilen bir yöntem değildir, çünkü bu yöntemin gerçekten etkili olduğu tam olarak gösterilememiştir. Ancak kriyoprezervasyonun uygun olmadığı kadınlarda (teknik imkansızlıklar, zaman kısıtlılığı, kansere bağlı nedenler ve kişisel nedenler nedeniyle) GnRH agonistleri kullanılabilir. GnRH analoglarının ovarian fonksiyonları nasıl koruyabileceğine dair tam olarak bir bilgi yoktur. Ancak ovarian fonksiyonları azaltarak toksinlerin overe daha fazla etkileli olmasını engellediği varsayılmaktadır. Ancak 10 randomize çalışma sonuçlarına göre kemoterapi alan hastalarda GnRH analoğu alanlar almayanlarla kıyaslandığında ovarian fonksiyonların tekrar geri gelme oranı %68 vs %60 olarak bulunmuştur.

Yumurta veya embriyo bağışlanması ovarian yetmezliği olup uterusu intakt olan hastalar için uygulanabilecek alternatif seçeneklerden biri olabilir. Gelecekte uterus transplantasyonları, başka bir kişinin overinin transplantasyonu gündeme gelebilir.

1.ERKEK FERTİLİTESİNİNİN KORUNMASI İLE İLGİLİ YÖNTEMLER:

a. **Ejekülasyonla** çıkarılan spermlerin dondurulması: Bu yöntem 12 yaşından itibaren erkeklerde rahatlıkla uygulanan bir uygulamadır. 11-14 yaşları arasında %81, 15-17 yaşları arasında %91, 18-20 yaşları arasında % 95 başarı sağlamıştır. Ejekülasyon sorunu olanlarda transrektal elektroejekülasyon yapmak mümkündür.

b. **Epididim sperm aspirasyonu veya testiküler sperm ekstraksiyonu:** Ejekülatla sperme ulaşılamadığı durumlarda uygulanan bir yöntemdir. Mikrocerrahi teknikler kullanılarak bir çalışmada 20 olgudan 9 olguda sperm elde edildiği görülmüştür. Bu spermeleri oositin içine intrastoplazmik olarak yerleştirmek ve gebelik elde etmek mümkündür.

c. **Testis prezervasyonu:** Henüz deneysel aşamada bir yöntemdir**.** Yöntemlerin geliştirilmesiyle beraber prepubertal çocuklar için düşünülebilir

d. **Donör Sperm kullanımı:** Spermi hiçbir surette elde edilemeyen olgularda etik kaygıları da içinde barındıran zor bir konudur. Fertil olduğu bilinen sağlıklı erkek vericiden alınan sperm dondurularak saklanır. Ancak ülkemizde donasyon yasal değildir.

SONUÇ

- Gonotoksik tedavi alacak bütün hastalar fertilite koruyucu işlemler için ilgili branşlara konsülte edilmelidir.
- Çocuk doğurma çağında olan bir kadın için en emniyetli yöntem embriyo dondurulmasıdır.
- Embriyo dondurulması uygun değilse matür oosit dondurulması tercih edilecek en akıllıca yöntemdir.
- İmmatür oositlerin invitro matürasyonu deneysel bir yöntemdir ve fertilite oranları daha düşüktür.
- Ovarian doku prezervasyonu deneysel bir yöntemdir ve nadir kullanılır.
- GnRH analoglarının kullanımının faydası gösterilememiştir. Bu nedenle tavsiye edilebilecek bir tedavi seçeneği değildir.
- Postpubertal erkekler için sperm prezervasyonu en yaygın kullanılan yöntemdir.

KAYNAKLAR

1. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. Fertil Steril 2013; 100:1214.
2. Loren AW, Mangu PB, Beck LN, et al. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol 2013; 31:2500.
3. The Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation and reproduction in patients facing gonadotoxic therapies: a committee opinion. Fertil Steril 2013; 100:1224.
4. Das M, Shehata F, Moria A, et al. Ovarian reserve, response to

gonadotropins, and oocyte maturity in women with malignancy. Fertil Steril 2011; 96:122.
5. The Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology. Mature oocyte cryopreservation: a guideline. Fertil Steril 2013; 99:37.
6. Robertson AD, Missmer SA, Ginsburg ES. Embryo yield after in vitro fertilization in women undergoing embryo banking for fertility preservation before chemotherapy. Fertil Steril 2011; 95:588.
7. Knopman JM, Noyes N, Talebian S, et al. Women with cancer undergoing ART for fertility preservation: a cohort study of their response to exogenous gonadotropins. Fertil Steril 2009; 91:1476.
8. ACOG: Committee Opinion No. 584: oocyte cryopreservation. Obstet Gynecol 2014; 123:221.
9. Cobo A, Diaz C. Clinical application of oocyte vitrification: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Fertil Steril 2011; 96:277.
10. Cil AP, Bang H, Oktay K. Age-specific probability of live birth with oocyte cryopreservation: an individual patient data meta-analysis. Fertil Steril 2013; 100:492.
11. Pal L, Leykin L, Schifren JL, et al. Malignancy may adversely influence the quality and behaviour of oocytes. Hum Reprod 1998; 13:1837.
12. Quintero RB, Helmer A, Huang JQ, Westphal LM. Ovarian stimulation for fertility preservation in patients with cancer. Fertil Steril 2010; 93:865.
13. Domingo J, Guillén V, Ayllón Y, et al. Ovarian response to controlled ovarian hyperstimulation in cancer patients is diminished even before oncological treatment. Fertil Steril 2012; 97:930.
14. Almog B, Azem F, Gordon D, et al. Effects of cancer on ovarian response in controlled ovarian stimulation for fertility preservation. Fertil Steril 2012; 98:957.

ONKOLOJİDE SIK KULLANILAN SANTRAL VENÖZ KATETERLER VE KANIT TEMELLİ UYGULAMALAR

UZM. HEM. EREN YAŞAR MUTLU

MEDİPOL MEGA ÜNİVERSİTE HASTANESİ, İSTANBUL

Venöz erişim yolu, hastalarının yaşamla bağlantısını sağlayan bir köprünün ayağı gibidir. Santral kateterlerde venöz açıklığın devamının sağlaması, fonksiyonel yetersizliklerin azaltılması ve giderilmesi, herhangi bir komplikasyon durumunda gerekli girişimlerin başlatılması, bu hastalara yapılan hemşirelik yaklaşımının temel basamaklarını oluşturur. Santral venöz kateterler kanser hastalarının destek tedavisinde güvenilir bir venöz yol için sıkça kullanılmaktadır. Yoğun tedavi gereksinimi olan hastalarda sıvı replasmanı, uzun süreli total parenteral beslenme, kan ve kan ürünleri transfüzyonu, ilaç uygulamaları, çoklu antibiyotiklerin uygulanması, kan örneklerinin alınması, kemik iliğinin toplanması-verilmesi gerçekleştirilebilir (13,23). Venöz giriş yetersizliği olanlarda ve hemodinami izlemlerine olanak vermeleri ile acil durumlarda da yoğun bakım ünitelerinde yaygın kullanılmaktadırlar. Pek çok çeşidi olan bu gereçler seçilirken hastalık ve hastanın durumu, kullanılacak solüsyonların sayı ve tipi ve de osmolaritesi, gerekli akım miktarı, erişim sıklığı, kullanım süresi ve hastanın tercihi göz önünde tutulmalıdır.

SVK' lar ***Kalış süresine göre*** (geçici, kalıcı kateterler),***Lümen sayısına göre*** (tek, çift ve çok lümenli),***Takılış yerine göre*** (juguler, subklaviyen, brakiyal, femoral ve antekübital venler) gibi kriterlere göre sınıflandırılır (3,5,24).

SANTRAL KATETER TÜRLERİ

Geçici (Tünelsiz) Santral Kateterler: Periferal damar yolu kısıtlı olan, sıvı infüzyonu ya da kan alımı için sıklıkla damar yolu değiştirilen ve bir aydan kısa süreli kullanımı planlanan hastalar için uygundur. Uzun süreli damar yolu ihtiyacı olan ancak kısa yaşam süresi olduğu düşünülen hastalarda da tünelli kateter yerine kullanılabilir (8,18,23). için uygundur. Açık uçlu (cook ve vaxcel) veya kapalı uçlu (groshong) olarak sınıflandırılır. Sık pansuman değişikliği gerektirmesi, yerinden çıkma riskinin yüksek olması ve yerleştirildiği bölgelerden dolayı hasta için konforsuz olması belli başlı dezavantajlarıdır(18,27).

Kalıcı (Tünelli) Santral Kateterler: Santral venlere cerrahi olarak yerleştirilen, uzun süreli kullanımlarda (>30 gün) tercih edilen kateterlerdir (8). Vene giriş yeri ile deriye giriş yeri arasında deri altında yaklaşık 10 cm'lik bir tünel bulunur. Eğer hastanın yüksek akımlı bir venöz yola ihtiyacı varsa (diyaliz) ve bu damar yolu üç haftadan daha fazla gerekiyorsa tünelli kateter seçilebilir. Tünelli kateterlerde, kateter ucundan belli bir uzaklıkta yerleşmiş dakron manşonlar (cuff) bulunur. Dakron manşonlar, fibrotik dokunun tutunması ile hem mekanik stabilite sağlar hem de enfeksiyonlara karşı bariyer oluşturarak enfeksiyon oranını azaltır. Geçici kateterlerde ise dakron manşon bulunmaz (8,18). Tünelli kateterlerde enfeksiyon görülme oranı tünelsiz kateterlere nazaran daha düşüktür. Tünelli kateterler silikon, çelik, teflon, titanyum, poliüretan, polietilen, polivinil klorürden yapılmaktadır. Bunlar arasında teflon ve poliüretan olanlar daha az trombojenik olduğu için daha fazla tercih edilmektedirler.Tünelli kateterler açık uçlu (hickman ve broviac) veya kapalı uçlu (groshong) olarak sınıflandırılır, tek, çift veya üç lümenli olabilir. Tünelli kateterler, kanama riski nedeni ile INR'si yüksek olan ve trombosit sayısı 25,000/mm3'den düşük olan hastalar için uygun değildir. Ayrıca bakteriyemik hastalarda da tünelli kateterlerin yerine geçici kateterler tercih edilmelidir (23,27).

İmplante Port Kateteler: Doğru cerrahi teknikle yerleştirilen port kateterler, paslanmaz çelik, titanyum ya da plastik maddeden, tek veya çift lümenli olarak üretilir. Etrafında 3-8 sütür deliği olan gövdenin ortasında 2000 ponksiyona kadar dayanıklı silikon septum bulunur. Ponksiyon sayısını belirlemede, kullanılan iğnenin çapı ve septum boyutu önemlidir(18,26). Kalın ve yanlış iğnelerle yapılan girişimler septumun daha kısa sürede deforme olmasına neden olur. Porta giriş amacıyla özel yapım Huber iğneleri kullanılır. Bu iğnelerin diğer iğnelerden farkı, uç kısımlarındaki açının °90 yana bakmasıdır. Böylece porta her giriş çıkışta septumda meydana gelen zedelenme minumum düzeyde gerçekleşir (18,27). Port kateterler bakım ve uygulamaların kurallara uygun yapılması durumunda diğer SVK'lere göre daha fazla tercih edilmektedir. Derinin altına yerleştirilen ve enfeksiyon gelişme riski oldukça düşük olan portlar, çok uzun dönem kullanılabilir (18).

Perifer Venden Yerleştirilen Santral Venöz Kateterler (PICC) : Genellikle kolda antekübital fossa üzerinden çevresel bir vene (sefalik ven) girişimle süperiyor vena kava ile sağ atriyum bileşkesine ulaşılır. Sabitleme dikiş ile sağlanır (5). Altı aya kadar kalabilir. Genellikle silikondan yapılmıştır ve bu nedenle ayrılabilir bir kılıf içinden yerleştirilirler (23,27).

Kolay yerleştirilebilir ve yerleştirmesi sırasında kanama riskinin düşüktür. Kolay tıkanabilir ve kol hareketleri ile zarar görebilirler (5,27).

SANTRAL VEN KATETERİZASYONU KOMPLİKASYONLARI

Kateter kullanım sıklığının artması komplikasyonları da beraberinde getirmektedir. Komplikasyonlar; hastanın hastanede kalış süresini uzatmakta, ek tanı ve tedavi işlemlerine maruz kalmasına dolayısıyla ek iş yükü ve maliyete neden olmakta, daha da önemlisi mortaliteyi arttırmaktadır (7,13).

KATETER KOMPLİKASYONLARI;

Erken komplikasyonlar; arteriyel ponksiyon, kanama, kardiyak aritmiler, torasik duktus hasarı, komşu sinir hasarı, hava embolisi, kateter embolisi, Pnömotoraks

Geç komplikasyonlar; Ven trombozu, darlık ve oklüzyonları, kardiyak perforasyon ve tamponad, hidrotoraks, enfeksiyon

Kullanım sıklığının artmasıyla alınan tüm önlemlere rağmen santral venöz kateter ilişkili enfeksiyonların sıklığında artış olmaktadır. Santral venöz kateter enfeksiyonları yoğun bakım ünitelerinde ve servislerde genel morbidite ve mortalite hızını önemli oranda (35-10%) artırmaktadır. Kateter giriş yeri bakımı enfeksiyon riskinin azaltılmasında oldukça önemlidir, yerleştirilmesi hekim tarafından yapılmakta, ancak kateter yerleştirildikten sonra bakımından primer olarak hemşire sorumludur. Bu nedenle hemşirelerin sağladığı uygun bakım, hem enfeksiyon hem de katetere bağlı diğer komplikasyonların gelişme oranını etkilemektedir (7).

KATETER İLİŞKİLİ KAN DOLAŞIMI İNFEKSİYONU ÖNLEM PAKETI (KİKDİ-ÖP) VE KANITLAR

Kanıta dayalı uygulamalar, pek çok disiplinin olduğu gibi hemşirelerin de yakından ilgilendiği bir konudur. Bu hareketin hızlanmasında sağlık sistemleri ve profesyonel örgütlerin talepleri yanı sıra tıbbi uygulama hatalarında artış da belirleyici olmuştur (17). Hemşirelik uygulamalarının kanıta dayalı olması bakım kalitesini ve bakım sonuçlarını iyileştirmek, klinik uygulamalarda ve hasta bakım sonuçlarında fark yaratmak, bakımı standardize etmek ve hemşire memnuniyetini arttırmak gibi sonuçları açısından önemlidir (17).

Kanıt I-A	İyi planlanmış deneysel, klinik veya epidemiyolojik çalışmalarla desteklenen ve uygulamaya konulması kuvvetle tavsiye edilen öneriler.
Kanıt I-B	En az bir adet Randomize Kontrollü çalışma ile desteklenen ve uygulamaya konulması kuvvetle tavsiye edilen öneriler.
Kanıt 2-A	En az bir adet Randomize olmayan kontrollü çalışma ile tavsiye edilen öneriler.
Kanıt 2-B	İyi dizayn edilmiş yarı deneysel çalışmalar ile tavsiye edilen öneriler.
Kanıt 3	İyi planlanmış deneysel olmayan çalışmalar(Kıyaslama, korelasyon, vaka-kontrol, kohort)
Kanıt 4	Uzman komite raporları, saygın otoritelerin görüşleri.

1. EĞİTİM VE PERSONEL SAYISI

Kateter bakımı konusunda sadece bilginin verilmesi değil, bu eğitimlerin belirli bir düzen içinde, uygulamalı olarak verilmesi ve uygulamaya aktarılması kalıcılıkta rol oynayacaktır.

- Sağlık ekibine kateter kullanım endikasyonları, uygun teknikle kateterin takılması, bakımı ve enfeksiyon kontrol önlemleri açısından eğitim verilmelidir. **(Kanıt I-A)**
- Periferik ve santral kateter yerleştirilmesi ve bakımını sadece deneyimli personel yapmalıdır. **(Kanıt I-A)**
- Yoğun bakım ünitelerinde kateter ilişkili enfeksiyonları azaltmak için yeterli sayıda hemşire bulundurulmalıdır. **(Kanıt I-B)**
- Kateteri takan ve kullanan sağlık ekibinin bu işlemler için geliştirilmiş olan rehberlere uyumunun periyodik olarak kontrol edilmesi gerekir. **(Kanıt II-A)**
- Hastalar, kateter bölgelerindeki herhangi bir değişikliği sağlık personeline iletmeleri için uyarılmalıdır. **(Kanıt II-B)**

2. KATETER SEÇİMİ

- Kateter seçimi, kullanım amacı ve tahmini süresine göre yapılmalıdır. **(Kanıt I-B)**
- Kateter yerleştirirken rutin antibiyotik profilaksisi önerilmemektedir. **(Kanıt I-B)**
- Hastanın durumuna uygun takip ve tedavisi için gerekli en az lümenli SVK seçilmelidir.**(Kanıt I-B)**
- Çok lümenli takılmış ise TPN için bir lümen ayrılmalı ve sadece bu amaçla kullanılmalıdır.**(Kanıt I-B)**

3. EL HİJYENİ VE ASEPTİK TEKNİKLER

Kateterle ilgili her tür manipülasyondan önce ve sonra el hijyeni sağlanmalıdır. **(Kanıt I-A)**

Kateter takılması sırasında maksimum koruyucu önlemler alınmalıdır. **(Kanıt I-A)**

Kateter takılacak yerdeki tüylerin traş etmekten ziyade kesilmesi tercih edilmelidir. **(Kanıt I-A)**

Hastalar,KİKDİ riskini azaltmak için her gün %2'lik klorhekzidin ile temizlenmelidir **(Kanıt II-B)**.

Kullanılan antiseptiklerin uygulanan bölgede kendiliğinden kurumasının beklenmelidir. **(Kanıt I-B)**

4. KATETER GİRİŞ YERİ BAKIMI

- Kateter alanları, steril gazlı bez veya yarı geçirgen malzemeyle kapatılmalıdır. **(Kanıt I-A)**
- Kateter pansumanı sırasında uygun dezenfektanla cilt temizliği yapılmalıdır.**(Kanıt I-A)**
- Yırtık, kirli malzemeler değiştirilmelidir. **(Kanıt I-B)**
- SVK sistematik olarak günlük değerlendirilmeli ve hasta bakımındaki işlevi tamamlandığında hemen çıkarılmalıdır. **(Kanıt I-A)**
- Aciliyet nedeniyle aseptik şartlarda takılamayan kateterler 48 saatten daha fazla tutulmamalıdır. **(Kanıt I-B)**

- Erişkin hastalarda SVK için femoral ven kullanılmamalıdır. **(Kanıt I-A)**
- Enfeksiyonu önlemek için kateterin rutin değiştirilmesi önerilmiyor. **(Kanıt I-B)**
- Enfeksiyonu önlemek için tünelsiz kateterlerin kılavuz eşliğinde değişimi veya yerleştirilmesi önerilmemektedir. **(Kanıt I-B)**
- Kateter bölgesini kapamada, steril gazlı bez veya steril transparan yarı geçirgen kapamaların kullanılmalıdır. **(Kanıt I-A)**
- İyileşmiş tünelli kateter yerini kapamaya gerek olmayabilir. **(Kanıt II-B)**
- Hastada aşırı terleme, kateter giriş yerinde sızıntı kanama varsa, gazlı bez tercih edilmelidir. Transparan, yarı geçirgen kapamalar, terlemeye ve bakteriyal kolonizasyonda artışa neden olarak enfeksiyon riskini arttır. **(Kanıt II-B)**
- Kateter bölgesinde kullanılan kapamanın daha erken değiştirmeye klinik bir endikasyon yoksa haftalık değiştirilmesi önerilmektedir. **(Kanıt II-B)**
- Şeffaf pansumanlar 7 günde bir değiştirilmelidir **(Kanıt I-B)**
- Topikal antibiyotikli merhem ve kremlerin kapama altında kullanılmaması; Fungal kolonizasyona ve antimikrobiyal dirence neden olabileceği için önerilmemektedir. **(Kanıt I-A)**
- Fungal infeksiyon ve antimikrobiyal direnci artırabileceklerinden, hemodiyaliz kateterleri hariç, giriş yerine topikal antibiyotik uygulanmamalıdır. **(Kanıt I-B)**
- Katater alanları açıkta ise suyla temas ettirilmemelidir. **(Kanıt I-B)**
- Hastanın ateşi varsa, ateş kaynağının kateter olduğu düşünülmüyorsa, ateşli bir hastada kateter rutin olarak çekilmemelidir. **(Kanıt II-B)**
- Hasta hemodinamik olarak stabil değilse ve kateter ilişkili dolaşım enfeksiyonundan şüphe ediliyorsa, bütün santral venöz kateterlerin çekilmesi önerilmektedir. **(Kanıt II)**
- Giriş yerinde pürülan akıntı olan kısa süreli santral venöz kateterin çekilmesi önerilmektedir. **(Kanıt I-B)**
- Giriş bölgesinde hassasiyet, odağı bulunamayan ateş, lokal enfeksiyonu ya da dolaşım enfeksiyonunu düşündüren bulgular söz konusuysa kapama kaldırılarak kateter muayene edilmelidir. **(Kanıt I-B)**
- Kateter uçlarından rutin kültür alınmaması. **(Kanıt I-A)**
- Standart formlara kateter takılma/çıkarılma ve kapamanın uygulandığı tarihlerin yazılması ve takip edilmesi önerilmektedir. **(Kanıt II)**

5. KATETER CİHAZLARI

- Kontaminasyon riski, giriş portunun antiseptikle silinerek ve sadece steril aletlerle girilerek minimalize edilebilir. **(Kanıt I-A)**
- Kateter ilişkili enfeksiyon şüphesi yoksa kateterlere bağlanan setlerin 72 saatten önce değiştirilmesine gerek yoktur. **(Kanıt I-A)**
- Kan, kan ürünleri ya da lipid emülsiyonlarının verilmesinde kullanılan setler, infüzyonun başlamasından itibaren 24 saat içinde değiştirilmelidir. **(Kanıt I-B)**
- Lipid içeren (glukoz ya da aminoasit kombinasyonu ile birlikte) torbadaki solüsyonların infüzyonunun 24 saatte bitirilmesi sadece lipid solüsyonu veriliyorsa 12 saatte bitirilmesi önerilmektedir. Eğer volüm sorunu yaşanırsa infüzyon süresinin 24 saate uzatılabileceği önerilmektedir. **(Kanıt I-B)**
- Torbada verilen kan ve kan ürünlerinin infüzyon süresinin 4 saati geçmemesi önerilir. **(Kanıt II)**
- Verilen sıvı sadece dekstroz ve aminoasit solüsyonu içeriyorsa, setlerin 72 saatten önce değiştirilmesine gerek yoktur. **(Kanıt II)**

SANTRAL VENÖZ KATETER BAKIMINDA DİKKAT EDİLMESİ GEREKENLER

Genel Önlemler	**Gerekçe**
•İnfüzyon tedavisi ve kateter kullanımı ile ilgili yazılı kurallar oluşturulmalı ve düzenli olarak güncelleştirilmelidir. •Kateter bakımını yalnızca eğitimli personel yapmalıdır •Kateter bakımını yaparken aseptik kurallara uygun davranılmalıdır.	•Kateterin erken çıkarılması gereken durumların erken belirlemek •Kateter bakımında standart oluşturmak •KİKDE önlemek •Kateter kolonizasyon oranını ve enfeksiyon riskini azaltmak.
Sterilizasyon	**Gerekçe**
•Hastaya yapılan tüm pansumanlarda steriliteye dikkat edilmelidir. (Steril spanç, steril eldiven, antiseptik solüsyon) •Pansuman değişiminde steril eldiven kullanılmalıdır. •Her girişimde mutlaka steril enjektör kullanılmalıdır.	•Kateter kolonizasyon oranını ve enfeksiyon riskini azaltmak •KİKDE önlemek
El Hijyeni	**Gerekçe**
•Pansuman değişiminden önce ve sonra eller mutlaka yıkanmalıdır. •El yıkamada su, sabun, antiseptikli sabunlar veya alkol bazlı jeller kullanılabilir.	•Hastane enfeksiyonlarında en önemli bulaş yolu sağlık personelinin elleridir. •Eldiven kullanımı el hijyeni gereksinimini ortadan kaldırmaz.
Pansuman Materyali	**Gerekçe**
•Kateter giriş yerinin kapatılmasında geçirgenliği olmayan materyaller yerine gazlı bez veya transparan örtü kullanılmalıdır. •Santral kateterin giriş yeri steril gazlı bez veya havayı geçiren, su geçirmez ürünlerle kapatılmalıdır. •Eğer hastanın cildi için uygunsa kateter giriş yerinin gözlemleneceği şekilde hastaya uygun şeffaf bant yapıştırılabilir. •Pansuman tarihi, saati ve pansumanı yapan kişinin parafı ile kayıt edilmelidir.	•Kateter kolonizasyon oranını ve enfeksiyon riskini azaltmak. •Enfeksiyon belirti ve bulgularını gözlemlemek •Uygulama detaylarını gösteren etiketlerin yapılması enfeksiyon riskini önlemeye yönelik takibin yapılmasını kolaylaştırır.

Kateter Bölgesinin Değerlendirilmesi	**Gerekçe**
•Kateter pansumanı kateter yerleştirildikten sonra 24 saat içinde ve daha sonra haftada bir kez değiştirilmelidir. •Bunun dışında kateter değiştirildiği, çıkartıldığı veya pansuman kirlendiği, ıslandığı, kapatma özelliğini kaybettiği zaman ve kanama olduğunda pansuman değiştirilmelidir.	•Kateter kolonizasyon oranını ve enfeksiyon riskini azaltmak. •KİKDE önlemek
Üç Yollu Musluk Kullanımı	**Gerekçe**
•Kateter bakımının en önemli kısmı gereksiz tüp, uzatma seti ve stoper kullanımından kaçınılmalıdır •Kullanılmayan bütün üçlü musluklar kapalı tutulmalıdır. •Stoperler her uygulama sonrasında yenilenir, kateter ucuna direkt temas edilmemelidir. •Kateter kullanılmadığı zaman kirlenme olmadıysa stoper 7 gün kalabilir. •Stoper takılı iken hiçbir zaman stoperden ilaç ya da sıvı gönderilmez.	•Her bağlantı katetere bağlı enfeksiyon gelişme riskini arttırır. •KİKDE önlemek
Kateter Lümenleri	**Gerekçe**
•Çok lümenli bir kateter kullanılıyorsa lümenlerden biri sadece parenteral beslenme için ayrılmalıdır. •TPN için kullanılan lümenler kan almak için kullanılmamalıdır. •24 saatte bir kullanılan tüm lümenlerden kan geri dönüşü kontrol edilir ve hemşirelik izlem notlarına kayıt edilir. •Gün aşırı kullanılmayan tüm lümenlerden kan geri dönüşü kontrol edilir ve hemşirelik izlem notlarına kayıt edilir. •Tıkalı olduğu düşünülen lümene kesinlikle basınç yapılmamalıdır.	•KİKDE önlemek •Trombüs oluşumunun kontrolü •Venöz perforasyonunu önlemek
Kateterin Yıkanması	**Gerekçe**
•Santral venöz kateterler her kullanım sonrası kateterler en az 10 mL serum fizyolojik ile yıkanmalıdır. •Kateter için kullanılacak tüm enjektörlerin 10 ml› lik enjektörler olmasına dikkat edilmelidir.	•Solüsyon uyumsuzluğunu önlemek •Venöz perforasyonu önlemek için fazla basınç uygulanmaması
Kateterden Kan Örneği Alınması	
•Sıvı giden damar yolundan kan alınacaksa kateter en az bir dakika kapatılmalıdır. •Kateterden kan örneği alınacaksa ilk alınan 2-3 ml kan atılıp arkasından alınmalıdır. •Vücut ısısı yükseldiğinde ve kültür alınması gerektiğinde tüm lümenlerden kültür alınır.	•Kan sonuçlarının doğruluğu •Tromboz gelişiminin önlenmesi için kateterde bulunan heparin kateterlerde koagülaz negatif stafilokok üremesini kolaylaştırır. •Kateter kolonizasyon oranını ve enfeksiyon riskini azaltmak.
Kateterin Heparinlenmesi	**Gerekçe**
•Heparizinizasyona dikkat edilmelidir. •İnfüzyonlar arası 2-6 saat ise veya kateterin basınca duyarlı valfi varsa kapatılır ve heparinizasyon gerekmez. •Daha uzun süreli aralar veriliyosa, kateter serum fizyolojik ardından 100IU/ml heperinle doldurularak kapatılmalıdır.	•Kateter üzerinde bulunan trombüs ve fibrin artıkları; özellikle de uzun süreli kateterlerde mikrobiyal kolonizasyon için uygun zemin hazırlayarak kateter infeksiyonu gelişiminde rol oynarlar.
Paranteral Sıvıların Hazırlanması	**Gerekçe**
•Geçimsiz ilaçlar arka arkaya verilmemelidir. •Kateterden ilaç uygulandıktan sonra başka bir ilaç ya da tedavi uygulanmadığı sürece önce 10 ml %0,9' luk izotonik ile arkasından heparinle yıkanmalıdır.	• Kateterin tıkanmasına yol açan ilaç kristalleşmelerini önlemek. • Kateterin tıkanmasına yol açan ilaç kristalleşmelerini önlemek.
Sıvı Setlerinin Değişim Sıklığı	**Gerekçe**
•Kan, kan ürünleri ve lipid emülsiyonlarının verilmesi için kullanılan infüzyon setleri 24 saat içinde değiştirilmelidir. •Eğer solüsyon dekstroz ve aminoasit içeriyor ise infüzyon setleri 72 saatte bir değiştirilmelidir. •Başka bir endikasyon olmadıkça infüzyon setleri 72- 96 saatte bir değiştirilmeli, 72 saatten önce değiştirilmesine gerek yoktur. •Enfeksiyon kontrolü amacıyla rutin olarak kullanımı önerilmez	•Kateter ilişkili enfeksiyon gelişme riskini azaltır. •Dekstran, lipid ve mannitol gibi sıvılar filtrelerin tıkanmasına neden olabilir. •Bir kez kullanılan set ağzı kapatılarak bir sonraki kullanıma kadar bekletilmemeli •Filtreler kontamine sıvıların geçişini önler, infüzyona bağlı flebit gelişim riskini azaltır ancak ilaçların etkinliğini azaltabileceğinden, rutin kullanımları önerilmez.
Kateterin Çıkarılması	**Gerekçe**
•İşlemden önce eller yıkanmalı ve temiz, steril olmayan eldiven kullanılmaldır. •Kateter giriş bölgesi alkollü swab ile temizlenmeli ve kuruması beklenmelidir. •Kateter çıkarıldıktan sonra, bölge steril gazlı bez ile 24 saat süre ile kapatılmalıdır. •Kateter çıkarıldıktan sonra 48 saat süre ile gözlenmelidir.	•KİKDE önlemek •İnfüzyon sonrası gelişebilecek flebit belirtilerinin gözlenmesi

KAYNAKÇA

1. Akbayrak N, Bağçivan G. (2010). Yoğun Bakım Ünitelerinde Sık Görülen Enfeksiyonların Önlenmesinde Kanıta Dayalı Uygulamalar. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 13: 4
2. Arpa Y, Aygün H, Yalçınbaş Y, San D, Ulukol A. (2013) Santral kateter bakımında şeffaf örtü ve klorheksidin glukonat emdirilmiş şeffaf örtü kullanılan pediyatrik kardiyovasküler cerrahi hastalarının kateter ilişkili enfeksiyon oranlarının karşılaştırılması. Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi, 15(2), 57-67
3. Aştı TA, Karadağ A. (2011). Klinik Uygulama Becerileri ve Yöntemleri. Nobel Kitabevi, Ankara, s. 898-951.
4. Aygün G (2006). Kateter ilişkili Bakteremi Yönetimi. Yoğun bakım Dergisi, 6 (Ek 17-11 :(1.
5. Beşışık S. (2006) Hematoloji Pratiğinde İntravenöz Kateter Kullanım Alanları ve Stratejiler, THD Hematoloji Pratiğinde Uygula-

malı Kateterizasyon Kursu Kitabı Boyvat F (2006). Uzun Dönemli Kateter ve Port Uygulamaları. www.thd.org.tr, Erişim Tarihi: 15.02.2015.
6. Csomós A, Orbán E, Réti RK, Vass E, Darvas K. (2008) Intensive care nurses' knowledge about the evidence-based guidelines of preventing central venous catheter related infection Orv Hetil, 149: 929-934.
7. Çakar V. (2008) Damar İçi Kateterler ve Periferik Venöz Kateterlerde Enfeksiyon Kontrol Uygulamaları. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi, 5 (1): 24-33
8. Çil BE. "Hemodiyalizde vasküler giriş yolu olarak kateter kullanımı ve sorunlar. VI. Ulusal Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Kongresi, Antalya, 2004". http://www.turkhipertansiyon.org/pdf/2004K-K_014.pdf/ 10.02. 2015
9. Danış B, Nurülke B, Dindar B. ve ark. (2008). Hemşirelik Bakımında Kalite. Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri, 2. Baskı, İzmir, s. 188.
10. Draft guideline for the prevention of intravascular catheter-related infections. www.CDC.gov - SSCM, SHEA, IDSA, ACCP, ATS, ASCCA, APIC, INS, ONS, SCVIR, AAP, HICPAC, CDC.
11. Guidelines for the management of intravascular catheter–related infections Clinical Infectious Diseases 2001;32:1249–1272 - IDSA, SSCM, SHEA
12. Guidelines for preventing infections associated with the insertion and maintenance of central venous catheters Journal of Hospital Infection 2001;47(Supplement):S47–S67 - The EPIC Project
13. Güleser G.N, Taşçı S (2009). Onkolojide Sık kullanılan Santral Venöz Kateterleri ve Bakımı. F.Ü.Sağ. Bil. Tıp Dergisi, 23 (1): 47-51
14. Gümüş N. "Venöz kateterlerin bakımı. XIII.TPOG Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi, Hemşire Programı". http://www.tpog.org.tr/pdf/hem_13.pdf /12.02.2015
15. Hazar V (2006). Kateter Uygulamalarında Kültür Alımı, Enfeksiyon Komplikasyonlarından Korunma ve Tedavi. Türk Hematoloji Derneği - Hematoloji Pratiğinde Uygulamalı Kateterizasyon Kursu Kitabı, Adana.
16. Hastane İnfeksiyonları ve Kontrolü Derneği. Damar içi kateter infeksiyonlarının önlenmesi rehberi. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2005; 9 (Suppl- 1).
17. Kocaman G.(2003) Hemşirelikte Kanıta Dayalı Uygulamalar. Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi - 2003/2
18. Kutlu R. (2015) Geçici /Kalıcı Venöz Kateterler ve Port Yerleştirme, Türk Radyoloji Seminerleri. doi:10.5152/trs.2015.224
19. Leblebicioğlu H, Öztürk R. (2002) Santral Venöz Kateter İlişkili Enfeksiyonlar: Tanı ve Önlem Metodlarında Yeni Yaklaşımlar, Yoğun Bakım Dergisi, 2:97-105
20. Leblebicioğlu H. (2000) Katetere bağlı infeksiyonlardan korunma. Ankem Dergisi, 14(4): 468-72.
21. Ovayolu N, Coşkun Güner İ, Karadağ G. (2006) Santral Venöz Kateter (SVK) Uygulanan Hastalarda Uygulama Öncesi ve Sonrası Alınan Önlemlerin Belirlenmesi, Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, Cilt: 9 Sayı: 3
22. Özden S,İşçimen R. Yoğun Bakım Hastalarında Santral Venöz Kateterlerle İlişkili Enfeksiyonun Önlenmesi; Kateter Bakım Tekniklerinin Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. 2014
23. Özkocaman V. (2002) Tünelli santral venöz kateterlerle (hickman tipi) ilişkili enfeksiyonların tanımlanması ve tedavisi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 28; 101-103.
24. Sabuncu N, Akça Ay F. (2010). Klinik Beceriler: Sağlığın Değerlendirilmesi, Hasta Bakım ve Takibi. Nobel Tıp Kitabevleri, 1. Baskı, İstanbul, s. 339- 343.
25. Taşdemir M. (2009) Yenidoğanda Periferik Ven Yoluyla Takılan Satral Vevöz Kateter Kullanımında Heparinin Etkisi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi, İstanbul, (Danışman: Uzm. Dr. Füsun OKAN, Uzm. Dr. Ali BÜLBÜL)
26. Tuna Oran N. (2009) Port Kateter: Venöz Yolu Nasıl Sürdürebiliriz? Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi, Cilt2, Sayı:3, Aralık
27. Turan D, Cantürk F, Özel A, Kalenderer Ö. (2013) Kateter Uygulamaları ve Bakım Rehberi, 15-17
28. Ulusoy S, Akan H, Arat M, Baskan S, Bavbek S, Çakar N, Çetinkaya fiardan Y, Somer A, fiimflek Yavuz S. (2005) Damar İçi Kateter Enfeksiyonlarının Önlenmesi Kılavuzu. Hastane İnfeksiyonları Dergisi, 9: Ek 1 20-23
29. Yılmaz G, Caylan R, Aydın K, Topbaş M, Köksal I. (2007) Effect of education on the rate of and the understanding of risk factors for intravascular catheter-related infections. Infect Control Hosp Epidemiol, 28: 689-694.

KANSER KONTROLÜ VE ERKEN TANI İÇİN TOPLUM KATILIMININ ARTTIRILMASI

NEŞE CANOLER

KANSER ERKEN TEŞHİS TARAMA VE EĞİTİM MERKEZİ

Kanser hem dünyada hemde ülkemizde önemli bir toplum sağlığı problemidir. Bu hastalığın tam ve etkin kontrolü ancak dinamik, çok yönlü, bilimsel, multidisipliner ve maliyet etkin bir program ile mümkün olabilecektir. Kanser %90 çevresel %10 genetik faktörlere bağlı oluşmaktadır. Çevresel faktörler arasında da tütün ürünlerinin kullanımı, sağlıksız beslenme ve obesite, alkol ve enfeksiyonlar ilk sıralarda yer almaktadır.

Ortaya çıkışın önlenebildiği, taramalarla ölümlerin yok edildiği ve erken teşhis edildiğinde tedavinin yaşam kalitesine çok şey katabildiği kanser türlerini göz önüne alırsak korunmanın önemi artmaktadır. Bu nedenle ülkeler için kanser kontrol programları önemli olmaktadır. Çağımızın hastalığı olarak nitelendirilen ve global bir sorun olan kanser ile mücadelede BM 2011 yılında tüm dünya ülkelerine kendi ulusal kanser kontrol programlarını hazırlamaları ve uygulamaya geçmeleri hususunda çağrıda bulunmuştur. Ülkemizde Ulusal Kanser Kontrol Programının ilk fazı 2008-2013 yıllarında ikinci fazı 2013-2018 yılları için planlanmıştır Etkin bir kanser kontrolünde ayrıca hastalığın en iyi şekilde tedavi edilmesi ve kaliteli yaşam için en iyi şekilde palyasyon sağlanmalıdır.

ULUSAL KANSER KONTROL PROGRAMI

1. KANSER KAYITÇILIĞI:
   a. Toplum Tabanlı Aktif Kayıt Merkezleri

2.ÖNLEME:
   a. Tütün Kontrolü
   b. Obezite Kontrolü
   c. Çevresel Etkiler
   d. Sağlığın Teşviki-Sağlık okuryazarlığı

3. TARAMA:
   a. Meme
   b. Serviks
   c. Kolorektal

4. KANSER TEDAVİSİ VE PALYATİF BAKIM
olarak yürütülmektedir.

KANSER KAYITÇILIĞI

Kanser kontrolünde en önemli yapıtaşı elinizde doğru, tam ve güvenilir veri olmasıdır. Türkiye'de 81 ilde yürütülen aktif kanser kayıt çalışmaları ile ilgili sağlık yöneticileri bilgilendirilerek, personel eğitimleri gerçekleştirilerek veriler kalite kontrolu çerçevesinde kayıt altına alınmaktadır. 2013 yılında Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafınca dünya kanser verilerinin hesaplandığı sayılı merkezler arasına İzmir, Antalya, Trabzon ve Edirne Kanser Kayıt Merkezleri de dahil olmuştur.

ÖNLEME

Dünya'da ve Türkiye'de kanserin önemli bir kısmı önlenebilen kanserlerdir. Özellikle tütün ve obesite ile mücadele programı kanser kontrolünün en önemli yapıtaşlarını oluşturmaktadır. Ülkemizde Ulusal Tütün Kontrol Programı Eylem Planı (2015-2018) 27 Ocak 2015 tarihli ve 29249 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan 2015/1 sayılı başbakanlık genelgesi ile yürürlüğe girmiştir. Tütün ile mücadelenin başarıyla yürütülmesi ile akciğer kanseri başta olmak üzere larinks, mesane, pankreas, serviks, farinks ve ağız boşluğu kanserleri büyük ölçüde yok edilebilecektir. Türkiye›de tütünle mücadele, Sağlık Bakanlığı›nın koordinasyonunda başarıyla yürütülmekte ve bu mücadele sırasında tüm dünyada kabul gören üç temel strateji izlenmektedir. Bunlar:

1. Çocuklar ve gençler başta olmak üzere bireylerin sigaraya başlamalarının önlenmesi,
2. Sigara içenlerin bu davranışlarını bırakmalarının desteklenmesi,
3. Sigara dumanından pasif etkileniminin engellenmesidir.

Sigara bırakmak isteyenlere destek olmak amacıyla sigara bırakma polikinliklerinde ve ALO 171 "Sigara Bırakma Danışma Hattı"nda hizmet sunulmaktadır.

Obezite küresel boyutta önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünyada hem gelişmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan ülkelerde obezite her geçen gün artış göstermektedir. Türkiye Obesite ile Mücadele ve Kontrol Programı çerçevesinde Türkiye Halk Sağlığı Kurumu 2014

yılını sağlıklı yaşam ve hareket yılı olarak ilan etmiş ve yıl boyunca haraketli yaşamı desteklemek amacı ile ülke genelinde etkinlikler düzenlemiştir. Bu etkinliklerde halkın dikkatini çekerek bazı yerlerde vatandaşların da katılımı ile farkındalık sağlanmıştır.

Türkiyede kanser önleme programı çerçevesinde

- Asbest Stratejik Eylem Planı
- Radon Haritalandırması ve Kontrol Programı
- HPV Haritalandırması ve Önleme Programı
- Solaryum, Cep Telefonu Yönetmeliği
- Kanserojen Maddeler Raporları
- Bölgesel Raporlar
- Kanser Raporları planlanmıştır.

TARAMA

Kanser Daire Başkanlığımızın en son resmi verilerine göre ülkemizde yaklaşık 170.000 yeni kanser olgusu teşhis edilmektedir. T.C.'de erkeklerde en sık görülen kanserler akciğer, prostat, kolorektal kanserler olarak sıralanırken kadınlarda meme, tiroid ve kolorektal kanserler olarak görülmektedir.

Hastalıkların erken tanısında iki ayrı yol vardır. İlki hastalığın erken belirtilerini yakalamak, ikincisi ise hastalığın daha belirti dahi vermediği kişileri yakalamaktır. Belirti vermeden hastalığı olan kişileri yakalamak için tarama programları uygulanmaktadır. Toplumda kanser taranması için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından belirlenmiş standartların karşılanması gerekmektedir. Bunlar:

- Taranan kanser toplum için önemli bir sağlık sorunu olmalıdır.
- Taranacak kanserin tanınması için latent veya erken semptomatik bir dönemi bulunmalıdır.
- Hastalıkla ilgili tüm klinik seyrine dair yeterli bilgi olmalıdır.
- Tarama sonucunda bulunan hastaların iyileştirilmesi için uygun tedavi yöntemi olmalıdır.
- Hastalıkların teşhisi ve tedavisi için gerekli tüm alt yapı (personel, ekipman vb) olanakları yeterli olmalıdır.
- Tarama için kullanılacak olan testlerin toplum tarafından kabul görmesinde sıkıntı olmamalıdır.
- Ayrıca testler toplum taramasında kolaylıkla uygulanabilir bir yöntemle yapılmalıdır.
- Testlerin sensitivite ve spesifikliği olabildiğince yüksek olmalıdır.
- Tarama sürekli bir işlem olmalıdır.
- Toplum katılımı yüksek olmalıdır.

Bir tarama programında toplum katılımını etkileyen en önemli faktörler:

- Taraması yapılmakta olan hastalığın ne olduğunun bilinmesi,
- Taraması yapılmakta olan hastalığın sağlığa zararının kişi tarafından kabul edilmesi,
- Taraması yapılan hastalığa kişinin de yakalanabileceğini kabul etmesi,
- Tarama sonucunda eğer hastalık tespit edilirse hastalığa karşı önlemler alınacağına
- Bu durumun hastalık sürecini etkileyeceğine dair inancının olması,
- Tarama programlarının hedef gruba uygun olması,
- Sağlık personelinin tarama programına karşı tutumu,
- Tarama programlarının maliyeti önemlidir.

Kanser hastalıklarının her bir tipinin kendine göre etyolojisi, risk faktörleri, tanı ve tedavi yöntemleri vardır. Bu yüzden erken tanı ve tarama stratejileri de kanser tiplerine göre değişmektedir. Bazı kanser tipleri için (örneğin meme, kalın bağırsak, serviks, gibi) erken tanı ve tarama önerilirken bazı kanser tipleri için önerilmemektedir.

Ülkemizde kanser taramaları Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezleri (KETEM) tarafından yapılmaktadır. KETEM'ler "Erken teşhis hayat kurtarır!" prensibiyle yola çıkarak meme, serviks ve kolorektal kanserler ile ilgili tarama programları yürütmektedir. Halen ülkemizde toplam 197 KETEM mevcut olup, bunların 23 tanesi de gezici araçtır. KETEM'lerde çeşitli yöntemler ile (mektup, telefon) kadınlar davet edilerek taramaları yapılmaktadır. Bu bağlamda toplumsal katılımı artırmak için:

1.EĞİTİM

- Afiş ve broşürler ile tanıtım
- Eğitim materyalleri hazırlama
- Sağlık personelinin hizmet içi eğitimlerine ağırlık verilmeli.
- Halk, okul eğitimleri

2.FARKINDALIK ÇALIŞMALARI

- Ulusal medya kampanyaları
- Sivil toplum kuruluşları (medya, dernekler, toplum liderleri vb.) ile işbirliği yapmak.
- Resmi kurumlar (MEB, Aile ve Sosyal Pol. Bakanlığı, Diyanet İşleri, belediyeler vb.) ile işbirliği

3.HİZMETE HALKIN ULAŞIMINI KOLAYLAŞTIRMAK

- Aile hekimleri ve aile sağlığı elemanlarına (ASE) ulaşmak hedeflenmeli.

4.MEME KANSERLERİ TARAMALARI İÇİN MOBİL TARAMA ARAÇLARI KETEM'LER (GEZİCİ MAMOGRAFİ-HPV)

Eğitimli personel ile kişilerin kabul edeceği tarama yöntemleriyle doğru ve zamanında sonuç vererek, tarama sonrası şüpheli çıkan kişilerin yönlendirileceği teşhis merkezleriyle koordine olarak kaliteli ve güvenilir bir hizmet verilmesi mümkündür.

Başarılı bir tarama programı yürütülebilmesi için tarama ve tarama sonrası teşhis birbirinden ayrılmaz süreçlerdir. Bu nedenle 81 ilde bulunan genel sekreterlikler bünyesinde teşhis koordinasyon birimleri oluşturulmuştur. Tarama sonrası pozitif çıkan olgular bu merkezlere yönlendirilmektedir.

Toplum tabanlı taramalarda hedef nüfusun 70'ine ulaşılması gerekir. Bunun yolu aile hekimlerinin programa entegrasyonudur.

Ülkemizde aile hekimi, aile bireylerinin ikametlerine yakın olup hizmet verdiği toplumu her yönüyle tanıyan, aynı zamanda ailenin bütün bireylerinin sağlık durumlarını, yaşama koşullarını, dolayısıyla koruyucu sağlık uygulamalarının ve sağlık eğitimlerini bireylere nasıl uygulanacağını en iyi bilen kişidir. Aile hekimliği ile ülkemizde bireylerin yaşadıkları ve çalıştıkları yerlerde koruyucu, tanı koyucu, tedavi ve rehabilite edici yönleriyle sağlık hizmeti sunmak temel hedeftir. Aile Hekimleri kanser tarama programında,

- Programın topluma anlatılmasında, aktarılmasında ve katılımın arttırılmasında
- Programa katılacak olan hedef nüfusun davet edilmesinde,
- Tarama sonuçlarının hedef nüfusa iletilmesinde,

anahtar fonksiyona sahiptir. Bu nedenlerle Aile Hekimleri tarama programlarının mutlaka bir parçası olmalı ve Aile Hekimleri bu konuda desteklenmelidir.

Sonuç olarak; toplumun KETEM'lerle ilgili farkındalığın artırılması gerekmektedir. Başvuranların sağlık davranışları, bireysel riskleri değerlendirilmeli, davranış değişikliklerine yönelik danışmanlık eğitim hizmetleri,medya etkinlikleri çok boyutlu biçimde planlanmalıdır. Bunun için halk eğitimlerine ağırlık vermekle birlikte sağlık personeline hizmet içi eğitimlerle özellikle aile hekimleri ve ASE ulaşmak hedeflenmelidir.

Ayrıca tarama sonuçlarının doğru tespiti için ileri teşhis gerektiren olguların sevk edileceği merkezler ile birinci basamak arasında bilgi alışverişinin düzenlenmesi yapılan taramaların değerlendirilmesi ve ileriye dönük planlama için büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kanser Daire Başkanlığı, Kanser Kayıt Birimi
2. CancerFactsandFigürs, AmericanCancerSociety, 2012
3. Ulusal Hastalık Yükü ve Maliyet-Etkililik Projesi 2004
4. Yazıhan, Yılmaz 2007
5. CancerFactsandFigürs, AmericanCancerSociety, 2006
6. National Center forHealthStatisticsStaff. Health, U.S.with urban andruralhealthchartbook, 2001. Hyattsville, Md: National Center forHealth Statistics,2001
7. Familialbreastcancer: collaborativereanalysis of individual data from 52 epidemiologicalstudiesincluding 58,209 womenwithbreastcancerand 101, 987 womenwithoutthedisease.Lancet 2001; 358:1389–99.
8. Reynolds T. Declineingbreastcancermortality: what'sbehind it? JNatlCancerInst 1999;91:750 –3
9. IARC, Cervix Cancer Screening. IARC Handbook of Cancer Prevention. Vol. 10. 2005, Lyon: IARC Press. 311.
10. Sankaranarayanan, R., et al., HPV screening for cervical cancer in rural India. N Engl J Med, 2009. 360(14): p. 1385-94.
11. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı 2006-2008 yılları Türkiye Kanser İnsidansı, www.kanser.gov.tr.
12. Colorectal cancer: Epidemiology, risc factors and protective factors. www.uptodate.com.
13. Hatipoğlu A.Kanserde Erken Tanı ve Tarama Problemleri. Edt: Tuncer M, Özgül N, Olcayto E, Gültekin M. Türkiye'de Kanser Kontrolü, Ankara, 2009
14. Tuncer M. Ulusal Kanser Kontrol Programı Global Çerçeveden Ülkemizdeki Kısa, Orta ve Uzun Vadeli Aksiyon Planı. Edt: Tuncer M, Özgül N, Olcayto E, Gültekin M. Türkiye'de Kanser Kontrolü, Ankara, 2009
15. Türkiye'de Kanserle Mücadele Konusunda Rol Alan Kurumsal Yapıların ve Dünyadaki İyi Ülke Uygulamalarının İncelenmesi T.C. Sağlık Bakanlığı, TEPAV -Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı, 2008.

GİS TÜMÖRLERİNDE YERİ VARDIR

PROF. DR. TAYFUN KARAHASANOĞLU

ACIBADEM MASLAK HASTANESİ, İSTANBUL

Sindirim sistemi kanserlerinde peritoneal karsinomatozis (PK) sık karşılaşılan durumlardan biridir. Çok uzun yıllar boyunca bu durum, cerrahi rezeksiyon şansının olmadığı ileri dönem hastalık olarak düşünülmüş ve bu hastalara palyatif amaçlı kemoterapi uygulanmıştır. Cerrahiye, karsinomatozise bağlı mekanik intestinal obstrüksiyon gibi komplikasyonların palyasyonu dışında nadiren başvurulmuştur. Ancak kronik hastalık ve onun getirdiği ek sorunların yanısıra, uzun süren kemoterapi tarafından hırpalanmış böyle bir hastaya uygulanacak zorluk derecesi yüksek cerrahi girişimler, çoğu zaman fayda sağlamak bir yana yeni sorunlara neden olmuştur.

Primer tümörün kaynaklandığı organa göre değişmekle birlikte, 90'lı yılların başlarında, PK varlığında ortalama sağkalım bir yılın altında idi. Yeni kemoterapi ajanlarıyla bu süre biraz daha uzatılmış olsa da, sindirim sistemi kanserlerinde PK var ise, tek başına kemoterapi ile beş yıllık sağ kalım şansı % 0 dır.

Diğer taraftan son 20 yıl içinde birçok çalışmada sitoredüktif cerrahiye eklenen hipertermik kemoterapi (HİPEK) ile birçok sindirim sistemi kanserinde umut verici sonuçlar alınmıştır. Sitoredüktif cerrahide multi organ rezeksiyonlar ve peritonektomi işlemleri ile makroskopik hastalık ortadan kaldırılmakta, HİPEK ile de mikroskopik hastalığın tedavisi amaçlanmaktadır. Bu şekilde sindirim sistemi kanserlerinde PK varlığında beş yıllık sağkalım şansı % 17- 51'lere yükselmiştir.

Son zamanlarda bu konuda sunulan birçok delile rağmen , maalesef günümüzde bu hastaların çok küçük bir bölümüne sitoredüktif cerrahi ve HİPEK işlemi önerilmektedir. Onkoloji ve cerrahi camialarında bu hastalığa bakıştaki olumsuz yargı halen sürmekte, sitoredüktif cerrahi ve HİPEK işlemi bu hastalığın tedavisinde bir tedavi seçeneği olarak görülmediği için bu hastalar 30-40 yıl önceki metastatik karaciğer hastalığı olan hastaların kaderini paylaşmaktadır.

Oysa; sayıları gittikçe artan çok sayıda çalışmanın ışığında şunu görmemiz lazım;'Doğru hasta seçimi, multidisipliner yaklaşım ve komplet sitoredüksiyon ile sindirim sistemi kanserine bağlı PK de uzun dönem sağkalım elde edilebilir.

Bu nedenle bu hastalığın tedavisi ile uğraşan onkolog ve cerrahlar sitoredüktif cerrahi + HİPEK yöntemi hiç yokmuş gibi davranmayı terketmeli, tek tedavi şansı olan bu yöntem uygun hastalarda önerilmelidir.

THE PRESENT AND FUTURE OF ONCOLOGY

PROF. DR. PARIS KOSMIDIS

HYGEIA HOSPITAL, YUNANİSTAN

Cancer care has changed significantly over the last decades. Cancer patients' survival a quality of life have improved. Certainly, more and more are expected to be done.

With the number of cancer patients projected to grow dramatically, oncologists and health authorities must be prepared for the future to face this challenge.

We must recognize five major changing items:

1. Personal cancer treatment
2. Health (Oncology) information technology
3. Cost
4. Imbalance of Global cancer care
5. Quantity of Oncologists and the quality of their cancer decisions

Deeper knowledge of molecular oncology will open new avenues for the personalized treatment. Oncology will not be identified by a tumor site, but rather the molecular subtype or gene expression of the individual cancer.

Health information technology will provide the "Big data" and therefore another source of rapidly expanding knowledge will be available to researchers and clinicians.

Cost will be the major obstacle in treating cancer patients. Oncologist will not be the only and major player in the decision making process. The great disparity in taking good care of cancer patients in different countries and continents may become even larger.

The dramatical increase of ageing cancer population along with the possible decrease of the numbers of oncologist may affect the quality of Oncology services.

LENFOMALAR

DOÇ. DR. NURİ KARADURMUŞ
GATA ANKARA

Tüm dünya üzerinde son yıllarda Hodgkin lenfoma ve Non Hodgkin lenfomanın görülme sıklığı artmaktadır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre her 100 bin kişinin 10'da lenfoma mevcut iken Amerika Birleşik Devletlerinde en sık karşılaşılan kanserler arasında lenfomalar 4. Sıklıkta yer almaktadır.

Lenfoid maligniteler kronik lenfositik lösemi/ küçük lenfositik lenfoma (KLL), foliküler lenfoma, marginal zon lenfoma ve kütanöz T hücreli lenfoma gibi ılımlı yavaş seyirli türlerden yaygın büyük B hücreli lenfoma(DBBHL), mantle hücreli lenfoma, burkit lenfoma ve periferik T hücreli lenfoma gibi agresif türlere kadara geniş bir spektruma sahiptirler(1).

Solid organ tümörlerine göre daha iyi kemoterapi yanıt oranları, daha uzun hastalıksız sağkalım ve toplam sağkalım oranları göz önüne alındığında lenfomalar her zaman tedaviyi yöneten hekimler için yüz güldürücü olmuşlardır. Tarih boyunca konvansiyonel kemoterapi ajanları, radyoterapi ve kombinasyonları lenfomaların tedavisinde kullanılmıştır. Özellikle Hodgkin lenfomada erken evrelerde %85-90 oranında sağlanılan tam cevap ve yüksek uzun süreli remisyon durumu mevcuttur. Ancak bu kadar yüksek cevap oranına rağmen %15-30 oranındaki hastada ise tedaviye direnç söz konusudur. Non hodgkin lenfomada ise tedaviye cevap ve kalıcı uzun süreli remisyon oranı %50 'ler civarındadır. Bu nedenle son yıllarda yeni tedavi ajanları özellikle de T hücrenin sitotoksik özelliklerini tümöre karşı kullanma düşüncesi ve immunoterapi dirençli lenfoma tedavisinde kullanılmaya başlanılmıştır.

İmmunoterapinin lenfomadaki ilk kullanımı yıllar önce allojeneik kök hücre naklinde donörden alınan T hücrelerinin graft versus tümör etkisine başlaması tezi ile başlamıştır. Takiben özellikle non hodgkin lenfomada CD 20 pozitif B hücrelerine spesifik olarak etki eden Rituksimabın immun sistem üzerine hedefe yönelik etkinliğinin gösterilmesi ile de lenfoma tedavisinde konvansiyonel kemoterapilerden başka immun ajanların da kullanılabileceği fikrini beraberinde getirmiştir.

İmmunoterapi ajanlarının çeşitliliği monoklonal antikor bazlı ajanalardan sitotoksik T lenfositlerin adoptif immun yanıt transferine ve T hücre aktivasyonunu engelleyen PD-1 (programmed cell death) reseptörlerinin inhibisyonuna kadar değişkenlik göstermektedir (1).

NON HODGKİN LENFOMA'DA YENİ TEDAVİ AJANLARI

ADOPTİF İMMUN YANIT VE CHİMERİC ANTİGEN RECEPTOR (CAR) T CELL:

Özellikle B hücreli non hodgkin lenfoma ve KLL'nin tedavisinde en etkin yollardan birisi CD19'a spesifik olarak programlanmış ve genetik mühendislikle oluşturulmuş potansiyel sitotoksik T hücrelerinin kullanılmasıdır. Lökoferez eşliğinde periferal kandan elde edilen mononükleer hücreler toplanılarak CD 19 spesifik T hücre izolasyonu yapılmaktadır (3).

DBBHL ve foliküler lenfomada CAR T hücre tedavisi ile ilgili çalışmalar mevcuttur. NCI araştırmacılarının foliküler lenfomalı direnç gelişmiş hastalarda 32 haftaya varan kısmi cevap süreleri elde edilmiştir. Bir diğer çalışmada ise DBBHL'lı 7 hastanın 4'de tam cevap elde edilmiş, 2'de kısmi cevap 1'de ise stabil hastalık bulguları saptanmıştır(3,4).

CAR T hücre tedavisi ile ilgili yan etkiler incelendiğinde yan etki profili ile infüze edilen T hücre oranı arasında bir ilişki saptanamamıştır. Ancak ensefalopati ve B hücre aplazisi karşılaşılan en önemli sorunlardır. B hücre recovery durumu T hücre infüzyonundan 6 ay sonra tekrar gerçekleşebilmektedir. İntravenöz ımmungloulin desteği özellikle B hücre aplazisi gelişen vakalarda enfeksiyon gelişmesi durumunda koruyucu olabilmektedir.

BLİNATUMOMAB

Blinatumomab, 55 kDA ağırlığında olup hem CD3 hem de CD 19'a spesifik bir portein derivesidir. Böylece hem T hem de B hücresine yönelik immun etkileri mevcuttur. FDA onayı alan Blinatumomabın yarılanma süresi 2 saat olup, bu nedenle non hodgkin lenfoma ve KLL tedavisinde haftada 3 kez uygulanması önerilmektedir(5). 2-4 saat infüzyon süresi ile 0.75-15 mikrogram/m^2 dozunda uygulanan Blina-

tumomab intravenöz olarak kullanılmaktadır. Relaps/refrakter Non hodgkin lenfomalı 76 hastada (%37 foliküler lenfoma, %32 mantle hücreli lenfoma, % 18 DBBHL ve % 12 diğerleri) Blinatumomab tedavisi 15 mikrogram/m^2 dozunda kullanıldığında objektif cevap oranı % 69, tam cevap oranı %37 olarak bulundu. En iyi yanıt oranı %80'lik cevap oranı ile foliküler lenfomada saptanırken, DBBHL'lı hastalarda ise objektif cevap oranı %55 oranında saptanmıştır(6).

Blinatumomab tedavisi ile ilgili görülen yan etkilerin çoğu reversibl olup en sık karşılaşılan yan etkiler; baş ağrısı, tremor, afazi, dezoryantasyon, grad 1-2 düzeyinde nötroepni ve trombositopeni olarak saptanmıştır(6). Blinatumomab Aralık 2014 tarihinde FDA tarafından refrakter Non hodgkin lenfoma tedavisinde kullanılabilir onayı almıştır.

HODGKİN LENFOMA

IMMUNE-CHECKPOİNT İNHİBİTÖRLERİ

Immun checkpoint sistemi self toleransa ve otoimmuniteden korunmaya yol açmaktadır. Normal şartlarda immun sistemin aktive olabilmesi için Antijen sunan hücreler ile T hücre reseptörünün etkileşmesi gereklidir. Kanserli hastalarda mikroçevre içerisindeki tümöral ve tümöral olmayan hücrelerden T hücrelerinin fonksiyonelliğini baskılayan cytotoxic T Lymphocyte associated protein 4 (CTLA 4) ve programmed cell death protein 1 (PD-1) gibi proteinlerin üretimi artmaktadır.

CTLA 4 ve PD-1 'nın her ikisi de tümör immunitesi üzerinde inhibitör etkisine sahip olmakla birlikte farklı etki mekanizmaları ile bu etkiyi oluşturmaktadırlar. CTLA 4 özellikle lenf nodlarındaki T hücrelerinde eksprese olmaktadır. T hücre reseptörünün sinyalizasyonu aracılığı ile ve CD28 stimulasyonu ile hücre yüzeyinde CTLA 4 mobilizasyonu artmaktadır. CTLA 4 CD80 ve CD86 ligandlarına bağlanınca CD28 ve T hücre arası iletişimi keser ve böylece T hücre aktivasyonu engellenir (7).

PD-1 ise özellikle lenf nodu harici yani periferik yerleşimli T hücreleri ve onların tümör hücresi üzerindeki ligandlarında aktive olur. PD-1 aktivasyonu ve takiben PD-L1 ve PD-L2 reseptörlerine bağlanması ile PI3K yolağı antagonzie edilir ve T hücre aktivasyonu bloke edilir. Lenfoid malignitelerde PD-1 etkinliğini inhibe edip, self toleransı kaldırmak ve dolayısı ile T hücre aktivasyonu ile tümöre karşı yanıt elde etmek fikri lenfoid malignitelerde PD-L1 ve PD-L2 ekspresyon düzeyinin de tedaviye cevap oranında etkili olabileceğini akla getirmektedir. T hücreleri, B hücreleri, makrofajlar, dendritik hücreler ve doğal öldürücü hücreler gibi hematopoetik olan ve olmayan hücrelerde PD-L1 ekspresyonu mevcuttur. Hodgkin lenfomada özellikle EBV ilişkili mekanzima, gen amplifikasyonu ve kromozomal translokasyon aracılığı ile PD-L1 ekspresyonu Hodgkin Reed-Stenberg Hücresinde artmış oranda eksprese edilmektedir. Non hodgkin lenfoma alt gruplarında ise DBBHL, Primer mediastinel B hücreli lenfoma ve anaplastik büyük hücreli lenfomada PD-L1 ekspresyonu saptanmıştır. Hodgkin lenfomalı hastalarda özellikle 9p23-24 kromozomal amplifikasyonlar sık olmaktadır ve bu PD-1 inhibitörü tedavisine iyi yanıt ile ilişkili bulunmuştur(8).

Pidilizumab ilk PD-1 inhibitörüdür ve özellikle DBBHL!lı hastalarda faz 1 ve faz 2 çalışmalarda kullanımıştır.Rituximab ile kombine edildiğinde refrakter olgularda ümit verici olmakla birlikte Pidilizumab PD-1 reseptörleri için düşük spesifikliğe sahip olduğundan isetnilen başarı sağlanamamıştır. Nivolumab ve pembrolizumab ile Non hodgkin lenfomalı hastalarda yapılan faz 1 çalışmalarda ise DBBHL'lı hastalarda %36, foliküler lenfomalı hastalarda ise %40 objektif cevap oranı elde edilmiştir(9).

PD-1 inhibitörleri ile yapılan tedavilerde en sık gözlenilen yan etkiler; immun sistemle ilişkili olup pnömoni, kolit, hipofizit, tiroiditis, hepatitdir. İmmun checkpoint inhibitörleri ile ilgili en ciddi yani grad 3-4 yan etkiler en sık ipilimumab tedavisinde görülmektedir (olguların yaklaşık %20'i). Bu ajanların yan etkilerinde immun modülatör ajanlar; kortikosteroid, infliximab kullanılabilir(9).

Günümüzde özellikle relaps hodgkin lenfoma olgularında PD-1 inhibitörlerinin kullanım sıklığı artmaktadır. Nivolumab pembrolizumaba göre daha sık kullanılmakta olup, her iki ajanda da tedavi ile ilişkili yan etkiler grad 1-2 düzeyinde seyretmektedir. Özellikle relaps/refrakter hodgkin lenfoma olgularında hastalık otolog kök hücre nakli sonrası da devam ediyorsa PD-1 inhibitörleri, allojeneik kök hücre nakli gibi zor ve uzun süreli sıkı kontrol gerektiren ve uygun donör bulma zorluğuna sahip tedavi yöntemlerinin yerini alacak gibi durmaktadır.

BRENTUXİMAB VEDOTİN

Tedavideki tüm gelişmelere rağmen klasik Hodgkin lenfoma hastalarının yaklaşık % 30' unda konvansiyonel doz kemoterapi ve radyoterapi ile uzun süreli remisyon sağlanamamaktadır (10). Bu hasta grubunda günümüz için kabul edilen standart tedavi yaklaşımı yüksek doz tedavi ve Otolog kök hücre naklidir. (10). Ancak bu tedavi yaklaşımı hastaların sadece % 50' sinde uzun süreli remisyon sağlamakta geri kalan % 50 hastayı ise ortanca 27 aylık bir sağkalım süresi beklemektedir. Bir antikor ilaç konjugatı olan brentuximab vedotin bu hasta grubunda son 30 yıl içinde FDA tarafından onay verilen tek ilaçtır. İlaç yapısında bulunan şimerik monoklonal antikor sayesinde CD 30 (+) malign HRS hücresine spesifik olarak bağlanmakta, yapısında bulunan bir mikrotubül inhibitörü olan monometil aurastatin E (MMAE) sayesinde ise tümörosidal etkisini göstermektedir (11).

Younes ve arkadaşlarının 102 hastadan oluşan faz II çalışması ile karşılaştırıldığında objektif cevap açısından en azından erken dönemde benzer sonuçlar içermektedir (% 80 vs % 75) (12). Fakat 6. kür brentuximab vedotin tedavisi sonrası yapılan *PET/CT* değerlendirilmesinde objektif cevap oranının % 10' a düşmesi ve erken dönemde en azından parsiyel cevap veren 7 hastada progresyon gözlenmesi brentuximab vedotin tedavisinin uzun süreli remisyon sağlanmasında yetersiz olduğunu düşündürmektedir. Aslında brentuximab vedotin tedavisi sonrası ilk 3 kürde ulaşılan yüksek objektif cevap oranlarının diğer çalışmalarda da ilerleyen kürlerde azalması Brentuximab ile ilgili kalıcı bir cevap oranı açısından sıkıntıları beraberinde getirmektedir (12,13).

Sonuç olarak son yıllarda immunoterapi ile ilgili heyecan verici gelişmeler diğer solid organ tümörlerinde olduğu gibi, hematolojik malignitelerde de karşımıza çıkmaktadır. CAR T hücreleri, bispesifik monoklonal antikorlar, PD-1 inhibitörleri, Brentuximab vedotin ve İbrutinib ile ilgili çalışmalar gelecek için son derece iyi sonuçlar doğurmaktadır ve iyi tolere edilebilir yan etki profilleri neden ile de güvenilir durmaktadırlar.

KAYNAKLAR

1. Connie Lee Batlevi, Eri Matsuki, Renier J.Brentjens, Anas Younes. Novel Immunotherapies in lymphoid malignancies. Nature Reviews Clinical Oncology Nov 0215 advanced publication doi:10.1038/nrclinonc.2015.187
2. Sureda, A. Autologous and Allogeneic Stem Cell Transplantation in Hodgkin's Lymphoma. Hematology/Oncology Clinics of North America. 21 (5), 943-960, 2007.
3. Kochenderfer J N. Et al. Eradication of B lineage cells and regression of lymphoma in a patient treated with autologous T cells genetically engineered to recognize CD19. Blood 116, 4099-4102 (2010).
4. Kochenderfer JN. Et al. B-cell depletion and remissions of malignancy along with cytokine associated toxicityin a clinical trial of anti CD19 chimeric antigen receptor transduced T cells. Lood 119, 2709-2720 (2012).
5. Klinger M et al. Immunopharmacologic response of patients with B lineage acute lymphoblastic leukemia to continous infusion of T cell engaging CD19/CD3 bispesific BiTE antibody Blinatumoma. Blood 119, 6226-6233 (2012).
6. Nargosen D et al. Blinatumomab: a historical perspective. Pharmacol Ther. 136, 334-342 (2012).
7. Pardoll DM. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy.Nat. Rev. Cancer 12, 252-264(2012).
8. Dong H. Et al. Tumor associated B7-H1 promotes T-cell apoptosis: apotential mechanism of immune evasion. Nat Med. 8, 793-800(2002).
9. Curiel TJ. Et al. Blockade of B7-H1 improves myeloid dendritic cell mediated antitumor immunity. Nat Med. 9, 562-567 (2003).
10. Younes, A,. Yasothan, U,. Kirkpatrick, P,. Brentuximab vedotin. Nat Rev Drug Discov 11:19–20, (2012).
11. Younes, A,. Gopal, AK,. Smith, SE,. Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol. 30:2183–2189,(2012).
12. Gibb, A,. Jones, C,. Bloor, A,. Kulkarni, S,. Illidge, T,. Linton, K,. Radford, J.. Brentuximab vedotin in refractory CD30+ lymphomas: a bridge to allogeneic transplantation in approximately one quarter of patients treated on a Named Patient Programme at a single UK center. Haematologica. 98(4):611-4, (2013).
13. Sasse, S,. Rothe, A,. Goergen, H,. Eichenauer, DA,. Lohri, A,. Kreher, S,. Jäger, U,. Bangard, C,. Kuhnert, G,. Böll, B,. von Tresckow, B,. Engert, A,. Brentuximab vedotin (SGN-35) in patients with transplant-naive relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. Leuk Lymphoma. Mar 27, (2013).

YÜKSEK GRADLI GLİAL TÜMÖRLERDE YENİ YAKLAŞIMLAR

DOÇ. DR. MELTEM EKENEL

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ

Yüksek gradlı glial tümörlerde agresif cerrahi, kemoterapi ve radyoterapiye rağmen tanıdan sonraki 5 yıllık sağkalım oranları %10'nun altındadır (1,2). Doz-yoğun temozolomid, VEGF ve EGFR'e yönelik hedefli tedaviler de genel sağkalımda bir avantaj gösterememiştir (2-4). Aslında beyin tümörlerindeki heterojenite ve farklılık hedefli tedaviler için bir engel olsa da, immünolojik tedaviler için bir avantaj oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda, beyindeki bağışıklık sisteminin aktif ve sistemik bağışıklık sistemi ile etkileşim halinde olduğu gösterilmiştir (6). Bundan hareketle beyin tümörlerinde farklı immünoterapi yaklaşımları denenmektedir. Tümör antijenlerine karşı geliştirilen aşı tedavileri ve check-point inhibitörleri ile yapılan immün- modülatör tedaviler daha çok ön plana çıkmıştır.

Aşı tedavilerine bakıldığında, mutant bir protein olan EGFRvIII'e karşı geliştirilen aşı (Rindopepimut) ile yapılan nüks glioblastoma multiforme (GBM) deki çalışmalar umut vaat etmektedir (7,8). Yeni tanı alan GBM hastalarındaki etkinliğinin ise bu sene açıklanması beklenmektedir (9). Yine bu mutant protein ile ilgili oluşturulan kimerik reseptör T hücrelerinin, preklinik hayvan modellerinde etkili olduğu gösterilmiştir (10). Bununla ilgili klinik çalışmaların sonuçları beklenmektedir.

İmmünoterapi yaklaşımları içinde check-point inhibitörleri çok önemli bir yer oluşturmaktadır. Özellikle son dönemde bütün kanser tiplerinde etkinliği araştırılmaktadır. Bu araştırmaların neticesinde yeni tanı metastatik malign melanom ve nüks akciğer, renal hücreli karsinomlarda genel sağkalım avantajı gösterilmiştir (11-13). Beyin tümörlerinde henüz bir etkinlik gösterilememekle birlikte çalışmalar devam etmektedir. Nüks GBM'de bevacizumab ile nivolumab'ın etkinliğini karşılaştıran faz III çalışmanın hasta alımları tamamlanmıştır (14). Sonuçlarının önümüzdeki sene açıklanması beklenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, Belanger K, Brandes AA, Marosi C, Bogdahn U, Curschmann J, Janzer RC, Ludwin SK, Gorlia T, Allgeier A, Lacombe D, Cairncross JG, Eisenhauer E, Mirimanoff RO; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor and Radiotherapy Groups; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med. 2005 Mar 10;352(10):987-96.
2. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma.Stupp R, Hegi ME, Mason WP, van den Bent MJ, Taphoorn MJ, Janzer RC, Ludwin SK, Allgeier A, Fisher B, Belanger K, Hau P, Brandes AA, Gijtenbeek J, Marosi C, Vecht CJ, Mokhtari K, Wesseling P, Villa S, Eisenhauer E, Gorlia T, Weller M, Lacombe D, Cairncross JG, Mirimanoff RO; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumour and Radiation Oncology Groups; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. Lancet Oncol. 2009 May;10(5):459-66. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70025-7.
3. Gilbert MR, Wang M, Aldape KD, Stupp R, Hegi ME, Jaeckle KA, Armstrong TS, Wefel JS, Won M, Blumenthal DT, Mahajan A, Schultz CJ, Erridge S, Baumert B, Hopkins KI, Tzuk-Shina T, Brown PD, Chakravarti A, Curran WJ Jr, Mehta MP. Dose-dense temozolomide for newly diagnosed glioblastoma: a randomized phase III clinical trial. J Clin Oncol. 2013 Nov 10;31(32):4085-91. doi: 10.1200/JCO.2013.49.6968.
4. Gilbert MR, Sulman EP, Mehta MP. Bevacizumab for newly diagnosed glioblastoma. N Engl J Med. 2014 May 22;370(21):2048-9.
5. Carcaboso AM, Elmeliegy MA, Shen J, Juel SJ, Zhang ZM, Calabrese C, Tracey L, Waters CM, Stewart CF. Tyrosine kinase inhibitor gefitinib enhances topotecan penetration of gliomas. Cancer Res. 2010 Jun 1;70(11):4499-508. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-09-4264.
6. Reardon DA, Freeman G, Wu C, Chiocca EA, Wucherpfennig KW, Wen PY, et al. Immunotherapy advances for glioblastoma. Neuro Oncol. 2014 Nov;16(11):1441-1458.
7. Schuster J, Lai RK, Recht LD, Reardon DA, Paleologos NA, Groves MD, Mrugala MM, Jensen R, Baehring JM, Sloan A, Archer GE, Bigner DD, Cruickshank S, Green JA, Keler T, Davis TA, Heimberger AB, Sampson JH. A phase II, multicenter trial of rindopepimut (CDX-110) in newly diagnosed glioblastoma: the ACT III study. Neuro Oncol. 2015 Jun;17(6):854-61.
8. Gatson NT, Weathers SP, de Groot JF. ReACT Phase II trial: a critical evaluation of the use of rindopepimut plus bevacizumab to treat EGFRvIII-positive recurrent glioblastoma. CNS Oncol. 2016 Jan;5(1):11-26.

9. Clinical Trials [Internet].
10. Johnson LA, Scholler J, Ohkuri T, Kosaka A, Patel PR, McGettigan SE, Nace AK, Dentchev T, Thekkat P, Loew A, Boesteanu AC, Cogdill AP, Chen T, Fraietta JA, Kloss CC, Posey AD Jr, Engels B, Singh R, Ezell T, Idamakanti N, Ramones MH, Li N, Zhou L, Plesa G, Seykora JT, Okada H, June CH, Brogdon JL, Maus MV. Rational development and characterization of humanized anti-EGFR variant III chimeric antigen receptor T cells for glioblastoma. Sci Transl Med. 2015 Feb 18;7(275):275ra22.
11. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob JJ, Cowey CL, Lao CD, Schadendorf D, Dummer R, Smylie M, Rutkowski P, Ferrucci PF, Hill A, Wagstaff J, Carlino MS, Haanen JB, Maio M, Marquez-Rodas I, McArthur GA, Ascierto PA, Long GV, Callahan MK, Postow MA, Grossmann K, Sznol M, Dreno B, Bastholt L, Yang A, Rollin LM, Horak C, Hodi FS, Wolchok JD. Combined Nivolumab and Ipilimumab or Monotherapy in Untreated Melanoma. N Engl J Med. 2015 Jul 2;373(1):23-34.
12. RJ, Escudier B, McDermott DF, George S, Hammers HJ, Srinivas S, Tykodi SS, Sosman JA, Procopio G, Plimack ER, Castellano D, Choueiri TK, Gurney H, Donskov F, Bono P, Wagstaff J, Gauler TC, Ueda T, Tomita Y, Schutz FA, Kollmannsberger C, Larkin J, Ravaud A, Simon JS, Xu LA, Waxman IM, Sharma P; CheckMate 025 Investigators. Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 2015 Nov 5;373(19):1803-13.
13. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, Spigel DR, Steins M, Ready NE, Chow LQ, Vokes EE, Felip E, Holgado E, Barlesi F, Kohlhäufl M, Arrieta O, Burgio MA, Fayette J, Lena H, Poddubskaya E, Gerber DE, Gettinger SN, Rudin CM, Rizvi N, Crinò L, Blumenschein GR Jr, Antonia SJ, Dorange C, Harbison CT, Graf Finckenstein F, Brahmer JR. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2015 Oct 22;373(17):1627-39.
14. National Cancer Institute [Internet].

AKILCI İLAÇ KULLANIMI

DR. CUMHUR DEMİR

OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İSTANBUL

Onkoloji alanında yeni geliştirilen ajanlarla birçok kanser türünün tedavisinde çarpıcı sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır. Malıgn melanom gibi en ölümcül kanserde bile sağ kalım bir yılın üzerine geçmiştir. Yeni kullanıma girecek hedefe yönelik ajanlarla ve immunoterapötiklerle ilerleme daha olumlu olacaktır. Ancak, olumlu bu gelişmeler kaçınılmaz olarak bazı olumsuzluklara da beraberinde getirmektedir. Yeni kullanıma giren ilaçların maliyetleri konvansiyonel tedavilere göre onlarca hatta yüzlerce kat daha fazladır. Umut vaat eden immunoterapötiklerden İplimimumabın kür maliyeti 158 bin dolar iken aynı hastalıkta bir başka yeni immunoterapötik Nivolumab ile 103 bin dolar olmaktadır. Aynı hastalıkta etkili bir diğer ajan Pembrolizumab ile aylık tedavi 14500 dolar iken farklı hastalıklar için çalışmalarda denenen doz 10mg/kg a çıktığında yıllık maliyet hastabaşı 1 milyon doları aşmaktadır. Başka kanserlerdeki yeni hedefe yönelik ilaçların farklı mekanizmaları nedeniyle kombine kullanıldıklarında da ortaya benzer tablo çıkması kaçınılmazdır.

75 milyonluk Türkiye nüfusunun Ana Geri Ödeme kurumu olan SGK nın izlemekte olduğu 'Global Bütçe Uygulaması ' çerçevesinde şu an ilaca harcadığı yaklaşık 19 milyar TL de önümüzdeki yıllarda önemli bir artış beklenmemelidir. SGK bu amaçla kendi açısından bazı önlemler almaya başlamıştır. Sadece kanser için değil başka kronik hastalıklarda da Sağlık Bakanlığı indikasyonuna bağlı temin edilen ilaçların geri ödemesini yapmayacağına dair duyumlar alınmaktadır. Ayrıca ,ilaç Geri Ödeme, Alternatif Ödeme Komisyonları oluşturmuştur. Geçmiş yıllarda çıkarılan yasalarda tedavide ilaç, malzeme, ortez ve protezlerde katkı paylarını artırma yetkisini zaten almıştır. Yeni kurulan komisyonlardaki üyelerin tamama yakını Hekim dışı kişilerden oluşmaktadır.

Önümüzdeki dönemde tedavide ilaçların getireceği olumlulukların beraberindeki kaçınılmaz maliyet artışları taraflardan Sağlık Bakanlığı ve SGK'nın kendince alacağı önlemler diğer tarafları oluşturan Hekim ve Hastalar açısından tedaviye ulaşmada var olan sıkıntıları daha da artıracağını varsaymak yanlış olmayacaktır. Bu noktada en büyük sorumluluk gene tedavide esas karar verici olan Hekime düşmektedir. Tüm tarafların kaynakların sınırlı olduğunu, tedavi ihtiyacı olan hasta sayısının yüksekliği, tedavinin getirisinin sınırlılığı dikkate alarak hakkaniyeti gözeten yeni Akılcı Yaklaşımları karşılıklı işbirliği içinde geliştirme noktasına gelmeleri kaçınılmaz görünmektedir.

METASTATİK HASTALIKTA SİSTEMİK KEMOTERAPİ NE ZAMAN DURMALI?

PROF. DR. HACI MEHMET TÜRK

BEZMİALEM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL

Kanser hastalarının %20' si hayatlarının son ayında kemoterapi alıyor. (Bu oran İsviçre'de % 25, İngiltere'de % 8, İtalya'da % 15-23, Portekiz'de bu oran %13-37). Hayatın son ayında kemoterepi verilme nedenleri; genç yaş, kısa metastatik hastalık dönemi ve kemosensitif tümör olması olabilir. Hastalar neredeyse hayatlarının sonlarına kadar kemoterepiye devam etmeleri hususunda yakınları tarafından da motive edilirler. Bunun nedeni; hastalıklarının yeterince anlaşılmamış olması, kemoterapinin yarar sağlayacağı ümidi ve gerçekçi olmayan beklentilerdir. Aslında hekimler de prognoz ve hastalığın son dönemi hakkında konuşmaktan pek hoşlanmıyorlar. Metastatik hastalıkta yaşam süresi nisbeten kısadır. Bu hastalıkların tedavisinde amaç palyasyon sağlamak ve yaşam kalitesini arttırmaktır. Bu nedenle tedaviye bağlı erken toksisiteler bu hastalar için daha önemlidir.

Kemoterapi kararı verilirken dikkat edilmesi gereken hususlar; Tümör boyutunu küçültmeye odaklanmak yerine hastanın semptomlarına yönelmek daha yararlı olabilir. Hastanın semptomları ne? Bu semptomlar kansere mi bağlı ? yoksa tedaviye bağlı toksisite mi? Ana problem ağrı, halsizlik, kaşeksi ise kemoterapi uygun çözüm olmayabilir. Hatta kemotarapi bu şikayetleri arttırabilir. Kemoterapinin rölatif risk ve yararlarını belirlemede hastanın performans statusu (PS), asteni, kilo kaybı, kemik iliği, akciğer rezervi, karaciğer ve böbrek fonksiyonları yardımcı olabilir.

Kemoterapi performansı statusu iyi olan ambulatuar hastalara uygulanmalıdır. Kür şansı olmayan bir hastaya kemoterapi kararı verilirken; tedavinin potansiyel etkinliği, tedavinin güvenli olması ve hastanın tercihi göz önünde bulundurulmalıdır. PS'u iyi olmayan, organ fonksiyonları normal olmayan hastalarda ve multipl kemoterapiye rağmen progresyon gösteren hastalarda kemoterapi hastaya zarar verebilir ve hatta sağkalımı kısaltabilibilir. Palyatif kemoterapinin süresi farklı klinik durumlarda değişebilir. Solid tümörlerde kemoterapinin yararı çoğunlukla ilk birkaç ayda ortaya çıkar. Hasta kemoterapiyi tolere edemiyorsa tedaviyi kesmek makul bir yaklaşımdır. Hatta hasta kemoterapiye yanıt veriyor olsa bile kemoterapiyi tolere etmekte zorlanıyorsa kemoterapi kesilebilir.

Kemoterapinin riskleri değerlendirilirken yaşlı hastalarda dikkat edilmesi gerekenler; Yaşlı hastalarda fizyolojik rezervlerin kaybına bağlı organ fonksiyonlarında azalmalar olur. Rezervi düşük olan bu hastalar kemoterapiye karşı dekompanzasyon riskine sahiptir. Yaşlılarda karaciğer volümünde azalma, karaciğer kan akımında azalma, GFR'de azalma ve kemik iliği rezervlerinin azalması ilaçların metobolizmasını ve eliminasyonunu yavaşlatabilir ve kemoterapiye bağlı toksisiteler bu hastalarda daha fazla görülebilir. Sadece kronolojik yaşı nedeniyle tedavi planı ve ilaç dozunda değişiklik yapılmaz. Toksisite açısından yüksek riskli olan kırılgan yaşlı hastaları belirlemek amacıyla Comprehensive geriatrik değerlendirme (CGA) yapılabilir. Hastanın fonksiyonel durumu PS, günlük yaşam aktiviteleri (ADL) ve instrumental günlük yaşam aktiviteleri (IADL) ve CGA ile belirlenebilir.

Günlük pratiğimizde hangi durumlarda durmalı, kemoterapinin yarar ve risklerini özenle değerlendirmeliyiz.

KOLON KANSERİ

Kemoterapiyi tolere edebilen hastalarda başlangıç tedavisi olarak ikili kombinasyon kemoterapisi (FOLFOX, XELOX, FOLFİRİ) tek ajan ardışık kemoterapiye tercih edilmelidir.

Bevacizumab: Pooled analysis göstermiştirki, metastatik kolerektal kanserli hastaların 1. basamak tedavisinde kemoterapiye bevacizumabın ilave edilmesi hem OS (19,8 vs 17,6 ay) ($p<0,05$), hem de PFS' da (9,1 ay vs 6,9 ay) ($p<0,05$) yaklaşık 2 aylık avantaj sağlamaktadır. Bu mütevazi yarar beraberinde belli bir maliyeti (hipertansiyon, kanama, perforasyon, trombo embolik yan etkilere bağlı ortaya çıkan maliyet) getirmektedir(1).

Bütün hastalar first-line bevacizumab almalı mı? Bevacizumab yararını predicte eden faktörler gösterilememiştir. Arteriel tromboemboli öyküsü gibi ciddi toksisite için yüksek riskli olan hastalarda bevacizumab'sız rejimler tercih edilebilir. Majör cerrahi sonrası ilk 28 gün içerisinde ve hemoptizisi olanlarda bevacizumab kullanımı kontrendike iken, beyin metastası olan hastalarda bevacizumab kullanımı

tartışmalıdır. Stroke, MI gibi arteriel tromboemboli öyküsü olan yaşlı (>65yaş) hastalarda bevacizumab'sız rejimler tercih edilmektedir(2). Tedavi sırasında GI perforasyon (fistül, intraabdominal apse) nefrotik sendrom ve hipertansif kriz gelişen hastalarda bevacizumab kullanılmamalıdır.

First-line kemoterapinin süresi: Başlangıç tedavinin optimal süresi tartışmalıdır. Progresyona kadar? Hasta tolere ettiği sürece? Okzaloplatine bağlı nörotksisite ve irinotekana bağlı ishal hastanın hayat kalitesini bozabilir. Örneğin FOLFOX + bevacizumab uygulanan ve yanıt veren hastalarda nöropati nedeniyle okzaloplatini keserek 5-FU + bevacizumab ile devam etmek uygun bir yaklaşımdır. Tedavi ilişkisi yan etkileri azaltmak, hastanın uyumunu ve yaşam kalitesini arttırmak ve sürekli tedavinin ekonomik yükünü azaltmak için "drug holidays" konsepti gelişmiştir. Drug holidays farklı şekillerde tanımlanabilir: a) Kemoterapinin tamamen kesilmesi b) Kemoterapinin bir kısmının kesilmesi + biyolojikler veya c) Kemoterapinin stoplanarak biyolojik ilaçlarla devam edilmesi şeklinde uygulanabilir.

Second-line bevacizumab: Birinci basamakta bevacizumab + Kemoterapi alan progrese olan hastalarda 2. basamak tedavide bevacizumab kullanılacak hastalar dikkatli seçilmelidir. Faz 3 Eureopan TML çalışmasında (n = 820) 2. basamakta bevacizumaba devam edilmesi yalnız başına kemoterapi alan hastalarla kıyaslandığında genel sağkalımda 1,4 aylık (11,2 vs 9,8 ay p<0,05) ek yarar sağlamaktadır(3).

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİGER KANSERLERİ (NSCLC)

Gelişmiş ülkelerde NSCLC tanısı olan hastaların % 40'ı 70 yaş üzeri hastalardır. Hastaların % 30- 40 'ı orta – kötü performans statusu (PS) olan hastalardır. (ECOG >2). NSCLC olan hastalarda tedavi histolojik ve moleküler özelliklerine göre bireyselleştirilmelidir. Driver mutasyonu olan hastalar genellikle başlangıçta targeted tedavilerle tedavi edilirler.

Tek ajan kemoterapi: Yaşlı ve PS'u iyi olmayan (PS:2) hastalarda toksisite endişemiz varsa tek ajan kemoterapi (Vinorelbine, Docetaxel, Pemetrexed, Gemcitabine) uygulanabilir.

Kemoterapi + Bevacizumab: 65 yaş üstü 1500 hastanın SEER data analizi yapıldığında Carboplatin + Paclitaxel kemoterapi rejimine bevacizumab eklenmesi anlamlı sağkalım katkısını getirmemiştir (9,7 ay vs 8,9 ay P>0,05). PS'u iyi olmayan yaşlı hastalarda bevacizumab'ın yararı toksisite nedeniyle sorgulanabilir.

First line kemoterapi süresi: Başlangıç platin bazlı kemoterapi rejimleri 4-6 kür uygulanmalıdır. Bir metaanalizde 6 kür kemoterapinin 4 kür kemoterapiye sağkalım üstünlüğü gösterilemezken PFS (6,1 ve 5,3 ay) deki fark anlamlı bulunmuştur. Başlangıç kemoterapi rejimleri 6 kürden fazla önerilmemesine rağmen maintenance tedaviler PFS'yi arttırdıklarının gösterilmesi nedeniyle tavsiye edilebilmektedir. Maintenans tedavi olarak Pemetrexet, Docetaxel, Gemcitabine, Bevacizumab ve EGFR TKİ' leri kullanılmaktadır.

Erlotinib maintenance: SATURN çalışmasında 4 kür platin bazlı kemoterapi sonrası 889 hasta maintenance tedavi olarak erlotinib ve plasebo koluna randomize edilmiş. Erlotinib alanlarda PFS (12,3 vs 11 ay) anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur (4)**.** Bu çalışmada EGFR mutasyonu saptanan 49 hastada (%11) PFS 45 hafta iken EGFR mutasyonu olmayanlarda PFS 13 hafta (p<0,05) olarak saptanmıştır.

Birinci basamak tedavi sonrası progrese olan hastalarda tedavi seçimini etkileyen faktörler; önceki aldığı tedaviler, driver mutasyon durumu, histolojisi (skuamöz, non-skuamöz), metastazların semptomatik olup olmaması, hastanın yaşı, komorbidite ve hastanın tedavi alma isteği göz önünde tutulmalıdır.

First-line kombinasyon kemoterapisi almış hastada **2. basamakta kombinasyon rejimi kullanalım mı?** Altı çalışmanın meta-analizinde (n=847) kombinasyon kemoterapisinin tek ajan kemoterapiye göre OS yararı sağlandığı gösterilememiştir (37 hafta vs 35 hafta p >0,05).

2. Basamakta Docetaxel ve Pemetrexet tek ajan kemoterapinin OS'ı anlamlı olarak arttırdığı gösterilmiştir. Pemetrexetin docetaxel ile yapılan karşılaştırmalı çalışmasında objektif yanıt oranları benzer (%9) ve OS her iki gruptada 8 ay bulunmuştur. Pemetrexet alanlarda yan etkiler daha az görülmüştür.

EGFR mutasyonu olmayan hastalarda 2. Basamakta tek ajan kemoterapi veya immunoterapi EGFR inhibitörlerinden önce tercih edilmelidir. TITAN, INTEREST, TAILOR ve DELTA gibi birçok çalışmalarda EGFR mutasyonu olmayan hastalarda second-line tedavi olarak EGFR inhibitörleri (gefitinib, erlotinib) ile kemoterapi (Docetaxel, Pemetrexet) karşılaştırılmıştır. Altı çalışmanın meta- analizinde (991 hasta) PFS EGFR TKI alanlarda tek ajan kemoterapi alan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur(5).

MEME KANSERİ

Her-2 pozitif metastatik meme kanseri tanılı adjuvan dönemde kemoterapi almamış hastalarda first-line trastuzumab, pertuzumab ve taxan kombinasyonu önerilmektedir. Bu tedavinin optimal süresi ne olmalı? Genellikle 12-6 aylık kombine tedavi ile en iyi yanıta ulaştıktan sonra genellikle sitotoksik kemoterapi kesilerek trastuzumab (+/- Pertuzumab) ile tedaviye devam etme eğilimi var. (Trastuzumab tedavisinin optimal süresi bilinmemesine rağmen). Anti-Her 2 tedavilere ne kadar devam edilmesi gerektiği bireysel bazda değerlendirilmelidir. Çünkü bu konuda prospektif bir data yoktur ve anti-her 2 tedaviye devam edilmesi durumunda kümülatif toksisite artabilir. **Metastatik meme kanserinde kemoterapi** süresi ne olmalı? Bu konuda belirlenmiş bir süre yoktur. Tedavi süresi tedavinin amacı, tedavi ile ilişkili toksisiteler ve bazı alternatif tedavilerin de olabileceği göz önünde tutularak bireyselleştirilmelidir.

Kemoterapiye yanıt veren hastalarda maintenance tedavinin yararını gösteren bazı veriler mevcuttur. 2011 randomize first-line tedavilerin meta analizinde (n= 2300) 3-8 kür sonrası sürdürüm tedavisinin PFS ve OS yararı sağladığı gösterilmiştir (6). Bu veriler maintenance tedavinin yararını gösterirken bu yaklaşımın bütün meme kanserleri için

düşünülmemesi gerekir. Çünkü meme kanseri biyolojik heterojeniteye sahip, değişik tedavi seçenekleri olan bir hastalıktır.

Trastuzumab genellikle multi-ajan KT ile birlikte önerilmez. Bu yaklaşım ile ORR ve PFS daha iyi olmasına rağmen yan etkilerde arttığı için trastuzumab genellikle tek ajan kemoterapi ile birlikte önerilmektedir.

Adjuvant trastuzumab sonrası progrese olan hastalarda: Treatment-free interval 6 ay yada daha uzun bir süre ise trastuzumab-taxan-pertuzumab önerilmektedir. Adjuvant tedavinin tamamlanmasından sonra 6 ay içerisinde nüks eden hastalarda ado-trastuzumab emtansin (T-DM1) önerilmektedir(7).

Trastuzumab tedavisi altında progrese olan her-2 pozitif metastatik meme kanserlerinde seçenekler; a) Trastuzumab + alternatif bir sitotoksik ajan b) Ado-trastuzumab emtansine (T-DM1) c) Lapatinib + capesitabine.

İkinci basamakta trastuzumaba devam edilmesi eğilimi olmakla birlikte bunu destekleyen veriler zayıftır. Trastuzumab alırken progrese olan 156 hasta capecitabine ve capecitabine-trastuzumab kollarına randomize edilmiş. Tek ajan capecitabine göre kombine tedavi kolunda TTP da anlamlı uzama (TTP 8 vs 6 ay), OS de anlamlı bir fark gözlenmemiştir (OS 26 vs 20 ay) (8).

HER-2 POZİTİF YAŞLI MEME KANSERLİ HASTALARDA TEDAVİ NE OLMALI?

Yaşlı hastalarda anti-her 2 tedavilerin risk ve yararını ortaya koyan prospektif veri olmamasına rağmen bu hastalarda da anti-her 2 tedavi kullanma eğilimi vardır. RegistHER çalışmasında 65 yaş üstü her-2 pozitif metastatik meme kanseri olan 209 hastada (hastaların %50 si hormon reseptörü pozitif) trastuzumab almayan hastalarla kıyaslandığında, trastuzumab alan hastalarda PFS de anlamlı bir artış (11,7 vs 4,6 ay), OS de ise anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (31,2 vs 28,5 ay). Kardiyak olaylar 75 yaş üstü hastalarda genç hastalara göre daha sık görülmüştür (%25 vs %7). Hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık gibi komorbiditelerin varlığı kardiyak olay riskini özellikle arttırmaktadır(9).

KAYNAKLAR

1. Hurwitz HI et al. Oncologist 2013; 18:1004
2. Scappaticci FA et al. J Natl Cancer İnst: 2007; 99: 1232
3. Cartwright TH et al. Clin colorectal Cancer 2012; 11:238
4. Cappuzzo F et al. Lancet Oncol 2010; 11:521
5. Lee JK et al. JAMA 2014; 311: 1430
6. Gennari A et al. J Clin Oncol 2011; 29: 2144
7. Verma S et al. N Engl J Med 2012; 367: 1783
8. Von Minckwitz G et el. J Clin Oncol; 2009: 27:1999
9. Kaufman PA et al. Breast Cancer Res Treat 2012; 135:875

BİYOBENZERLER JENERİK DEĞİLDİR!

PROF. DR. ERDEM GÖKER

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İZMİR

Biyolojik tedavilerin geliştirilmesi, yaşamı kısıtlayıcı hatta sonlandırıcı pek çok hastalığın tedavisinde çığır açmıştır. Dünyada bugün, 200 adete yakın biyolojik ilaçla kanser başta olmak üzere, diabet, romatoid artrit, multiple skleroz ve psöriasis gibi ciddi hastalıkları bulunan 800 milyondan fazla insanın hayatı kurtarılmış veya iyileştirilmiştir. Özellikle, son 25 yılda araştırmacılar özgün ve çok etkili, yeni biyolojik ürünleri, kanser tedavisinde kullanılır hale getirebilmişlerdir. Meme, akciğer ve kolon kanseri gibi nisbeten daha sık görülen kanserlerin tedavisinde kullanılan biyolojik ajanlar geliştirilmiştir.

Biyolojik ürün'ün değişik tanımlamaları yapılmakla birlikte, Amerikan FDA tanımı şu şekildedir: 'Bir hastalık veya insani bir durumun prevansiyonu, tedavisi veya kürü için kullanılabilecek, virus, terapötik serum, toksin, antitoksin, aşı, kan, kan bileşeni veya deriveleri, allerjenik ürün, kimyasal olarak sentezlenen polipetidler hariç olmak üzere protein veya analog ürünleri, arsfenamine ve deriveleri biyolojik ürünlerdir.' Biyolojik ürünler veya kısaca biyolojikler, yaşayan biyolojik sistemlerde üretilir. Tüm biyolojikler proteindir ve belli bir aminoasit dizini ile primer yapısı belirlenir. Proteinin biyolojik aktivitesi, primer yapı denen bu aminoasit dizinine bağlı olmakla birlikte, ek diğer yapısal özellikleri yani sekonder (hidrojen bağlarının konumuna bağlı protein katlanması); tersiyer (sekonder yapılara bağlı olarak gelişen bağlantılar); ve hatta quaterner (2 veya daha çok protein zinciri arasındaki ilişkiler) yapısal özellikleri de biyolojik ürününün etkinliğini hatta toksisitesini belirleyicidir. Tüm bunlara ek olarak, biyolojik ürünün fonksiyonları, çok sayıda post-translasyonel değişimlerle (glikozilasyon, metilasyon, asetilasyon, fosforilasyon ve hidroksilasyon) etkilenebilmekte ve değişim gösterebilmektedir.

Biyolojikler, büyük, kompleks protein/glikoprotein moleküllerdir. Yaşayan sistemlerde üretilir. Üretilen biyolojik, tamamiyle özgündür ve bire bir kopyasını aynı koşullar sağlansa bile üretmek mümkün değildir. Özgün biyolojik, heterojendir, çok sayıda isoform içerir. Üretim sonrası fiziksel koşullara son derece duyarlıdır, depolama koşulları, pH, ısı ve sallantı ile değişime uğrayabilir. Bu koşulların tamamı eya herhangi birindeki değişikliğin sonuçlarını önceden kestirmek ve öngörmek mümkün değildir.

Biyolojik ürünlerin üretilmesi için büyük yatırımların yapılması gerekmektedir. Dolayısıyla üretim maliyetleri yüksek ürünlerdir. Üretim maliyetlerinin yanı sıra, hastalarda kullanımları için, çok sayıda hasta içeren klinik çalışmanın yapılması gerekmektedir. Kuşkusuz tüm bunların sonucu, geliştirilen biyolojik ürünün fiyatı çok yüksek olmaktadır. Buna karşılık da, tıbbın hemen her alanında ama özellikle de onkoloji alanında vazgeçilmesi mümkün olmayan yerleri vardır. Günlük onkoloji pratiğinde, rituximab, trastuzumab, bevacizumab ve cetuximab tedavi rehberlerinde mutlak kullanımı önerilen ilaçlar haline gelmiştir. Bu yaygın kullanım sonucu, antineoplastik ilaçlar içinde, en üstteki 3 ilaç, biyolojik ilaçlar haline gelmiştir. Örneğin ABD'de 2010 yılında kullanılan 7395 Milyon dolarlık ilaç bedelini oluşturan ilaçların neredeyse %70'ini biyolojikler oluşturmuştur.

Hangi ilaca ve hangi ülkeye bakılırsa bakılsın, ilaç maliyetlerinin hemen her ülkede bütçe açısından sorun yarattığı görülmektedir. Özellikle biyolojik ürünlerin kullanıma girmesi ile bu sorun daha da büyümüş ve çözüm yolları aranmaya başlamıştır. Kanser tedavisinde kullanılan biyolojik olmayan ürünlerin maliyetlerinin jenerik ilaçların kullanıma girmesiyle azaltılması aynı şekilde biyolojik ürünler için de aynı uygulamaları gündeme getirmiştir. Patent korumaları yakında sonlanacak olan biyolojik ürünlere alternatif ürün geliştirilmesi ile maliyetlerin düşürülmesi ve bu yolla daha çok sayıda hastanın bu ürünlerden yararlandırılması düşünülmektedir.

Kimyasal yöntemlerle üretilen ve çoğu kez 'küçük molekül' olarak adlandırılan ilaçların bire bir aynını üretmek mümkündür. Bu nedenle jenerik ilaçların üretimi ve kullanıma girmeleri çok daha kolay olabilmektedir. Ancak, bu durum biyolojikler için çok farklıdır. Bu moleküller, hem büyük hem de yapısal olarak karmaşıktır. Dolayısıyla, bir biyolojik ürünün bire bir aynını üretmek imkansızdır. Yukarıda sözedilen parametrelerin çokluğu ve karmaşası, imkansızlığın temel gerekçesidir. Biyolojik ürünler için jenerik geliştirilmesi söz konusu

değildir. Ancak, referans biyolojiklerin benzerleri geliştirilebilir ki bu ürünler 'biyobenzerler' olarak adlandırılmaktadır. Biyobenzer ürün geliştirilmesi, hem Avrupa'da hem de ABD'de başlamış ve hatta bazı biyobenzer ürünler Avrupa'da Sağlık otoritesi tarafından kullanılmak üzere onaylanmıştır.

Biyolojik ürünün bire bir aynını yapmanın imkansız olması nedeniyle, biyobenzer ürün, özgün referans üründen farklı bir üründür. Farklı bir ürüne, biyobenzer denebilmesi için, referans olan orijinal ürünle, güvenlik, saflık ve etkililik yönleriyle klinik olarak anlamlı farklılıkların bulunmaması gerek şarttır.

En çok satan 3 monoklonal antikor olan, Trastuzumab (Herceptin), Rituximab (Mabthera) ve Bevacizumab (Altuzan, Avastin) patent korumaları yakın gelecekte hem Avrupa'da hem de ABD'de sonlanmak üzeredir. Dolayısıyla daha ucuza satılabilecek biyobenzerlerin geliştirm süreçleri başlamış bulunmaktadır. Bu süreç içinde olası çok sayıda risk bulunmakla birlikte, hem ülke ekonomilerinin kazançları hem de bu ürünlere ulaşımın kolaylaşması Onkoloji hastaları için yararlı olacaktır. Hem farmasötik sektör hem de hastaların bu gelişimden yararlanması için en üst gayretin gösterilmesi gerekmektedir.

Biyobenzer ürün gelişimine ve üretilen biyobenzerin kullanımına, ki bu kullanım ya klinik araştırma aşamasında ya da onay sonrası rutin kullanım şeklinde olabilir, iki farklı açıdan bakılarak karar verilmesi gerekmektedir. Bu karar verilirken, ekonomik kaygılar ve hasta erişim/yarar beklentilerinin bir yana, biyobenzer üretim süreçleri ile biyobenzer klinik araştırmalarının diğer bir yana konması, hasta tedavi eden hekimlerin nesnelliklerini korumaları açısından önem taşımaktadır. Klinisyen için zor bir durum gibi görünmekle birlikte, aslında medikal onkoloji pratiğinde bu durum hemen her gün yeni herhangi bir ilacın kullanımında da karşımıza çıkmaktadır. Yeni ilaç ile ilgili verilerin değerlendirilmesi, bu verilerin güvenilirliğinin irdelenmesi ve kullanım ile olan deneyimin önümüze konan verilerle harmanlanması, medikal onkologların rutinini oluşturmaktadır. Biyobenzer ürünler, jenerik ilaç değillerdir. Orijinal referans ürünlerle aynı ilaç- generik biyolojik demek mümkün değildir. Ancak, biyobenzerler, yeni ilaçlar da değildirler. Üretilme amaçları, yeni bir tedavi seçeneği oluşturmaktan ziyade ekonomiktir ve daha fazla hastanın bu pahalı tedavi seçeneklerine ulaşmalarını kolaylaştırmaktır.

Biyobenzer ürünlerin, özellikle kanser hastalarının tedavi maliyetlerini düşüreceği öngörülmektedir. Bu ilaçların göreceli ucuz olmalarının nedeni, üretim maliyetlerinin düşürülmesi sayesindedir. Orijinal referans ürünün geliştirilmesindeki bazı aşamalar, biyobenzerler için bulunmamakta dolayısıyla yatırım maliyetleri düşmektedir. Bu düşüş, doğrudan ilaç fiyatlarını etkilemektedir. Orijinal referans ürünler için geçerli olan aşamalardan hangilerinin, biyobenzer ürünlerin gelişiminde atlanacağı, gerek EMEA gerekse FDA tarafından belirlenmiş ve biyobenzer ürün gelişimi ciddi bir disiplin içinde denetlenebilmektedir. Bir moleküle biyobenzer denebilmesi için, ürünün tüm özelliklerinin orijinal referans ürünle kıyaslanabilir olmasının yanı sıra, klinik olarak etkinlik ve güvenilirliğinin benzerliği gösterilmiş olmalıdır. Burada biyobenzerin güvenirliliğini belirleyen en önemli faktör, üretim süreci olarak belirlenmiştir. Klinik araştırmalar, ikinci planda kalmaktadır. Oysa, orijinal referans ürün için geçerli kriter, klinik araştırmalardır. Burada tartışılması gereken, üretim sürecindeki yüksek düzeyde oluşturulan kalitenin klinik kullanıma nasıl yansıyacağıdır ki, bunu test etmek klinik çalışmalarla mümkün olabilmektedir. Kısıtlı sayıda ancak istatiksel olarak anlamlılık sağlayacak, sağlıklı gönülllü ve hastalar üzerinde yapılacak klinik çalışmaların düzenlenmesi ve takibi de sağlık otoritelerinin belirlediği şekilde yapılabilmektedir.

Biyobenzer ürün kullanımı ile tartışılagelen konulardan bir tanesi, orijinal ürünle benzerliği kanıtlanan biyobenzerin, orijinal ürünün tüm kullanım endikasyonlarında kullanılabilir olmasıdır ki, bu duruma ekstrapolasyon denmektedir. Ekstrapolasyonun yapılması ekonomik bir gerektir ve bu gerçek, hem orijinal biyolojik ürünü üreteni hem de biyobenzer üreticisini ilgilendirmektedir. Klinik anlamının ne olduğunu şu aşamada anlamak mümkün değildir.

Bir diğer tartışılan konu, immunogenesitedir. Bu durum ile ilgili biyobenzer gelişim süreçlerinde yeterli çalışma yapılmaktadır ve biyobenzerin kendisinin tek başına sorun yaratmadığı gösterilmiş olmalıdır. Ancak, biyobenzer ile orijinal ürünün, jenerik ürünlerde olduğu gibi, otomatik değişimlerinin bu immunogenetisite yol açabileceği akılda tutulmalıdır.

Sonuç olarak, biyolojik ürünler, özellikle kanser tedavisinde önemli yer tutmaktadırlar. Bu ürünlerin benzerlerinin geliştirilmesi, daha fazla hastanın kullanım imkanının oluşturulması ve ekonomik olarak daha makulün bulunması için gerektir. Bu gereği yerine getirirken, her anlamda hasta güvenliği birincil önceliktir. Biyobenzerler gelişim sürecindedir ve rutin kullanımları için gereken çalışmaların desteklenmesi uygun olacaktır.

OKUNMASI GEREKEN KAYNAKLAR

1. Seminars in Oncology Vol 41 No 1-2-3 Suppl 1-2-3, Dec 2013, Feb 2014, Apr 2014

NÖTROPENİK HASTA VE FEBRİL NÖTROPENİ

DOÇ. DR. MURAT KOÇER

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, TIBBİ ONKOLOJİ BD, ISPARTA

Nötropeni ve Febril nötropeni (FEN) hastanın yaşam kalitesini düşüren, mortalite ve morbidite oranlarını artıran önemli komplikasyonlardır. Mevcut klinik durumlarda iyi bakım ve doğru tedavi yönetimi ile hastanın yaşam kalitesi artar, maliyet ve hastanede yatış süresi azalır.

Kemik iliğinin baskılanması sonucunda eritrositer, lökositer ve trombositer seriye ait hücrelerde düşmeler meydana gelmektedir. Meydana gelen nötropeni, uygulanan tedavilere (kemoterapi veya radyoterapi) bağlı olabileceği gibi, malign hastalıkların kemik iliğini infiltrasyonu sonrasında da görülebilmektedir. Ayrıca bağışıklık sistemini baskılayan hastalıklarda da nötropeni riskide artmıştır.

NÖTROPENİ

Lökositler vucudumuzu enfeksiyonlara karşı koruyan en önemli savunma hücreleridir. Nötropeni, Lökositlerin bir alt tipi olan nötrofillerin periferik kanda mutlak azalması halidir. Nötropeni, Dünya Sağlık Örgütüne göre mutlak nötrofil sayısının 2.000/mm^3 un altında olmasıdır. Bu durum hastalarda enfeksiyon riskini artırır. Nötropeninin derinliği ve süresi enfeksiyonla doğrudan ilişkilidir.

FEBRİL NÖTROPENİ

1-TANIM: FEN, Mutlak nötrofil sayısının <500 **veya** 48 saat içinde < 500/mm^3 olacağı öngörülen nötropeni ile birlikte; tek bir oral ölçümde ateşin ≥38.3 ^{0}C saptanması veya bir saat süreyle ≥38 ^{0}C bulunduğunun tespit edilmesidir.[1] Bu konuda benzer tanımlar ufak farklılıklarla beraber farklı kılavuzlarda da mevcuttur.[2-4]

2-ETYOLOJİ VE EPİDEMİYOLOJİ: FEN, onkolojik hastaların takibinde meydana gelebilen Acil bir durum olup önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Solid tümörlerin % 10-50 sin de, hematolojik malignitelerin % 80 den fazlasında tüm KT boyunca en az bir FEN epizodu görülür.[5]

FEN de riske bağlı olarak mortalite oranları değişmektedir. Genel mortalite oranı solid organ tümörlü hastalarda yaklaşık % 5 iken, hematolojik malignensilerde % 11 e ulaşmaktadır.[3] Bakteriemi saptanması durumunda prognoz kötüdür. Mortalite oranları gram negatif bakteriyemi durumlarında % 18 iken, gram pozitif bakteriemi durumunda ise % 5 dir.[3]

Günümüzde FEN den sorumlu olan başlıca etkenler bakteriler olup bunlar arasında da gram pozitifler mikroorganizmalar daha yaygındır. Daha nadiren mantar ve viral patojenler etyolojik sebep olarak yer alabilir. Günümüzde FEN den sorumlu ajanlardan başlıca Gram pozitif olarak koagulaz-negatif stereptokok, S. Aureus ve enterokok; gram negatif olarak ise E. Coli, Klebsiella spp, Enterobacter spp ve P. Aeruginosa görülmektedir. Kandida ve aspergilus gibi fungal enfeksiyonlar nötropeninin uzadığı daha ileri dönemlerde gözlenir.[6]

FEN li hastaların yaklaşık yarısında enfeksiyon kaynağı klinik veya labaratuvar yöntemleri ile gösterilemeyip izole ateş vardır. Diğer yarısında gizli veya gösterilmiş bir enfeksiyon kaynağı sözkonusudur. Bu hastaların % 10-20 sinde Mikrobiyolojik olarak tanımlanmış enfeksiyon sözkonusudur (Kültür pozitif, klinik odak yok). % 20-30 hastada ise klinik olarak saptanabilen enfeksiyon mevcuttur. Enfeksiyon kaynağı başlıca kemoterapiye sekonder mukozal hasar oluşan gastrointestinal sistemdir. Ayrıca deri bütünlüğün bozulması da (kateter, sık enjeksiyon vs) mikroorganizmaların deri yolu ile vücuda girişine olanak hazırlamaktadır. Genel olarak; kan dolaşımı (% 15-20), gastrointestinal sistem (enterokolit ve perirektal enfeksiyon), deri ve yumuşak doku (damar, kateter giriş yerleri) ve solunum sisteminde (sinüzit ve pnomoni) enfeksiyonlar saptanılmaktadır.

3-BAŞLANGIÇ DEĞERLENDİRME: FEN li bir olguda hızlı değerlendirme ve kapsamlı bir fizik muayene yapılmalıdır. Alınan ayrıntılı anamnez ve fizik muayene çok önemlidir.

Hastanın alınan anamnezinde, mevcut altta yatan hastalığına (Transplantasyon, solid veya hematolojik malignite, varsa malignitenin kontrol altında olup olmadığı, splenektomi), veya gördüğü tedaviye (Kemoterapi) dair detaylı bilgi, ateş dışında var olan semptomlar sorgulanmalıdır. Yine transfüzyon, ilaç öyküsü, allerji, kateter varlığı, profilaksi sorgulanmalıdır. Fizik muayene de: Deri, kateter giriş böl-

geleri, dişler, dişetleri, sinüsler, orofarinks, akciğerler, batında hassasiyet, perine, perianal bölge, tırnak yatakları, biyopsi ve kemik iliği aspirasyon bölgeleri özellikle değerlendirilmelidir. Rektal muayene fragil mukozayı travmatize edip, yeni bir enfeksiyon odağı oluşturabileceğinden yapılmamalıdır. Bu bölgelerde eğer bir odak saptanılırsa tedavi buna göre yönlendirilmeli, aksi taktirde gizli bir enfeksiyon varlığı için değerlendirilmeye devam edilmelidir.

Labaratuvar tetkiki olarak başlangıçta tam kan sayımı, renal (kreatinin, kan üre nitrojeni), hepatik testler (AST, ALT, Bilurubin), elektrolitler, idrar analizi yapılmalı, ishali varsa C.Difficile bakılmalıdır. Tüm hastalarda; En az iki set kan kültürü (varsa eş zamanlı kateter kültürü) alınmalıdır. Hastanın semptom ve bulgularına göre balgam, idrar, dışkı, beyin omurilik sıvısı alınmalıdır. Solunum sistemi semptomu olan hastalara PA Akciğer grafisi çekilmelidir. ESMO; tüm Nötropenik Ateşli hastalarda CRP, TİT, koagulasyon profili ve akciğer grafisi tetkiklerinin de rutin olarak yapılmasını önermektedir.

4-RİSK SINIFLANDIRILMASI: FEN li hastalar heterojen bir yelpazede yer alır. İlk değerlendirme sonrasında yapılacak olan işlem hastanın Yüksek veya düşük riskli olup olmadığının belirlenmesidir. Bu sayede Ampirik tedavi seçeneği, seçilen tedavinin hangi yolla verileceği (PO/IV), tedavinin nerede gerçekleştirileceği (ayaktan tedavi/hospitalizasyon gerekliliği) ve prognozu belirlenir. Hastalarda risk değerlendirmesi klinik özelliklere ya da MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer) skorlama sistemine göre yapılabilmektedir (Tablo: 1).[7]

MASCC skorlamasında en yüksek puan 26 dır. 21 ve üstü puan alan hastalar düşük riskli, 21 in altında puan alanlar yüksek riskli kabul edilir. Düşük riskli hastalar ayaktan oral tedavi ile veya yatırılarak tedavi edilebileceği gibi, yüksek riskli hastalar ise mutlaka hastaneye yatırılmalı ve İ.V antibiyotiklerle tedavi edilmelidir.

Klinik olarak düşük risk denildiğinde (yüksek risk faktörlerinin hiçbirinin olmaması durumunda, bu sayılanların hepsinin olması): MASCC Risk indeksi ≥ 21, ateşin hastane dışında olması, komorbid durumların olmaması, beklenilen nötropeni süresini <7 gün olan, hemodinamisi stabil, ECOG performas statusu 0-1 olan, renal ve hepatik yetmezliğin olmayan hastalar kastedilir. Yüksek risk ise (sayılanların herhangi birinin varlığı): MASCC Risk İndeks Skoru < 21, ateşin hastanede olması, ciddi komorbid durumların varlığı veya klinik instabilite, Ağır (≤ 100) ve uzamış nötropeni beklentisi ≥ 7 gün, organ fonksiyonlarının bozukluğu (CCr nin 30 altında olma, Transaminazların 5 kat ve üzeri olması), kontrolsüz/progresif malignite, pnomoni veya diğer komplike infeksiyonlar ile prezentasyon, Alemtuzumab kullanımı, grade 3-4 mukozit durumları kastedilmektedir.[2]

5-AMPİRİK ANTİBİYOTERAPİ: İlk değerlendirme yapıldıktan, hastanın riski belirlendikten ve kan kültürü/gereğinde ilgili yerlerden örnekler alındıktan sonra tüm nötropenik hastalara ateşin başlangıcından itibaren ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. İnfeksiyon ile uyumlu bulguları olan ateşsiz nötropenik hastalara da ateşli hastalardaki gibi antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Tedavinin her aşaması multidisipliner olarak yönetilmelidir. Uygun antibiyotik tedavisi, hasta ve epidemiyolojik veriler gözetilerek seçilmelidir.

A-DÜŞÜK RİSKLİ HASTADA TEDAVİ: Düşük riskli hastalara oral veya IV tedavi başlanabilir. Hasta uyumu iyi olan, sağlık merkezine her an ulaşabilen, sosyokültürel durumu yeterli olan hastalarda oral tedavi tercih edilebilir. Oral tedavide standart tedavi olarak kombine preparatlar verilebileceği gibi (Siprofloksasin + Amoksisilin-klavulonat), yeni kinolonlarla da monoterapi şeklinde uygulamalar da vardır.[1,2] Hastaya IV tedavi kararı verilmişse sefepim, seftazidim, karbapenem (meropenem veya imipenem-silastatin) veya piperasilin-tazobaktam gibi bir antipsödomonal beta-laktam antibiyotik ile monoterapi başlanabileceği belirtilmektedir.[1,2] Hasta ayaktan takip

Klinik özellikler	Puan
Yaş < 60	2
Hastanede yatmıyor olma	3
Başvuru anında klinik durum	
Hipotansiyon (Sistolik KB nın <90 mmHg) olmaması	5
Parenteral destek gerektiren dehidratasyon olmaması	3
Hastalığa bağlı semptomlar*	
Semptom yok veya hafif semptom var	5
Orta derecede semptom var	3
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olmaması	4
Hastanın altta yatan hastalığı*	
Solid tümör hastası	4
Hematolojik hastalığı olup öyküde İnvaziv Pulmoner Aspergilloz olmaması	4

Tablo 1: MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer) Skorlama Sistemi. *Sadece biri alınır.

edilecek ise de ilaçlarını tolere edebildiğinden ve durumun stabil olduğundan emin olmak için 4-24 saat gözlenmesi önerilmektedir. Kinolon profilaksisi alanlarda oral kinolon kullanılmamalıdır.[1]

B-YÜKSEK RİSKLİ HASTADA TEDAVİ: Yüksek riskli hastalarda ampirik antibiyoterapi seçiminde 3 faktör gözönünde bulundurulmalıdır: 1-Ünitedeki etken dağılımı ve direnç yapısı, 2-Hastada dirençli mikroorganizma ile infeksiyon olasılığı, 3-Hastanın klinik durumu**.** Bunların sonucunda eskalasyon ve de-eskalasyon stratejileri belirlenmelidir.

Klinik tablo Ağır/komplike değilse, dirençli bakteriyel infeksiyonlar için risk taşımayan ve tedavi gördüğü merkezde FEN hastalarında dirençli bakterilere rastlanılmayan durumlarda eskalasyon stratejileri önerilmektedir. Bu durumda başlangıç tedavisi olarak antipsödomonal sefalosporin (seftazidim veya sefepim), piperasilin/tazobaktam seçilebilir, alternatif olarak tikarsilin/klavunat, sefoperazon/sulbaktam veya piperasilin + gentamisin kullanılabilir.[8]

Klinik durumun ağır/komplike olması, hastada dirençli bakteri ile kolonizasyon varlığı veya dirençli bakteri ile geçirilmiş enfeksiyon, FEN ataklarında dirençli patojenlerin sıklıkla görüldüğü merkezlerde deeskalasyon stratejileri uygulanmalıdır. Deeskalasyon tedavisinde başlıca şu tedaviler verilebilir:[8]

1. Karbapenem monoterapisi,
2. Antipsödomonal beta-laktam + kinolon veya aminoglikozid (ciddi hastalıkta beta-laktam karbapenem ile),
3. Kolistin + beta-laktam ± rifampisin
4. Gram pozitif bakteri infeksiyonu riski varsa glikopeptit veya yeni ajanlar eklenmesi önerilmektedir.

Aşağıdakilerden herhangi bir durum varlığında Karbapenemler ilk basamak ajan olarak önerilmektedir:[8]

1. Ağır hastalar (septik-şok tablosu) veya
2. ESBL üreten Enterobacteriacea veya dar spektrumlu B laktamlara rezistans Gram negatifler ile kolonizasyon veya geçirilmiş infeksiyon.
3. Birincil FEN atağında ESBL üreten bakteri sıklığı yüksek ise

Deeskalasyon stratejisinde şu durumlarda Aminoglikozit içeren kombinasyonlar uygulanabilir:[8]

1. Ağır hasta (ağır sepsis veya septik şok vb)
2. Dirençli nonfermentatif bakterilerle (Psoudomonas aerogenosa, Acinetobacter spp) infeksiyon riski yüksekse (Epidemiyolojik veriler, bu ajanlarla kolonizasyon/infeksiyon öyküsü, son bir ay içerisinde karbapenem kullanımı)

Şu durumlarda gram pozitif enfeksiyon düşünülmeli ve bunlara karşı glikopeptit verilmelidir:[8]

1. Hemodinamik instabilite, Hipotansiyon veya ağır sepsis/septik şok varlığı, pnomoni
2. Kan kültüründe Gram pozitif bakteri üremesi varsa,
3. MRSA veya VRE kolonizasyonu varsa,
4. Katetere bağlı infeksiyon bulguları varsa
5. Deri ve yumuşak doku infeksiyonu bulguları varsa

6-TAKİP: FEN li bir hastanın günlük Ateş takibi ve fizik muayenesi değerlendirilmelidir. Gereğinde kan ve klinik bulgular doğrultusunda ilgili yerlerden yeni kültürler alınmalı, ilaveten labaratuvar bulguları da değerlendirilmelidir. Takipte alınan klinik yanıt ve mikrobiyolojik neticelere göre tedavi modifiye edilmelidir. Etken mikroorganizma üretilmiş ise duyarlılık durumuna göre spektrum daraltılmalıdır.

Başlangıç antibiyotik sonrası yanıtın değerlendirilmesinde 72 saat beklenmesi alışılmış bir durumdur. İlk antibiyotik rejiminde yapılacak değişiklikler klinik ve mikrobiyolojik verilere göre yapılmalıdır. Klinik/Mikrobiyolojik kanıtlanmış enfeksiyon varlığında uygun antibiyotikler ile tedaviye devam edilmelidir. Başlangıçta gram pozitiflere karşı tedavi başlanılan ancak takipte gram pozitif enfeksiyon dökümante edilemeyen hastalarda tedavi 2 gün sonra durdurulabilir. Başlangıçta standart antibiyotikler başlanılmasına rağmen takipte hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalar takipte dirençli gram negatif, gram pozitif ve anaerobik bakteriler ve mantarları kapsayan bir spektruma sahip olacak şekilde genişletilmiş tedavi almalıdırlar.[1]

Nötropeni süresinin uzun (> 7 gün) süreceği beklenen yüksek riskli hastalarda uygun antibakteriyel tedaviye rağmen 4.-7. günlerde ateş yanıtı alınmayan olgularda antifungal tedavi açısından değerlendirme önerilmektedir.[1]

FEN in takibinde klinik olarak dökümante edilmiş Viral enfeksiyon sözkonusu ise uygun antiviral tedavi verilebilir.

7-ANTİBİYOTİK SÜRESİ: Klinik veya mikrobiyolojik olarak belgelenmiş infeksiyonu olan hastalarda tedavi süresi mevcut mikroorganizmaya ve bölgeye göre belirlenmektedir. Tedavi en az nötropeni süresi boyunca (mutlak nötrofil sayısı > 500 olana kadar) veya klinik açıdan gereklilik halinde daha uzun süre boyunca devam edilmelidir. Açıklanamayan ateşi olan hastalarda başlangıç antbiyotiğine belirgin kemik iliği iyileşmesi belirtileri gözlenene kadar devam edilmesi önerilmektedir (Mutlak nötrofil sayısı > 500 olana kadar). Tüm bulguları düzelen ancak halen nötropenik olan hastalarda İV tedavi kesilerek oral kinolon profilaksisi verilebilir.[1]

8-PROFLAKSİ: Düşük riskli hastalarda antibiyotik proflaksisi önerilmemektedir. Uzun sürede ve derin nötropeninin (> 7 gün boyunca mutlak nötrofil sayısı ≤100) beklendiği yüksek riskli hastalar için Fluorokinolon proflaksisi düşünülmelidir.[1] Yine yüksek riskli bazı hasta gruplarına (Allojenik kök hücre nakli olanlar, akut lösemi için yoğun remisyon-indüksiyon veya kurtarma–indüksiyon kemoterapisi alanlar; Akut myeloid lösemi veya myelodisplastik sendrom için yoğun kemoterapi alanlar) profilaktik antifungal tedavi önerilmelidir.[1]

Koloni stimüle edici faktör (CSF): CSF ler FEN tedavisinde önerilme-

mektedir. Proflaktik kullanımı ise FEN riskinin ≥ % 20 olması beklenen hastalarda düşünülmelidir.[1]

SONUÇ

Nötropeni ve FEN ciddi klinik sonuçlara yol açabilen durumlardır. Bu nedenle saptandığı anda detaylı bir değerlendirmeyi takiben yakın bakım ve takip gereklidir. FEN li hastada öncelikle hastanın riski belirlenmeli ve buna göre uygun antibiyoterapisi başlanmalıdır. Düşük riskli hastaların tedavisi ayaktan oral tedavi veya yatarak İ.V tedavi ile yapılabilir. Bu amaçla siprofloksasin + amoksisilin-klavulonat kombinasyonu uygun ve önerilen tedavi modalitesidir. Yüksek riskli hastaların bakımı ise hastane şartlarında İ.V antibiyoterapi ile yapılmalıdır. Takipte alınan cevaba göre tedavi yönetimi sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR:

1. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. Alison G. Freifeld, Eric J. Bow, Kent A. Sepkowitz, Michael J. Boeckh, James I. Ito, Craig A. Mullen, Issam I. Raad, Kenneth V. Rolston, Jo-Anne H. Young, and John R. Wingard. Clinical Infectious Diseases 2011;52(4):e56–e93
2. NCCN Guidelines. Version 02.2015
3. J. de Naurois[1], I. Novitzky-Basso[2], M. J. Gill[3], F. Marti Marti[1], M. H. Cullen[1] & F. Roila[4] On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology 2010; 21 (Supplement 5): v252–v256.
4. Febril Nötropeni Çalışma Grubu. Febril Nötropenik Hastalarda Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Flora 2004;9 (1):5-28
5. Klastersky J. Management of fever in neutropenic patients with different risks of complications. Clin Infect Dis 2004; 39 (Suppl 1):S32–7.
6. Gabay M, Tanzi M. Guidelines for the management of febrile neutropenia. Clinical Oncology 2010;1:115-122.
7. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: a multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. J Clin Oncol 2000; 18:3038–51.
8. Averbuch D[1], Orasch C, Cordonnier C, Livermore DM, Mikulska M, Viscoli C, Gyssens IC, Kern WV, Klyasova G, Marchetti O, Engelhard D, Akova M. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. Haematologica. 2013 Dec;98(12):1826-35. doi: 10.3324/haematol.2013.091025.

NÖTROPENİK HASTA VE FEBRİL NÖTROPENİ HEMŞİRELİK YAKLAŞIMLARI

HEM. SEÇKİN ERDAL

MEDİPOL MEGA ÜNİVERSİTE HASTANESİ, ERİŞKİN KEMİK İLİĞİ NAKLİ ÜNİTESİ, İSTANBUL

Nötropenik hastada enfeksiyonların önlenmesinde, hasta ile 24 saat bir arada olan, bakım veren ve elde ettiği verilerle tüm sağlık ekibini yönlendirecek olan kişi hemşiredir. Hemşire nötropenik hastanın yaşadığı çevrenin düzenlenmesi, deri bütünlüğünün sağlanması, ağız bakımı ve beslenmesi gibi konularda bakım verir, ayrıca hasta ve yakınlarına rehberlik ve danışmanlık yapar.

Bu hasta grubu ile ilişkili öneriler, "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)", "Infectious Diseases Society of America (IDSA)" ve "American Society of Blood and Bone Marrow Transplantation" tarafından aldıkları kemoterapi nedeniyle nötropenik olan hematopoietik kök hücre nakli alıcıları için hazırlanan kılavuzdan yararlanılarak oluşturulmuştur.

Nötropenik hastaların bakımında yer alması gereken başlıca uygulamalar

İzolasyon ve Bariyer Önlemleri**;** Nötropenik olan ve olmayan tüm hastalar için CDC tarafından önerilen izolasyon ilkelerine uyulmalıdır. Tüm nötropenik hastaların tek kişilik odalarda izlenmesi önerilir. Hastanın vücut sıvılarıyla temas edilmesi beklenen her durumda standart önlemlere uygun olarak eldiven takılmalı, eldiven çıkarıldıktan sonra eller yıkanmalıdır. Kan ya da diğer vücut sıvı ve salgılarının sıçraması ihtimali olan her durumda standart önlemler gereğince önlük giyilmeli, cerrahi maske ve gözlük takılmalıdır. Bunlar esas olarak hastaya infeksiyon bulaşını değil, sağlık personelini korumaya yönelik önlemlerdir. Bunlara ek olarak gerekli görülen durumlarda solunum, damlacık veya temas izolasyonu uygulanması gerekebilir. Hasta odalarının kapılarına uyarı kartları asılmalı ve oda girişinde el dezenfektanı bulundurulmalıdır. İzolasyon kurallarına uyulması nozokomiyal bulaşın önlenmesinde büyük önem taşır. Hastanın odasında, tuvalet ve banyo bulunmalı, nakil hastaları için hasta odasının kapısı koridordan oda içine hava akımını engellemek için kapalı tutulmalıdır. Mantar enfeksiyonu riski nedeniyle ortamda vazo, saksı çiçeği, sabunluk gibi su kaynakları olmamalı, banyo küveti ve lavaboda su birikmemesine dikkat edilmelidir. Hastada kullanılan nebülizanların suları günlük değiştirilmeli ve odadaki gereksiz eşyalar, tıbbi malzemeler ortamdan uzaklaştırılmalıdır.

El Hjyeni; El yıkama hastane infeksiyonlarının önlenmesinde en etkili yöntemdir. Hastalarla temas öncesinde ve sonrasında tüm sağlık çalışanları ellerini yıkamalıdır. Nötropenik hastalar da el hijyeninin önemi konusunda bilgilendirilmelidir. El yıkama amacıyla antimikrobiyal solüsyonlar kullanılmalıdır (klorheksidin glukonat vb.). Su kullanılmasını gerektirmeyen alkollü el antiseptikleri bu solüsyonlar yerine güvenle kullanılabilecek bir alternatiftir.

Odadaki Tıbbi aletler; Hasta odasında bulunan tüm tıbbi aletler uygun bir dezenfektan solüsyon kullanılarak her gün dezenfekte edilmelidir. Yara bakımında kullanılan steril olan ve steril olmayan her türlü materyal kontrol edilmeli, ambalaj bütünlüğü bozulmuş, son kullanım tarihi geçmiş, gözle görülebilir bir şekilde kirlenmiş malzemeler kullanımdan kaldırılmalıdır.. Hasta odalarında ve oda dışındaki koridorlarda Aspergillus salgınlarına kaynak oluşturabileceği için halı kullanılmamalıdır.

Çiçekler ve Oyuncaklar**;** Nötropenik hastaların odalarında fungal infeksiyonlara kaynak oluşturabileceği için kuru veya taze çiçek bulundurulması sakıncalıdır. Yıkanma, dezenfekte edilme şansı olmayan oyuncaklar (özellikle tüylü, peluş veya kumaş olanlar) hasta odalarında bulundurulmamalıdır.

Sağlık Personeli; Solunum, damlacık veya direkt temas yoluyla bulaşabilecek herhangi bir infeksiyon hastalığı (varisella zoster, infeksiyöz gastroenterit, dudakta veya parmaklarda herpetik lezyonlar, üst solunum yolu infeksiyonu gibi) olan sağlık personelinin nötropenik hastalara bakım vermesi geçici bir süre için engellenmelidir. HIV ve hepatit C ile infekte olan ya da hepatit B taşıyıcısı olan sağlık personelinin nötropenik hastalara bakım vermesinde sakınca yoktur.

Ziyaretçiler; Bulaşıcı hastalığı olan (veya olma ihtimali bulunan) kişilerin nötropenik hastaları ziyaret etmesine kesinlikle izin verilmemelidir (üst solunum yolu infeksiyonu geçirenler, kısa bir süre önce herhangi bulaşıcı hastalıkla temas öyküsü olanlar, canlı varisella zoster virüs aşısını takiben altı hafta içinde varisella zoster benzeri döküntüsü olanlar, su çiçeği veya zoster lezyonları olanlar, son üç-altı

hafta içinde oral polio aşısı öyküsü olanlar vb). Ziyaretçi olabilmek için kesin tanımlanmış bir alt yaş sınırı yoktur. Ancak ziyaretçilerin el yıkama ve izolasyonla ilgili kuralları anlayıp uygulayabilecek yaşta olması gereklidir.

Havalandırma; Allojeneik kemik iliği alıcıları dışında diğer nötropenik hastalar için özel bir havalandırmaya ihtiyaç yoktur. Allojeneik kemik iliği alıcıları için hazırlanan odalardaki havalandırma sisteminde ≥ 0.3 μ büyüklüğündeki partikülleri filtre edebilen "High-Efficiency Particulate Air (HEPA)" filtreleri bulunmalıdır. Özellikle hastanede yapım-onarım çalışmalarının yürütüldüğü dönemlerde uygun filtrasyon daha büyük önem taşır. Devamlı güç kaynağı bulunmalı, elektrik kesintisine bağlı olarak meydana gelebilecek havalandırma ve basınç değişiklikleri önlenmelidir. Havalandırma sisteminin rutin bakımı sonrasında sistem yeniden çalıştırıldığında infekte partikül sayısında ani bir artış meydana gelebileceği için infeksiyon kontrol ekibi ve sorumlu personel arasında sürekli iletişim sağlanmalıdır.

Yapım-Onarım Çalışmaları; Hastanelerde yürütülen yapım-onarım çalışmaları ağır immünsüpresyonu olan hastalarda nozokomiyal invaziv fungal infeksiyon riskini arttırmaktadır. Bu çalışmalardan sorumlu personel mutlaka infeksiyon kontrol ünitesi ile temasa geçmeli ve konu ile ilgili yayınlanmış öneriler doğrultusunda gerekli önlemler alınmalıdır.

Temizlik; Nötropenik hastaların odasında diğer hasta odalarındakine benzer şekilde günlük temizlik yapılmalıdır. Odadaki tüm yüzeyler (pencere kenarları, havalandırma çıkışları, tüm horizontal yüzeyler, her tür tıbbi alet dahil) yüzeyin özelliğine göre toz bırakmayan bir bezle (yer dışında kalan yüzeyler) veya mopla (yerler) uygun bir dezenfektan solüsyon kullanılarak temizlenmelidir. Bu amaçla hangi dezenfektan solüsyonun kullanılacağı infeksiyon kontrol ekibi tarafından belirlenecektir. Odadaki su sisteminde ortaya çıkabilecek tıkanıklık ya da kaçak gibi sorunlar küflerin proliferasyonuna engel olmak için en kısa zamanda (mutlaka 72saat içinde) çözümlenmelidir.

Cilt ve Ağız Bakımı; İyi bir ağız bakımı için oral kavite günlük değerlendirilmelidir. Özellikle kemoterapi başlamadan önce ve tedavi süresince dilin, mükoz membranın, dişetlerinin renk ve nem durumunun, dişetleri temizliğinin, tükürük miktarının, yutma ve ses durumunun değerlendirilmesi yapılmalıdır. Ağız bakımı hastane protokolüne göre uygun solüsyonlarla her yemekten sonra yapılmalıdır. Genellikle ağız temizliği için mekanik temizleyici özelliği ve alkalen doğasından dolayı sodyum bikarbonatla ağız bakımı önerilmektedir. Hastanın diş protezi varsa hastaya tam uygunluğu sağlanmalı, protezler günde en az iki kez yumuşak fırça ile fırçalanmalı, iyice durulanmalı ve günde 3–4 kez çıkarılarak rutin ağız içi bakımı yapılmalıdır. Nötropeni döneminde protezler sadece yemek yerken takılmalıdır.

Her dışkılama ve idrar çıkışı sonrasında perine bölgesi cilde zarar vermeyecek bir şekilde dikkatle temizlenmeli ve yumuşak tuvalet kağıdı ya da kağıt peçete ile kurulanmalıdır. Hastanın bakımı sırasında aksiller, kasık bölgesi gibi deri kıvrım yerleri günde iki defa sabun ve su ile temizlenmeli ve iyice kurulanmalıdır. Nötropenik hastada kemik iliği biyopsisi, lomber ponksiyon gibi invaziv işlemlerden sonra işlem yeri gözlenmeli, pansumanı cerrahi asepsi ilkelerine göre ve uygun antibakteriyel solüsyonla yapılmalıdır. Nötropenik hastalarda IV enjeksiyonlar, subkutan ve intramüsküler enjeksiyonlara tercih edilmelidir. Çünkü subkutan ve intramüsküler enjeksiyonlar abse gelişimine yol açabilir. Erkek hastalara traş olurken deride kesik oluşmasını önlemek için jilet yerine traş makinesi önerilmelidir.

İntravasküler Kateterlerle İlişkili Bakteriyel İnfeksiyonların Önlenmesi; İntravasküler kateter bakımı için bu konu ile ilgili "Hospital Infection Control Practices Advisory Committee" önerilerine uyulmalıdır. Santral venöz kateter giriş noktalarının musluk suyu ile temas etmesi engellenmelidir. SVK nın yeri belirlenirken hem enfeksiyon gelişme riski hem de mekanik komplikasyon riski dikkate alınmalıdır. Katater takılırken aseptik tekniklere uyulmalıdır. Katater giriş yeri örtüleri steril gazlı bez veya steril şeffaf yarı geçirgen örtüler kullanılmalıdır. Steril gazlı bez ile kapatılmışsa pansuman iki günde bir değiştirilmelidir. Şeffaf örtü ile kapatılmışsa en az yedi günde bir değiştirilmelidir.

Yeterli ve Dengeli Beslenmenin Sağlanması; Kemoterapi alan hastaların beslenmeleri; kemoterapinin yan etkisi olan bulantı-kusma, tat değişikliği, gastrointestinal mukoza irritasyonu, çevre koşulları vb. nedenlerden dolayı olumsuz etkilenmektedir. Hastanın diyeti yumuşak, dengeli, asitsiz, yüksek kalorili ve bol proteinli olmalıdır. Sıcak, sert, baharatlı ve asitli yiyecekler ağzı tahriş edip stomatit insidansını ve şiddetini artıracağından kemoterapi öncesinde, kemoterapi boyunca ve kemoterapi sonrasında tüketilmemelidir. Kemoterapide sıvı alımının artırılması ve günlük olarak yaklaşık 3 litre sıvı alınması komplikasyonların sıklığı ve şiddetini azaltabileceği için önerilmektedir. Ağızdaki kötü tatlarının giderilmesi için yemek öncesi ağız bakımı verilmelidir. Nötropenik hastalara çiğ yiyecekler içermeyen nötropeni diyeti verilmelidir. Pişmiş yiyecekler ise hazırlanıp hemen tüketilmelidir. Bulantı kusması olan hastalarda bulantı kusma şekli, sıklığı, miktarı ve süresi kaydedilmelidir. Bulantıyı azaltmak için hastanın azar azar ve sık beslenmesi, sıvı ve yumuşak bir diyet uygulaması önerilmelidir. Hastaya tatlı, yağlı, çok tuzlu, baharatlı ve ağır kokulu yiyeceklerden kaçınılması önerilmelidir. Bulantı kusma kontrolünde dikkati başka yöne çekme, gevşeme teknikleri, biofeetback, sistemik duyarsızlaştırma ve masaj gibi non-farmakolojik yöntemler kullanılabilir.

Kemik iliği alıcıları lağım suları, insan veya hayvan atıkları ile kontamine (Cryptosporidium ve E. Coli) olma ihtimali bulunan durgun sularda (yapay göl ve göletler gibi) yüzme vb. aktivitelerde bulunmamalıdır. Nötropenik hastalar direkt olarak ırmak ya da göllerden gelen sular ve kuyu suları içmemelidir. İçme veya diş fırçalama amacıyla musluk suyu kullanılacaksa en az bir dakika süreyle kaynatılmalıdır. Kaynatma yerine özel filtreler kullanılabilir. Otolog kemik iliği alıcıları düşük bakterili diyete üç ay süreyle devam etmeli, allojeneik kemik iliği alıcılarında ise bu diyet immünsüpresif ilaçlara (siklosporin, steroid, takrolimus vb.) devam edildiği sürece uygulanmalıdır.

Kan Kültürü Alınması; Ateş axiller bir kez 38 ve üstü veya bir saat süreyle 37,5 veya oral bir kez 38,3 olmuş ise kan kültürü alınır. Kan dolaşım enfeksiyonun tespiti için 24 saat içinde en az 3 kan kültür seti alınmalıdır. Bir kan kültür seti 1 aerop+1 aneorop veya 2 aerop şişeden oluşmaktadır. Aynı anda arada hiç bekletmeden 2 ayrı koldan(sağ ve sol kol) 2 set kan kültürü alınmalıdır. Erişkinde 8-10ml. Pediatrik1-3ml. Sırası önce aerobik şişe sonra anaerobik şişe olmalıdır. Hasta bilgisi, kanın alındığı tarih ve saat yazılmalı, barkod üzerine herhangi bir yazı yazılmamalıdır. Şişelerin üzerindeki lastik tıpa steril değildir. Bu nedenle kapak açıldıktan sonra tıpa %70'lik alkol ile silinmelidir. Deri steril spanç ile merkezden perifere doğru 5cm çapındaki bölge 30sn süre ile silinmeli ve kuruması beklenmelidir. İyot ile silindiğinde 2 dk beklenmelidir. Deri antisepsisi sonrası tekrar damar palpe edilmemelidir. Kan şişeye konulduktan sonra birkaç defa alt üst edilmeli ve en kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalıdır. Kan kültürü tekrarları hekim direktifleri doğrultusunda yapılmalıdır.

İdrar kültürü**;** perine temizliği su ve sabunla veya genital bölge temizleme mendili ile temizlendikten sonra orta idrardan alınır. Ayrıca; hastanın şüpheli enfeksiyon bölgelerinden (balgam, kateter giriş yeri, dışkı, deri, beyin omurilik sıvısı vb) kültür örnekleri alınmalıdır. Tam kan sayımı**,** karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri**, e**lektrolitler**, a**kut faz reaksiyon testleri alınmalı, radyolojik incelemeler yapılmalıdır. Tarama Kültürleri: Asemptomatik nötropenik hastalardan rutin bakteriyal veya fungal kültür alınması gerekli değildir.

Takipte; saatlik vital bulgu takibi, gereğinde ılık uygulama, aldığı-çıkardığı takibi, günlük kilo takibi yapılmalı, tedavi ve sıvı desteği sürdürülmeli, gereğinde antipiretik uygulanmalı, hastanın anksiyetesi azaltılmalıdır.

Nötropenik hastaya mevcut durumuna uygun iyi bir bakım verilmediği taktirde enfeksiyon ve sepsis nedeniyle hastalar kaybedilebilmektedir. Hemşirelerin verdiği bakım hastane yatış süresini ve maliyeti azalmakta, hastanın fiziksel ve psikososyal yönden en az seviyede etkilenmeleri sağlayarak yaşam kalitesini artırabilmektedir. Hemşirenin verdiği bakımın kalitesi ise nötropenik hastanın iyi değerlendirilerek bakımın planlanması ile doğru orantılıdır. Bu nedenle nötropenik hastaya bakım veren hemşirelerin nötropeni hakkında iyi bir bilgi birikimine sahip olmaları ve bilgilerini sürekli yenilemeleri gerekmektedir.

KAYNAKÇA

1. Hastane İnfeksiyonları Dergisi, Damar İçi Katater İnfeksiyonlarının Önlenmesi Kılavuzu. 17. Cilt. İstanbul: 2013 ; 233- 253.
2. Uluslararası Katılımlı Sterilizasyon Dezenfekisyon Kongresi, Taşova Y, Candevir A. Yebnilenen Hastane Binalarında Enfeksiyon Kontrolü, 2- 6 Aralık 2015, Antalya.
3. THD – Hematolojide Destek Tedavileri ve İnfeksişyonlar Kursu. Azap A. Erzurum Kasım 2007.
4. Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. Recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation. MMWR 2000;49:1-128.
5. İ.Ü. C.T.F. Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Tabak, F. Hematolog Olmayanlar İçin Hematolojik Maligniteler Sempozyum Dizisi. No:45. Kasım 2005; s.115-124.
6. İliçin G, Ünal S, Biberoğlu K, Akalın S, Süleymanlar G. Temel iç hastalıkları. Cilt 1. Güneş Kitabevi.Ankara;1996.
7. Shelton B. Evidence-Based care for the neutropenic patient with leukemia. Seminars in OncologyNursing 2003; 19(2): 133-141.
8. Özdemir H, Taçyıldız N. Çocukluk çağında febril nötropeniye yaklaşım. Klinik Pediatri 2003; 3:1001–111.
9. Akova M, Akan H, Akova M, Arıkan S, Arslan H, Aydın K ve ark. Febril nötropenik hastada tanı ve tedavi kılavuzu. Flora 2004; 9(1):5–28.
10. Kebudi R, Devecioğlu Ö, Gürler N. Tanımlar ve tanı yöntemleri. Flora 2004; 9(1):1–6.
11. Chan Y. Guidelines fort he use of antimicrobial agents in patients with febrile neutropenia in Taiwan. J Microbiol Immunol Infect 2005; 38: 455-457
12. Şenol E. Son bir yılda febril nötropenide ne oldu? etkenler epidemiyoloji (literatür değerlendirilmesi). Üçüncü Febril Nötropeni Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu. 27–29 Şubat. Bilkent Oteli, Ankara; 2004.
13. Vento S, Cainelli F. Infections in patients with cancer undergoing chemotherapy: aetiology, prevention, and treatment. The Lancet Oncology 2003; 4:595-601.
14. Kav BS. Kemoterapiye bağlı olan bulantı-kusmanın kontrolünde hemşirelik uygulamalarının etkisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Hemşirelik Programı. Yayınlanmış Bilim Uzmanlığı Tezi: 1997.
15. Febril Nötropeni Çalışma Grubu. www.febrilnotropeni.net. Flora 2004;9(1):5-28 5
16. Demirkazık A. Febril nötropenide risk değerlendirmesi. 3. Febril Nötropeni Mezuniyet SonrasıEğitim Kursu. Erişim Adresi: http://www.febrilnötropeni.net. Erişim Tarihi:24/10/2007
17. Görak G. İmmun suprese hastalarda infeksiyonu önleme ve hemşirelik yaklaşımı. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 1994; 2(1):9–14.
18. Abbasoğlu A. Hemşireleri kemoterapi nedeniyle kemik iliği baskılanan hastaların bakımına ilişkin bilgileri. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Hemşirelik Programı. Yayınlanmış Bilim Uzmanığı Tezi; 1997.
19. Soycan L. Nötropenik çocuklarda infeksiyonun önlenmesi. Flora 2004; 9(1):1–7.
20. Maertens J, Vrebos M, Boogaerts M. Assessing risk factors for systemic fungal infections. Europen Journal of Cancer Care 2001; 10:56-62.
21. Çavuşoğlu H. Çocuk sağlığı hemşireliği. 1. Cilt. Ankara: ;2004 256–254.
22. Karagözoğlu K. Kemoterapi tedavisi alan hastalarda oral cryoherapy uygulamasının kemoterapiye bağlı stomatitis gelişimine etkisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Hemşirelik Esasları Programı. Yayınlanmış Doktora tezi:2002.
23. Cordonnier C, Engelhard D, Ljungman P, et al. On behalf of the Infectious Diseases Working Party of the EBMT. Definitions of Infectious Diseases and Complications after Stem Cell Transplant. November 1st, 2001.Version n° 1. http://www.ebmt.org/5WorkingParties/IDWP/IDdocs/IDWPdefinitions.PDF
24. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi. 74 Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi (2009) 69–75
25. Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi. Gönderen H.S, Kapucu S. 2009.s. 69 75.

KANSER HASTALARINDA CİNSELLİK

DOÇ. DR. ZEHRA GÖLBAŞI

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ HEMŞİRELİK BÖLÜMÜ,
DOĞUM VE KADIN HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ ANABİLİM DALI, SİVAS

Günümüzde, değişen çevresel koşullar ve yaşam tarzına bağlı olarak kanser hastalarının sayısı giderek artmaktadır. Bununla birlikte, hastalığın erken tanısı ve tedavisine yönelik bilimsel ve teknolojik gelişimlere paralel olarak kanser tedavisi sonrası hayatta kalma oranı ve yaşam süresi de yükselmektedir (Althof and Parish 2013, Varela et al. 2013). Bu nedenle sağlık ekibinin görevi yalnızca kanser hastalığının tedavisi ile sınırlı olmayıp, bu süreçte ve özellikle tedavi sonrasında bireylerin sağlığını, iyiliğini ve yaşam kalitesini geliştirmeyi de kapsamaktadır. Cinsellik, bireyin insan olarak sahip olduğu birçok özelliği (cinsiyet, toplumsal cinsiyet, cinsel yönelim, cinsel kimlik, cinsel davranış, duygular, kişiler arası ilişkiler, üreme vb) yansıtan çok boyutlu bir kavram olması nedeniyle, yaşam kalitesinin de önemli bir boyutunu oluşturur (Fogel 2008, Krebs 2008). Kanser tanısının fiziksel ve psikososyal yüküne ek olarak, tedavi süreci ve sonrasında gelişen cinsel problemler, kanser hastalarının yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilemektedir (Althof and Parish 2013, Varela et al. 2013, Male et al. 2016, Gilbert et al. 2011).

Kanser hastalarında görülen cinsel sorunların türü ve yaygınlığı hastanın yaşı, cinsiyeti ve kanserin türüne göre değişse de, yapılan birçok araştırma hastalığın ve uygulanan tedavilerin olumsuz etkilerine bağlı olarak, cinsel sorunların tüm kanserli bireylerde yaygın ve önemli bir sağlık problemi olduğunu göstermektedir (Ussher et al. 2015, Katz and Dizon 2016, Male et al. 2016). Pelvik kanserler nedeniyle tedavi edilen kadın ve erkeklerin en az yarısının, diğer kanser türlerine sahip bireylerin ise dörtte birinden fazlasının cinsel disfonksiyon yaşadığı bildirilmektedir (Schover et al. 2014). Bu durum normal cinsel fonksiyon için gerekli sinirler, kan damarları ve hormonların etkilenmesine bağlı gelişebildiği gibi, depresyon, anksiyete, iletişim çatışmaları, olumsuz beden algısı, öz güven kaybı, partnerin ilgi / destek eksikliği gibi psikososyal sorunlarla da ilişkili olarak ortaya çıkabilmektedir (Schover et al. 2014, Ussher et al. 2015, Rossen et al. 2012). Ayrıca kanser tanısı sonrasında bireyler; fertilitenin etkilenimi, fertiliteyi koruyucu yaklaşımlar, tedavi süresince gebelik ve enfeksiyon riskini ortadan kaldıracak kontrasepsiyon seçenekleri, kanser sonrası fiziksel ve cinsel değişimler, uygulanan tedavilerin cinsellik üzerine etkileri, beden imajı ile ilgili endişeler, partnerle yakınlık ve iletişim gibi konularda da bilgi ve danışmanlığa ihtiyaç duymaktadır (Kelvin et al. 2014, Ussher et al. 2015, Salani et al. 2014, Barlov et al. 2014, Gilbert 2011, Quinn et al. 2014). Araştırma sonuçlarına göre, kanser hastalarının yaşadıkları cinsel sorunların oldukça karmaşık ve çok boyutlu olduğu, bu nedenle kanser hastaları ile çalışan sağlık ekibinin cinsel sorunları etkili bir şekilde ele alabilmek için gerekli bilgi ve becerinin yanı sıra, cinsellik kavramına bütüncül bir bakış açısına sahip olmasının önemli olduğu söylenebilir.

Cinsellikle ilgili sorunların boyutları ve bireyin yaşamı üzerindeki etkileri, kanserli hastanın sağlık bakımında cinsellik kavramının yer almasını zorunlu hale getirmektedir. Ancak günümüz sağlık bakım sistemi içerisinde yalnızca kanserli hastalarda değil, tüm tanı gruplarında hasta bireyin cinselliği en fazla ihmal edilen, önemsenmeyen ve ikinci planda kalan problemli bir alan olarak varlığını sürdürmektedir (Gölbaşı ve Evcili 2013). Kanser hastalarında yapılan birçok çalışmada, hastaların cinsel konulardaki bilgi ve danışmanlık gereksinimlerinin yeterince karşılanmadığı, cinselliğin genellikle cinsel fonksiyon/disfonksiyon, menopoz, fertilite, kontrasepsiyon gibi yalnızca fizyolojik boyutu içeren dar bir çerçevede ele alındığı gösterilmektedir (Cleary and Hegarty 2011, Varela et al. 2013, Katz and Dizon 2016, Rasmusson et al. 2014, Gilbert et al. 2011). Bu geleneksel ve dar bakış açısı, kanser hastalarının cinselliğe ilişkin gereksinimlerini bütüncül olarak değerlendirme ve onları cinsel yaşam kalitesini geliştirecek etkili stratejiler uygulamanın önündeki en önemli engeldir. Ayrıca yapılan birçok çalışma, kanser hastalarıyla çalışan sağlık ekibinin; rahat olamama, bilgi ve beceri eksikliği, bazı hastalar için cinselliği konuşmanın gerekli olmadığı düşüncesi, klinik ortamın uygun olmaması ve zaman sıkıntısı gibi nedenlerle hastalarıyla cinselliği konuşamadıklarını ortaya koymuştur. (Krebs 2008, Kotronoulas et al. 2009, Zeng et al. 2012, Olsson et al. 2012, Ussher et al. 2013). Kanser hastalarında cinselliği ele almanın önündeki diğer bir engel ise; yaşlı ya da çok genç, karşı cinsten, farklı kültürlerden, farklı cinsel yönelimleri olan,

üreme organlarına ait kanseri olmayan, evli ya da bir ilişkisi olmayan, kanserin ileri evresinde olan hastalarla cinselliği konuşmanın daha zor olduğu ya da gerekli olmadığına dair yanlış bir inanışın olduğu şeklindedir (Ussher et al. 2013, Althof and Parish 2013, Varela et al 2013). Bu sonuçlar sağlık personelinin bazı hastalara aseksüel olarak baktığını, kanserin onların cinsel yaşamlarını etkilemediğine dair bir inanç taşıdıklarını ya da cinsellik kavramını üreme ve cinsel ilişki çerçevesinde ele aldıklarını düşündürmektedir. Kanser hastalığının tanı ve tedavi sürecinde cinselliği konuşmak hastalar açısından da kolay değildir. Kanser hastaları utanma, suçlanma ve yargılanma korkusu, cinsellikle ilgili sosyal tabular, cinselliği bir öncelik olarak görmeme ve sağlık personelinin yaklaşımları nedeniyle cinsellikle ilgili konuları konuşmada ya da bu iletişimi başlatmada zorlanabilirler (Althof and Parish 2013, Usher et al. 2013). Ayrıca geleneksel toplumsal cinsiyet algısı, özellikle erkek kanser hastalarının cinsel işlevde meydana gelen sorunlar nedeniyle kendilerini yetersiz ve güçsüz hissetmelerine neden olmakta ve bu nedenle cinsel sorunların dile getirilmesini engellemektedir (Seidler et al. 2015, Katz and Dizon 2016).

Kanser hastalarında cinsel fonksiyonun ve memnuniyetin geliştirilmesine yönelik araştırmalar, tıbbi ve psikososyal bakımı birleştiren multidisipliner yaklaşımın en etkili strateji olduğunu önermektedir (Schover et al. 2014). İnsan cinselliğini anlamaya yönelik bilimsel bilginin gelişmesi ile birlikte, son yıllardaki çabalar kanser sonrası cinselliğin karmaşıklığı ile ilgili farkındalıkların artmasını sağlamış ve cinsellik kavramını açıklayan daha bütünleştirici modellerin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Örneğin Bober ve Varela'nın geliştirdiği bütünleştirici biyo-psiko-sosyal modelde cinselliğin psikolojik, ilişkisel, biyolojik ve kültürel ögeleri barındırdığı, bundan dolayı cinselliği biyo-psiko-soyal yaklaşımla kavramsallaştırma ve müdahale etmenin kanser hastalarının deneyimlerini tanımlamada daha yararlı olacağı belirtilmektedir. (Varela et al. 2013). Cleary ve Hegarty (2011) ise Cinselliğin Yeni Kuramsal Çerçevesi olarak tanımladıkları modelde cinselliği; cinsel ilişkiler, cinsel benlik kavramı ve cinsel fonksiyon olmak üzere üç boyutta ele almıştır. Yazarlar modelin özellikle jinekolojik kanserli bireylerin cinselliğini bütüncül olarak ele almada sağlık ekibine rehber olacağını belirtmektedir. Kanser hastalarının sağlık bakımında cinselliği anlamaya ve değerlendirmeye yönelik bütünleştirici modellerin kullanılması, cinsellik kavramını yalnızca bir organ fonksiyon problemi olarak ele alan dar bakış açısının önüne geçerek, hastanın cinsel problemlerini kapsamlı bir şekilde ele alan müdahaleleri de beraberinde getirecektir (Varela et al. 2013).

Kanserli bireylerin cinsellikle ilgili gereksinimlerini belirlemek için atılacak ilk adım cinsel konudaki iletişimi başlatmaktır. Cinsellik gibi duyarlı bir konuda iletişimi haşlatmak hem hasta hem da sağlık çalışanları açısından sıkıntı verici bir durumdur. Ancak çalışmalar hastaların cinsel konularda konuşmayı sağlık çalışanlarının başlatmasını istediklerini göstermektedir (Krebs 2008, Althof and Parish 2013). Althof ve Parish (2013) kanser hastalarında cinsel sağlıkla ilgili iletişimin; tarama ve tanımlama, değerlendirme, empati ve danışmanlık ve terapi olmak üzere dört temel amacı olduğunu belirtmektedir. Kanser hastalarının cinselliğini sistematik bir şekilde değerlendirmeye yönelik geliştirilmiş birçok model doğrultusunda yapılan klinik görüşme, bu amaçlara ulaşmak için kullanılabilecek en temel araçlardan biridir. Bu görüşmede aynı zamanda hastanın belirlenen cinsel sorunlara yönelik duygusal tepkisini ve sorunun hastanın yaşamı üzerindeki etkisini belirlemek amaçlanır. Uygulanacak adımları açıklayan sözcüklerin baş harfleri ile anılan BETTER, PLISSIT, ALARM, 5A gibi modeller sağlık ekibinin bireyin cinselliğini, basitten karmaşığa, genelden özele doğru belirli bir sistematik içinde değerlendirmesini sağlayarak, bu sürecin her iki taraf için de daha rahat geçmesine katkı vermektedir (Kelvin et al. 2014, Krebs 2008, Althof and Parish 2013, Tuğut ve Gölbaşı 2014) Cinsel sorunları belirlemede kullanılabilecek diğer bir yol, kısa kontrol listeleri kullanmaktır. Özellikle geçerliği ve güvenirliği kanıtlanmış ölçme araçları cinsel sorunu ve boyutlarını tanımlamada yararlı olmaktadır (Bober et al. 2016, Althof and Parish 2013). Bu amaçla geliştirilmiş Arizona Cinsel Deneyim Ölçeği, Kadın Cinsel Fonksiyon İndeksi, Cinsel Yaşam Kalitesi Ölçeği-Kadın, Uluslararası Erektil Fonksiyon İndeksi gibi değerlendirme araçlarının ülkemizde de geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmış ve birçok bilimsel çalışmada kullanılmıştır (Tuğut ve Gölbaşı 2013).

Kanser hastalarının cinselliğinin değerlendirilmesi teorik ve uygulamalı eğitim gerektiren bir beceridir (Krebs 2008, Althof and Parish 2013) . Sağlık çalışanlarının tümü bu iş için yeterli eğitim almamış olabilir. Bu nedenle her kurumda sağlık ekibinin bir ya da birkaç üyesinin kısa süreli sertifika programlarından geçirilerek, hastaların cinsel sorunlarını değerlendirme, bu sorunlara yönelik eğitim ve danışmanlık sunma ve ileri tıbbi ya da bilişsel davranışçı cinsel terapiye ihtiyacı olan hastaları ilgili uzmanlara yönlendirme sorumluluğunu üstlenmelerini sağlamanın etkili bir strateji olabileceği belirtilmektedir (Shover et al. 2014). Ancak böyle bir sistemde kurumların, gereksinimi olan hastaları ilgili uzmanlık alanlarına yönlendirmek için sevk ağlarını oluşturmuş olması da önemlidir. Örneğin vajinal kuruluk ya da erektil disfonksiyon gibi fonksiyonel sorunu olan hastalar; ürolog, jinekolog ya da endokrinoloğa; cinsel konularda partnerle ilişki ve yakınlık gibi psikososyal sorunu olan hastalar evlilik ve cinsel danışmanlık ya da destek gruplarına sevk edilebilir. Bunun için onkoloji kurumlarının, kanser hastalarına özel cinsel sorunları etkili bir şekilde ele alabilecek medikal, mental ve rehabilitasyon uzmanlarını kapsayan bir sevk ağı geliştirmiş olması önemlidir (Varela et al. 2013). Bunların dışında araştırmacılar sağlık profesyonellerinin cinselliği değerlendirme becerilerini geliştirmeye yönelik kullanılabilecek birçok etkili strateji de tanımlamıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak, cinsellik bireyin sağlığı ve yaşam kalitesinin önemli bir boyutunu oluşturmaktadır. Kanser tanısı ve kullanılan tedavi yöntemlerine bağlı olarak yaşanan cinsel sorunlar oldukça yaygın olmasına karşın, kanser hastalarının sağlık bakımında belki de en çok ihmal edilen alanlardan biridir. Kanser hastaları ile çalışan sağlık profesyo-

nelleri; hizmet verdikleri hastaların cinselliğini değerlendirme, sorun alanlarını belirleme ve gereksinimler doğrultusunda uygun müdahaleleri başlatabilmek için, cinsel konulardaki değer ve tutumlarının farkına varma, rahatlık düzeyini artırma, bilgi ve becerilerini geliştirme çabası içinde olmalıdır. Sağlık kurumları ise, cinsellikle ilgili konuları kanser hastalarının tedavi ve bakım sürecine entegre edecek sistemleri oluşturarak sağlık ekibinin çabalarını desteklemelidir.

KAYNAKLAR

1. Althof SE, and Parish SJ. Clinical interviewing techniques and sexuality questionnaires for male and female cancer patients. J Sex Med 2013;10 (suppl 1):35-42.
2. Barlow EL, Hacker NF, Hussain R, Parmenter G. Sexuality and body image following treatment for early-stage vulvar cancer: a qualitative study. Journal of Advanced Nursing 2014; 70(8):1856-1866
3. Bober SL, Reese CB, Barbera L, Bradford A, Carpenter KM, Goldfarb, S, Carter J. How to ask and what to do: a guide for clinical inquiry and intervention regarding female sexual health after cancer. Curr Opin Support Palliat Care 2016; 10(1):44-54.
4. Cleary V, Hegarty J. Understanding sexuality in women with gynaecological cancer. European Journal of Oncology Nursing 2011; 15: 38-45
5. Fogel CI, Woods NF. Women's Health Care in Advanced Practice Nursing. New York: Springer Publishing Company; 2008. p. 296
6. Gilbert E, Ussher JM, Perz J. Sexuality after gynaecological cancer: A review of the material, intrapsychic, and discursive aspects of treatment on women's sexual-wellbeing. Maturitas 2011; 70 : 42 – 57
7. Gölbaşı Z, Evcili F. Hasta Cinselliğinin Değerlendirilmesi Ve Hemşirelik: Engeller Ve Öneriler. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 2013;16(3): 182-189.
8. Katz A, Dizon DS. Sexuality After Cancer: A Model for Male Survivors. J Sex Med 2016;13:70-78
9. Kelvin JF, Steed R, Jarrett J. Discussing Safe Sexual Practices During Cancer Treatment. Clinical Journal of Oncology Nursing 2014; 18 (4): 449-453
10. Kotronoulas G, Papadopoulou C, Patiraki E. Nurses' knowledge, attitudes, and practices regarding provision of sexual health care in patients with cancer: critical review of the evidence. Support Care Cancer 2009; 17:479-501
11. Krebs LU. Sexual assessment in cancer care: concepts, methods, and strategies for success. Seminars in Oncology Nursing 2008; 24 (2): 80-90
12. Male DA, , Karen D. Fergus KD, Cullen F. Sexual identity after breast cancer: sexuality, body image, and relationship repercussions. Current Opinion in Supportive & Palliative Care 2016; 10 (1,): 66-74
13. Olsson C, Berglund AL, Larsson M, Athlin E. Patient's Sexuality - A Neglected Area of Cancer Nursing?. Eur J Oncol Nurs. 2012;16 (4): 426-31.
14. Quinn MM, Letourneau JM, Rosen MP. Contraception after cancer treatment: describing methods, counseling, and unintended pregnancy risk. Contraception 2014; 89 : 466–471
15. Rasmusson EM, Plantin L, Elmerstig E. 'Did they think I would understand all that on my own?' A questionnaire study about sexuality with Swedish cancer patients. European Journal of Cancer Care 2013; 22: 361-369
16. Rossen P, Pedersen AF, Zachariae R, Von der Maase H. Sexuality and body image in long-term survivors of testicular cancer. European Journal Of Cancer 2012; 48: 571-578
17. Salani R, Billingsley CC, Crafton SM. Cancer and pregnancy: An overview for obstetricians and gynecologists. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2014;211(1):7-14
18. Schover LR, Van der Kaaij M, Van Dorst E, Creutzberg C, Huyghe E, Kiserud CE. Sexual dysfunction and infertility as late effects of cancer treatment. European Journal of Cancer 2014; 12:41-53.
19. Seidler ZE, Lawsin CR, Hoyt MA, Dobinson KA. Let's talk about sex after cancer: exploring barriers and facilitators to sexual communication in male cancer survivors.
20. Tuğut N, Gölbaşı Z. Cinselliğin Değerlendirilmesi: Hemşireler İçin Öneriler ve Klinik Stratejiler Hemşirelikte Eğitim Ve Araştırma Dergisi 2014;11 (2): 59-64
21. Ussher JM, Perz J, Gilberta E, Wong WKT, Mason C, Hobbs K, Kirsten L. Talking about sex after cancer: A discourse analytic study of health care professional accounts of sexual communication with patients. Psychology & Health 2013; 28 (12): 1370–1390
22. Ussher JM, Perz J, Gilbert E, The Australian Cancer and Sexuality Study Team. Perceived causes and consequences of sexual changes after cancer for women and men: A mixed method study. BMC Cancer 2015; 15:268
23. Varela VS, Zhou ES, Bober SL. Management of sexual problems in cancer patients and survivors. Curr Probl Cancer 2013; 37:319–352
24. Zeng, YC, Liu X, Loke AY. Addressing sexuality issues of women with gynaecological cancer: Chinese nurses' attitudes and practice. Journal of Advanced Nursing 2012; 68(2), 280–292.

ÖLÜM, İYİ ÖLÜM, YAS

YRD. DOÇ. DR. FİGEN İNCİ
NİĞDE ÜNİVERSİTESİ

Ölüm insanların başına gelen en son, en belirleyici, en eşitlikçi ve en kaçınılmaz gerçektir. İnsanın, "ölmek zorunda olan bir varlık" olduğunun bilincinde olması, onu derinden etkilemektedir. Çünkü ölüm, varoluşa yönelik güçlü bir tehdittir. Ölmek zorunda olduğu gerçeği, insanda kaygı yaratırken aynı zamanda diyalektik olarak onu yaşama bağlayan, varoluşunu anlamlandıran bir neden de olabilir. Ölüm gerçeğinin farkında olan insan, yaşamını bütünüyle daha anlamlı ve dolu yaşayabilir. Ölüm gerçeğinin kabullenilmesiyle kişi, korkulu ve kötümser bir ruh halinden çok, değerlerini gerçekleştirebileceği bir yaşama yönelebilir. Ölüm düşüncesinin yaşamımıza olumlu katkıda bulunduğunu savunmak çoğu zaman zor olsa da ölüm düşüncesinin olmadığı bir yaşam anlamından çok şey kaybedebilir. İnsan ancak ölümlü olduğunun bilinciyle daha canlı, daha farklı, bencillikten, sığlıktan ve katılıktan uzak bir şekilde yaşayabilir.

Günümüz modern yaşam sürecinde birey ölümü, yadsıyarak mücadele edilmesi gereken bir hastalık ya da aşılması gereken bir engel olarak algılamaktadır. Böylece modern insan, yaşamın her alanından uzaklaştırmak istediği ölümü hastanelere hapsetmek istemekte, bu da ölümün tüm duygusal yükünü sağlık personelinin üzerine yıkmaktadır. Oysa tüm insanlar gibi sağlık çalışanları da ölümle yüzleşmekten kaçınabilmekte ve ölüm karşısında kaygı duyabilmektedirler. Öte yandan sağlık çalışanları, çalışma koşulları nedeniyle ölümle sıklıkla karşılaşmakta ve ölümcül hastaya bakım vermek durumunda kalmaktadırlar.

Bütüncül ve duyarlı bir bakım alma şüphesiz her insanın hakkıdır. Ölmekte olan bir hasta için ise birlikte geçirilecek zamanın azlığı nedeniyle bu bakım daha da önem kazanmaktadır. Terminal dönemdeki hastayla çalışan hemşireler, ölüm olgusunu yakından yaşarken hem kendi ölüm gerçeği ile yüzleşmekte hem de ölümcül hastaya ve ailesine yardım etmek ve bakım vermek durumunda kalmaktadırlar. Günümüzde ölümlerin evden çok hastanelerde olması, terminal dönemdeki hastanın bakımını önemli kılmaktadır. Bu nedenle hemşirelerin yaşam ve ölümle ilgili sorunlarla yüz yüze gelmeye, ölüme karşı kendi duygularını araştırmaya, beklenen ölüme karşı aile tepkilerini anlamaya ve onlara ölüm yaklaşırken ve yas sürecinde yardım etmeye hazır olmaları gerekmektedir.

İnsanlar uzun ve memnun kaldıkları kaliteli bir yaşam sürmeyi isterler. Yaşam kalitesi, fiziksel, mental, sosyal, duygusal yönden bireyin algıladığı iyi olma halidir. Hasta bireyler için fiziksel yönden tam iyileşme mümkün olmadığında, ağrı hissetmemek, bağımsızlığın desteklenmesi, spiritüel iyilik halinin sürdürülmesi yaşam kalitesinin göstergeleri olarak değerlendirilir. İyi yaşam sonu bakım ve iyi ölüm ise; hasta ve ailesinin isteklerinin dikkate alındığı, acı ve gereksiz stresin yaşanmadığı, kültürel ve etik standartlara uygun yaklaşımı içerir.

Nitelikli yaşam sonu bakım ve iyi ölüm, hastaların bireysel beklentilerine göre farklı şekillerde tanımlanabilir. Bazı hastalara göre iyi ölüm, sevdiği insanlarla birlikte olup, onlara hoşçakal deme fırsatı bulabilmektir. Bazı hastalara göre saygılı ve becerikli bakım alma, bazılarına göre ise bağımlı olmadan, ağrı, inkontinans, delirium yaşamadan ve travmatik tedavi müdahalelerine maruz kalmadan ölmek, onurlu ölüm olarak kabul edilir. Bazı hastalar, daha uzun yaşama, sevdikleri ile birlikte olma ve onlara hoşçakal deme fırsatına sahip olmalarına rağmen, erken ölümü tercih edebilirler. Gereksiz acıların yaşandığı, hasta ve ailesinin istek ve değerlerinin önemsenmediği, hasta ile ilgili bireylerin bazılarının suçluluk duygusu yaşadığı, ihmal, şiddet, istenmeyen tedavilerin zorla uygulandığı bakım şüphesiz duyarlı bir yaşam sonu bakım olarak tanımlanamaz.

Ruh sağlığı uzmanları kayıp ve yasın doğasını ve kaybın ardından gelen uyum sürecini anlamak ve açıklamak üzere bazı teorik ve klinik yaklaşımlardan yararlanırlar. Geleneksel psikanaliz teorisi yası, yaslı bireyin başka şeylere, mesela ilişkilere, iş hayatına ve kendisine yeniden yatırımda bulunabilmek için ölen kişiden kendisini ayrıştırması gereken ruhsal travmanın anormal ve geçici bir hâli olarak tasvir eder. Bu da kayıpla yüzleşme ve belirsizliği çözüme kavuşturma sürecinden geçmeyi (buna yas üzerine çalışma denir) gerektirir. Ölen kişiden kendini ayıramamak ya da bağları koparamamak ve ambivalans duygula-

rı çözüme kavuşturamamak bu model uyarınca patolojik kabul edilir. Temelde ebeveyn-çocuk ilişkisiyle ilgili çalışmasından yararlanılan bağlanma teorisi (Bowlby, 1969, 1973, 1980) yas tutan insanın ölen kişiye olan (güvenli, güvensiz) bağlılığının niteliğinden doğan ayrılık anksiyetesini, duygulanımla kurulan bağların bozulmasını ve kaybedilen nesneden (söz gelimi ölen kişiden) duygusal olarak kendini ayırma ihtiyacını vurgular. Bowlby, çeşitli evreleri içeren yas sürecinin ilerlemeci veya çizgisel bir seyri olduğunu söyleyen ilk kişidir. Daha sonra bunun evrelerden oluşan bir süreç olduğuna dair modeller de gelişmeye başlamıştır. Özellikle Kubler-Ross'un (1969) geliştirdiği ve esasında bir hastanede ölen hastalarla yaptığı çalışmaya dayanan basamak modeli tanınır hâle gelmiştir. Bu geleneksel modeller yası genellikle, yas tutan herkesin, söz konusu kaybı yaşamadan önceki durumu ne ise onu yeniden yakalayan, çözümleme sürecinin son evresinde biten basamaklara veya öngörülebilir aşamalara katlandığı içsel bir süreç olarak kavramsallaştırır.

Daha yakın zamanlarda, Rando (1984, 1993) ve Worden (1982, 1991, 2002) yas tutan herkes için başvurulan evrensel evre/basamak modellerinin kısıtlılıklarını kabul ederken, yas tutmayı birbirinin üstüne binen süreçler veya görevler olarak kavramsallaştırmışlardır. Rando, yakınını kaybeden kişiler için kaybı; 1. kaybı kabul etme, 2. ayrılığa duygusal olarak tepki verme, 3. ölen kişinin anılarını yeniden toplama ve ilişkiyi yeniden deneyimleme, 4. eski bağlanmaları ve varsayımları terk etme, 5. değişen dünyaya yeniden uyum sağlama ve 6. yeni ilişkilere yeniden yatırım yapma şeklinde kavramsallaştırmıştır. Worden'ın yaklaşımı, kimi ilerlemelere de işaret ederken, birbirinin üstüne binebilecek dört görevi içeren kayıp sonrası uyum süreci tarif eder. Süreci 1. kayıp diye bir gerçekliğin olduğunu kabul etmek, 2. kederin verdiği acı üzerine çalışmak, 3. ölen kişinin artık olmadığı bir çevreye alışmak ve 4. ölen kişiyi hayatın başka bir yerinde konumlandırıp yaşamaya devam etmek şeklinde tarif eder.

Yas üzerine çalışan pek çok uzman, bugün, yakın ölümü sonrası ortaya çıkan yas ile ilgili modellerde önemli kısıtlılıklar olduğunu ve bu modellerin yorumlanmasında ve uygulanmasında önemli kusurlar bulunduğunu kabul etmektedir. Bu kısıtlılıklar şöyle sıralanabilir:

- Evrenselliği, öngörülebilirliği ve aynılığı vurgulayan, böylelikle yas içindeki kişinin eşsiz deneyiminin üzerini örten "herkese uyar" yaklaşımına sahip modellerin izlenmesi,
- Yas çalışması ve duygusal işleyiş üzerinde kayıp sonrası uyum için gereken bilişsel süreçleri dışarıda bırakacak kadar fazla durulması,
- Yas içindeki insanların ve ailelerin, kederlenme aşamalarının ve basamaklarının edilgen kurbanları olarak görülmesi,
- Kişinin, kayıp nesnelerle olan bağlarını koparması veya ilişkiyi kesmesi gerekliliği üzerinde ısrarla durulması,
- Kayıp ve yasla uğraşmanın anormallik, patoloji, işlevsizlik ve yetersizlik olarak kabul edilmesi,
- Kayıp ve yas deneyimlerinde kişisel, toplumsal, ailevi, tarihsel ve kültürel etkilerin hesaba katılmaması,
- Yasın sona ereceğinin varsayılması.

Oysa kayıp ve yası kavramsallaştırma konusunda dokuz önemli ilke söz konusudur. Bunlar:

1. İnsanların, yaşadıkları kayıp deneyimlerinin ve yaslarının biricik olduğunu kabul edin
2. Kaybın ve yasın kişisel, ailevi, toplumsal, kültürel ve tarihi etkilerin oluşturduğu çoklu ve akışkan bağlamlarda ortaya çıktığını kabul edin
3. Yas sürecinde evrensel basamak/evre modelleri yerine çizgisel olmayan modelleri tercih edin
4. "Kopuk bağlardan" ziyade ilişkilerdeki "sürekli bağların" değerini arttırın
5. Yine de ciddi zorluklar içerebilecek, algılanan kayba normal bir tepki olarak yas sürecini kabul edin
6. Yaslı danışanları kayba uyum sürecinde etkin failler olarak görün
7. Yas tutan pek çok insan için anlamın yeniden inşa edilişini kayba uyum sağlamanın önemli bir yönü olarak görün
8. Yasın bitmediğini, ancak değişime uğradığını kabul edin
9. Tedaviyi yas tutan danışanların biricikliğine uyarlayın

KAYNAKLAR

1. Aries, P. (1991). Batılının Ölüm Karşısındaki Tavırları (Çev. M. A. Kılıçbay). Ankara: Gece Yayınları.
2. Becker, E. (1973). The Denial of Death. New York: Free Press.
3. Dökmen, Ü. (2003). Evrenle Uyumlaşma Sürecinde: Varolmak, Gelişmek, Uzlaşmak. İstanbul: Sistem Yayıncılık.
4. Frankl E.V. (1994). Duyulmayan Anlam Çığlığı: Psikoterapi ve Hümanizm (Çev. S.Budak) Ankara: Öteki Yayınevi.
5. Fromm, E. (1994). Kendini Savunan İnsan (Çev. N. Arat). İstanbul: Say Yayıncılık.
6. Humphrey K.M. (2009). Counseling Strategies for Loss and Grief. American Counseling Association.
7. İnam, A. (1999). Olabileceğini Olmada Ölümün Yeri. Düşünen Siyaset. 1(4), 17-31.
8. Koestenbaum, P. (1998). Ölüme Yanıt Var mı? (Çev. Y. Akgünlü). İstanbul: Mavi Okyanus Yayıncılık.
9. Kübler-Ross, E. (1997). Ölüm ve Ölmek Üzerine, (Çev. B. Büyükal). İstanbul: Boyner Holding Yayınları.
10. Öz, F. (2004). Kayıp, Ölüm ve Yas Süreci. Sağlık Alanında Temel Kavramlar (s. 317-276). Ankara: İmaj İç ve Dış Ticaret.
11. Özaltın, G. (1996). Ölümcül Hastaya Yaklaşım. 3P Dergisi. 4 (Ek3), 40-42
12. Tanhan F. & Arı İnci F. (2009). Ölüm Eğitimi. Pegem Akademi
13. Townsend M.C. (2015). Yaslı Birey (Çev. F. İnci & Z. Kuru), Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliğinin Temelleri Kanıta Dayalı Uygulama Bakım Kavramları (Çev. Ed. C.T. Özcan & N. Gürhan). Akademisyen Tıp Kitabevi.
14. Yalom, I. (1999). Varoluşçu Psikoterapi (Çev. Z.İ.Babayiğit). İstanbul: Kabalcı Yayınevi.
15. Malkinson, R. (2007). Cognitive Grief Therapy: Constructing A Rational Meaning To Life Following Loss. New York: Norton.

KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE ALK VE EGFR DIŞI YENİ HEDEFLER, YENİ İLAÇLAR

PROF. DR. FEYYAZ ÖZDEMİR

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, TRABZON

Akciğer kanseri dünyadaki kanserle ilişkili ölümlerin önde gelen nedenidir[1]. Akciğer kanserinin yaklaşık %80'ini oluşturan küçük hücre dışı akciğer kanserinin adenokarsinom, skuamoz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinom gibi alt tipleri bulunmaktadır[2]. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri moleküler patogenezinin daha iyi anlaşılması; onkogenezi, tümör baskılayıcı genleri, büyüme faktörü reseptörleri veya anjiyogenezi hedef alan spesifik ilaçların gelişmesini sağlamıştır. İlerlemiş KHDAK'da hedef tedavi, «driver mutasyonlar" olarak adlandırılan onkojenik moleküler anormallikler sonucunda ortaya çıkan genetik değişikliklere yöneliktir. Kanser hücrelerindeki bu mutasyonlar hücre büyümesi ve hayatta kalması için gerekli proteinleri kodlamaktadırlar. Hedef tedavi, metastatik / ilerlemiş hastalığı olan KHDAK hastalarının önemli bir alt grubu için günümüzde standart tedavi haline gelmiştir. Adenokarsinomlarda özellikle Epidermal growth faktör reseptör (EGFR) mutasyonları ve ekinoderm-miktotubul-asososiye protein 4 (EMLK4) ile anaplastik lenfoma kinaz (ALK) arasındaki füzyonların saptanması ile bu grupta hedefe yönelik tedavinin önü açılmış olup tirozin kinaz inhibitörlerinin (TKİ) kullanımı sonrası ortalama genel sağkalımda artış sağlanmıştır[3,4]. KHDAK'li hastalardaki driver mutasyonları ve diğer moleküler anormallikleri saptamada kullanılan yöntemler; genin doğrudan sıralanması, yeni nesil gen sıralanması, önceden tanımlanmış bir anormallik için alel spesifik testler, DNA spesifik gen analizleri, Floresan in-situ testi (FISH), immünohistokimyasal (İHK) ve genotip testleridir. Büyüme faktörleri sinyal kaskad blokajı, anjiyogenez veya sinyal-transdüksiyonunu inhibe ederek etki gösteren hedefe yönelik tedaviler uygun hastalarda etkin ve güçlü tedavi imkanı sağlamaktadır. ROS1, BRAF, KRAS, HER2, c-MET, RET, PIK3CA, FGFR1 ve DDR2 KHDAK'inde yeni saptanan hedef moleküller olup bu mutasyonları hedef alan ilaçlar geliştirilme aşamasındadır.

ROS1

ROS1 (c-ros onkojen 1) insülin reseptör ailesinin tirosin kinaz reseptörünü kodlamaktadır. KHDAK ile ilişkisi 2007 yılında bulunmuş olup bu hastalardaki sıklığı %0,7-1,7 olarak bildirilmiştir[5-8]. EUROS1 çalışmasında, küçük bir molekül olan ve oral uygulanan ALK tirozin kinaz inhibitöri olan Crizotinib ROS1 pozitif KHDAK'li hastalarda etkili bulunmuştur (genel yanıt oranı %80 ve hastalık kontrol oranı %86.7)[9]. Katayama ve arkadaşlarının yaptığı preklinik çalışmada ROS1 inhibitörüne direnç gelişen olgularda c-MET/RET/VEGFR inhibitörü cabozantinibin etki gösterdiği belirtilmiştir[10]. ROS1 pozitif KHDAK'li hastalar için araştırılan diğer ajanlar; foretinib, ceritinib, AP26113, PF-06463922 ve HSP90 inhibitörleridir. AP26113 ROS1 pozitif olup ROS1 direnç mutasyonlu hastalarda aktivitesi olan küçük bir moleküldür. Foretinib, ısı şok proteini 90 (HSP90) inhibitörleri ve PF-06463922 da crizotinibe direnç gelişen hastalarda kullanılabilecek potansiyel ve selektif ajanlardandır.

BRAF

MEK-ERK sinyal yolağı kaskadını direkt olarak etkileyen, RAF kinaz ailesinin üyesi olan bir serin-treonin kinazdır. Akciğer adenokarsinomunda %1-5 oranında BRAF mutasyonu bulunmaktadır ve bunların yarısı V600E mutasyonu içermektedir[11,12]. BRAF V600E mutasyonları sigara içiciliği hafif ya da olmayan ve mikropapiller histolojiye sahip kadın hastalarda gözlenmektedir. V600E mutasyonu içeren hastalarda kullanılan BRAF'ı hedefleyen tirozin kinaz inhibitörleri dabrafenib ve vemurafenibdir. Son zamanlarda vemurafenib ve dosetaksel altında progrese olan hastalarda dabrafenib cevabı gösterilmiştir[13]. BRAF aktive edici mutasyonların MEK inhibisyonu ile önlenebileceği, BRAF ve MEK inhibitörlerinin kombinasyonlarının sinerjitik aktivite gösterdiği klinik öncesi çalışmalarda gösterilmiştir[14].

KRAS

İlk tanımlanan onkogenlerden biri olan KRAS, HRAS ve NRAS ile birlikte RAS ailesine ait onkogenlerden birisidir. Akciğer adenokarsinomunda yaklaşık %20-25 oranında KRAS mutasyonu bulunmakta iken bu oran skuamoz hücreli akciğer karsinomunda %4'e düşmektedir[15,16]. KHDAK'inde KRAS mutasyonu genellikle kodon 12 ve 13'te ve az sıklıkla da 61. kodonda saptanmaktadır[15]. Özellikle adenokanseri olan KHDAK'li hastalardaki RAS mutasyonunun prognozu negatif yönde etkilediği, büyük bir metaanalizde bildirilmektedir[17]. Faz 2 çalışmada KRAS mutasyonu olan KHDAK'li hastalarda MEK1/2 inhibitörü selumetinibin do-

setaksele eklenmesiyle genel yanıt oranı (%37'ye karşın %0, p<0.0001) ve progresyonsuz sağkalımda (5.3 aya karşın 2.1 ay, HR 0.58, P=0.014) avantaj sağlandığı gözlenmektedir[18]. Başka bir MEK inhibitörü olan trametinib ise, KRAS mutasyonu olan KHDAK'li hastalarda dosetaksel veya pemetrekset kombinasyonlarında etkili bulunmaktadır[19]. KRAS mutasyonu olan KHDAK'li hastalarda kullanılabilecek diğer hedef tedavi yolakları FAK (fokal adezyon kinaz) ve PI3K'dır.

NRAS mutasyonu ise sigara içiciliği olan adenokarsinomlu KHDAK'li hastalarda %1 sıklıkta bulunmaktadır. Preklinik çalışmalarda bu tümörlerin MEK inhibitörlerine duyarlı oldukları gözlenmektedir[20].

HER2

ERBB reseptör tirozin kinaz ailesinin üyesi olan HER2 homo-heterodimerizasyon ile aktive olmaktadır. KHDAK'li hastaların %2-4'ünde FISH ile HER2 amplifikasyonu saptanmaktadır. HER2 pozitifliği adenokarsinomlu olgularda daha sık gözlenmekle birlikte yeni yapılan meta analizlerde kötü prognostik faktör olduğu gösterilmiştir[21]. Transtuzumab ve pertuzumab HER2'ye karşı geliştirlmiş antikorlar olup, afatinib, dacomitinib ve neratinib ise HER2'yi hedefleyen tirozin kinaz inhibitörleridir ve bu ajanlarla ilgili güncel çalışmalar yapılmaktadır. Gatzemeier ve arkadaşlarının yaptıkları faz 2 çalışmada HER2 amplifikasyonu olan KHDAK'li hastalarda anti-HER2 tedavilerinin etkili olmadığı bildirilmiştir[22,23,24]. Ancak, Avrupa'da yapılan kohort çalışmada, HER2 mutasyonu pozitif adenokarsinomlu hastalarda uygulanan HER2 hedefli tedaviyle genel yanıt oranı %50 ve hastalık kontrol oranının %83 olduğu gösterilmiştir[25].

C-MET

Reseptörü hepatosit büyüme faktörüne (HGF) bağlanınca homodimerizasyona uğrayan bir reseptör tirozin kinazdır. MET'in homodimerizasyon ve otofosforilasyonu sonrasında intrasellüler sinyal yolakları olan RAS-RAF-MAPK ve PI3K-AKT-mTOR aktive olmaktadır[26]. KHDAK'inde özellikle adenokarsinomda MET mutasyonu sıklığı %2-5 olarak saptanmaktadır[27]. MET overekspresyonu sıklığı ise %25 olup kötü prognozla ilişkilendirilmektedir[28]. MET'i hedefleyen tedavi ajanları araştırılmaktadır. Onartuzumab HGFR'ye karşı geliştirilmiş olan monoklonal antikordur. Onartuzumabın erlotinible kombine olarak kullanıldığı faz 2 çalışmada, progresyonsuz sağkalımda avantaj sağlandığı gösterilmiştir, ancak faz 3 çalışma olumsuz sonuçlanmıştır (genel sağkalım: 6.8 aya karşı 9.1 ay, HR 1.27, p=0.068, progresyonsuz sağkalım: 2.7 aya karşı 2.6 ay, HR 0.99, p=0.92)[29]. Faz 1 çalışmalarda aktivite gösteren MET antikorları olan ficlatuzumab ve rilotumumab ile klinik çalışmalar yürütülmektedir[30,31]. Multikinaz tirozin kinaz inhibitörü olan tivantinibin erlotinible birlikte kullanıldığı faz 2 çalışmada progresyonsuz sağkalım avantajı sağlanamamıştır (2.3 aya karşı 3.8 ay, HR 0.81, p=0.387)[32]. ALK/ROS1 inhibitörü crizotinibin MET amplifikasyonu olan hastalarda klinik aktivitesi gösterilmiş olup, tirozin kinaz inhibitörlerinden cabozantinib ve foretinible ilgili klinik çalışmalar yürütülmektedir[33]. MET exon 17 mutasyonu olanlarda 2. basamak tedavide tek ajan kemoterapiye karşı MET inhibitörleri (crizotinib, cabozantinib) ile daha iyi sonuçlar alınmıştır.

RET

Tirozin kinaz reseptörü olan RET'in genç yaşta, histolojisi adenokanser, az diferansiye, hafif sigara içiciliği olan ya da sigara içmeyen KHDAK'li hastalarda %1.5 oranında translokasyonu saptanmaktadır[34]. Güçlü ALK inhibitörü olan Alectinib, RET pozitif KHDAK'li hastalarda antitümör aktivite göstermiştir[35]. Preklinik modellerde vandetanib, sunitinib ve sorafenibin RET'i inhibe ederek tümör hücre ölümüne neden olduğu bildirilmektedir. RET'e karşı etkili olan multi kinaz tirozin kinaz inhibitörlerinden vandetanib, cabozatinib ve ponatinible ilgili klinik çalışmalar devam etmektedir.

PIK3CA

Fosfatidilinositol 3-kinaz (PI3K)-AKT-mTOR sinyal iletim yolağı, insan kanserlerinde en sık etkilenen yolaklardan biridir. KHDAK'inde özellikle skuamoz hücreli kanserde olmak üzere, mutasyonu %2 ve amplifikasyon %12-17 oranında saptanmaktadır[36,37]. PIK3CA mutasyonları genellikle KRAS veya EGFR mutasyonları ile birlikte görülmektedir[38]. Preklinik çalışmalarda PIK3CA mutasyonu olanların PI3K inhibitörlerine duyarlı olduğu bildirilmekte, PI3K ve mTOR inhibitörlerinin uygulandığı klinik çalışmalar sürdürülmektedir.

FGFR1

FGFR1-4 transmembran tirozin kinaz reseptör ailesinin bir üyesidir. RAS/RAF/MAPK ve PI3K/AKT sinyal yolaklarını etkileyebilmektedir. FGFR amplifikasyonu skuamoz hücreli karsinomların %20'sinde, adenokarsinomların ise %5'inde saptanmaktadır[39]. FGFR1 amplifikasyonu erkek sigara içicilerinde daha sıktır ve kötü prognozla ilişkilendirilmektedir. FGFR2/3 genlerindeki mutasyonlardaki aktivasyon akciğer skuamoz hücreli karsinomunda gösterilmiş olup, bu grupta FGFR inhibitörleri etkili bulunmaktadır[40].

DDR2

DDR1 ve DDR2 (Diskoidin Domain Reseptör 2) hücre yapışma, göçü ve çoğalmasına neden olan tirozin kinaz reseptörleridir. KHDAK'inde mutasyon sıklığı 4% olarak saptanmaktadır[41,42]. DDR2 mutasyonuna sahip skuamoz hücreli akciğer kanserli hücrelerle yapılan preklinik modelde DDR2 üzerine dasatinib etkili bulunmuş olup, klinik çalışma devam etmektedir[42].

DİĞER GENOMİK ANORMALLİKLER

Bir serin tireonin kinaz olan MEK1 mutasyonu KHDAK'li özellikle adenokarsinomlu hastalarda %1 sıklıkta gözlenmektedir[43]. NTRIK1 füzyonu sigara içiciliği olmayan akciğer adenokarsinomlu olguların %3'ünde saptanmıştır RXDX-101 TrkA, TrkB, TrkC, ROS1 ve ALK'yi inhibe eden küçük bir moleküldür ve yapılan faz 1 çalışmada klinik aktivitesi olduğu belirtilmiştir[44]. PTEN kaybı sonrası AKT overekspresyonu KHDAK'li olguların üçte birinde görülmekte ve kötü prognozla ilişkilendirilmektedir. PTEN mutasyonu sigara içiciliği olan skuamoz hücreli KHDAK'li hastaların yaklaşık %4-8'inde saptanmaktadır ve PI3K inhibitörleriyle ilgili klinik çalışmalar araştırılmaktadır[45]. β katenini CTNNB1 geni kodlamaktadır ve epitel hücre büyümesinin

düzenlenmesi için önem arzetmektedir. KHDAK'inde bu gendeki mutasyonlar %2 sıklıkta bulunmaktadır ve özellikle EGFR mutasyonu olup EGFR inhibitörlerine direnç gelişen hastalarda saptanmaktadır. Bu değişiklikler genellikle başka bir driver mutasyon ile birlikte saptandığı için, β kateninin hedeflendiği tedavi stratejilerinin faydası tartışmalıdır[46].

SONUÇ

Metastatik KHDAK küratif olmayan bir hastalık olup, altında yatan moleküler mekanizmaların anlaşılması ve hedef tedavilerin keşfi prognoz ve yaşam kalitesini arttırmaktadır. EGFR mutasyonu ve EGFR spesifik tirozin kinaz inhibitörlerinin bulunması bu grupta hedefe yönelik kişiselleştirilmiş tedavinin önünü açmış olup, kemoterapinin önüne geçmiştir. Akciğer Kanseri Mutasyon Birliği (Lung Cancer Mutations Consortium)' nin analizinde, genotip belirlenerek tedavi uygulanan hastalarda ortalama sağkalımın üç yıldan fazla olduğu bildirilmiştir[15]. Uygulanım kolaylığı, prognoz ve yaşam kalitesindeki olumlu etkiler neticesinde, Uluslararası Klavuzlarda akciğer adenokanseri olan hastalarda tedaviye başlamadan önce KRAS, EGFR, ALK, ROS1, HER2, BRAF ve RET' i içeren yedi farklı gene bakılması önerilmektedir[47]. Ancak, günümüzde sadece EGFR ve ALK genlerine rutinde bakılmakta ve bu gruba spesifik hedefe yönelik tedaviler uygulanabilmektedir.

Sonuç olarak büyüme faktörleri sinyal kaskad blokajı, anjiyogenez veya sinyal-transdüksiyonunu inhibe ederek etki gösteren hedefe yönelik tedaviler, uygun hastalarda etkin ve güçlü tedavi imkânı sağlayarak prognoz ile yaşam kalitesini olumlu yönde etkilemektedir.

KAYNAKLAR:

1. Siegel, R.L.; Miller, K.D.; Jemal, A. Cancer statistics, 2015. CA Cancer J. Clin. 2015, 65, 5–29.
2. Travis, W., Brambilla, E., Mueller-Hermelink, H., Harris, C., Harris, C., Eds. Pathology and Genetics: Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart, 3rd ed.; World Health Organization Classification of Tumours, WHO: Geneva, Switzerland, 2004; Volume 10.
3. Shigematsu H, Gazdar AF. Somatic mutations of epidermal growth factor receptor signaling pathway in lung cancers. Int J Cancer 2006;118:257-62.
4. Kwak EL, Bang YJ, Camidge DR, et al. Anaplastic lymphoma kinase inhibition in non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2010;363:1693-703.
5. Rikova, K.; Guo, A.; Zeng, Q.; Possemato, A.; Yu, J.; Haack, H.; Nardone, J.; Lee, K.; Reeves, C.; Li, Y.; et al. Global survey of phosphotyrosine signaling identifies oncogenic kinases in lung cancer. Cell 2007, 131, 1190–1203.
6. Takeuchi, K.; Soda, M.; Togashi, Y.; Suzuki, R.; Sakata, S.; Hatano, S.; Asaka, R.; Hamanaka, W.; Ninomiya, H.; Uehara, H.; et al. RET, ROS1 and ALK fusions in lung cancer. Nat. Med. 2012, 18, 378–381.
7. Bergethon, K.; Shaw, A.T.; Ou, S.H.; Katayama, R.; Lovly, C.M.; McDonald, N.T.; Massion, P.P.; Siwak-Tapp, C.; Gonzalez, A.; Fang, R.; et al. ROS1 rearrangements define a unique molecular class of lung cancers. J. Clin. Oncol. 2012, 30, 863–870.
8. Davies, K.D.; Le, A.T.; Theodoro, M.F.; Skokan, M.C.; Aisner, D.L.; Berge, E.M.; Terracciano, L.M.; Cappuzzo, F.; Incarbone, M.; Roncalli, M.; et al. Identifying and targeting ROS1 gene fusions in non-small cell lung cancer. Clin. Cancer Res. 2012, 18, 4570–4579.
9. Mazieres, J.; Zalcman, G.; Crino, L.; Biondani, P.; Barlesi, F.; Filleron, T.; Dingemans, A.M.; Léna, H.; Monnet, I.; Rothschild, S.I.; et al. Crizotinib therapy for advanced lung adenocarcinoma and a ROS1 rearrangement: Results from the EUROS1 cohort. J. Clin. Oncol. 2015, 33, 992–999.
10. Katayama, R.; Kobayashi, Y.; Friboulet, L.; Lockerman, E.L.; Koike, S.; Shaw, A.T.; Engelman, J.A.; Fujita, N. Cabozantinib overcomes crizotinib resistance in ROS1 fusion positive cancer. Clin. Cancer Res. 2014, 21, 166–174.
11. Naoki, K.; Chen, T.H.; Richards, W.G.; Sugarbaker, D.J.; Meyerson, M. Missense mutations of the BRAF gene in human lung adenocarcinoma. Cancer Res. 2002, 62, 7001–7003.
12. Marchetti, A.; Felicioni, L.; Malatesta, S.; Grazia Sciarrotta, M.; Guetti, L.; Chella, A.; Viola, P.; Pullara, C.; Mucilli, F.; Buttitta, F. Clinical features and outcome of patients with non-small-cell lung cancer harboring BRAF mutations. J. Clin. Oncol. 2011, 29, 3574–3579.
13. Schmid, S.; Siano, M.; Joerger, M.; Rodriguez, R.; Müller, J.; Früh, M. Response to dabrafenib after progression on vemurafenib in a patient with advanced BRAF V600E-mutant bronchial adenocarcinoma. Lung Cancer 2015, 87, 85–87.
14. Joshi, M.; Rice, S.J.; Liu, X.; Miller, B.; Belani, C.P. Trametinib with or without Vemurafenibin BRAF Mutated Non-Small Cell Lung Cancer. PLoS ONE 2015, 10, e0118210.
15. Kris, M.G.; Johnson, B.E.; Berry, L.D.; Kwiatkowski, D.J.; Iafrate, A.J.; Wistuba, I.I.; Varella-Garcia, M.; Franklin, W.A.; Aronson, S.L.; Su, P.-F.; et al. Using multiplexed assays of oncogenic drivers in lung cancers to select targeted drugs. JAMA 2014, 311, 1998–2006.
16. equist, L.V.; Heist, R.S.; Shaw, A.T.; Fidias, P.; Rosovsky, R.; Temel, J.S.; Lennes, I.T.; Digumarthy, S.; Waltman, B.A.; Bast, E.; et al. Implementing multiplexed genotyping of non-small-cell lung cancers into routine clinical practice. Ann. Oncol. 2011, 22, 2616–2624.
17. Mascaux, C.; Iannino, N.; Martin, B.; Paesmans, M.; Berghmans, T.; Dusart, M.; Haller, A.; Lothaire, P.; Meert, A.-P.; Noel, S.; et al. The role of RAS oncogene in survival of patients with lung cancer: A systematic review of the literature with meta-analysis. Br. J. Cancer 2005, 92, 131–139.
18. Jänne, P.A.; Shaw, A.T.; Pereira, J.R.; Jeannin, G.; Vansteenkiste, J.; Barrios, C.; Franke, F.A.; Grinsted, L.; Zazulina, V.; Smith, P.; et al. Selumetinib plus docetaxel for KRAS-mutant advanced non-small-cell lung cancer: A randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 2 study. Lancet Oncol. 2013, 14, 38–47.
19. Gandara, D.R.; Hiret, S.; Blumenschein, G.R.; Barlesi, F.; Delord, J.-P.; Madelaine, J.; Infante, J.R.; Reckamp, K.L.; Lara, P.; Audebert, C.; et al. Oral MEK1/MEK2 inhibitor trametinib (GSK1120212) in combination with docetaxel in KRAS-mutant and wild-type (WT) advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): A phase I/Ib trial. J. Clin. Oncol. 2013, 31, 8028.
20. Ohashi, K.; Sequist L, V.; Arcila, M.E.; Lovly, C.M.; Chen, X.; Rudin, C.M.; Moran, T.; Camidge, D.R.; Vnencak-Jones, C.L.; Berry, L.; et al. Characteristics of lung cancers harboring NRAS mutations. Clin. Cancer Res. 2013, 19, 2584–2591.
21. Liu, L.; Shao, X.; Gao, W.; Bai, J.; Wang, R.; Huang, P.; Yin, Y.; Liu, P.; Shu, Y. The role of human epidermal growth factor receptor 2 as a prognostic factor in lung cancer: A meta-analysis of published data. J. Thorac. Oncol. 2010, 5, 1922–1932.
22. Gatzemeier, U.; Groth, G.; Butts, C.; van Zandwijk, N.; Shepherd, F.; Ardizzoni, A.; Barton, C.; Ghahramani, P.; Hirsh, V. Randomi-

zed phase II trial of gemcitabine-cisplatin with or without trastuzumab in HER2-positive non-small-cell lung cancer. Ann. Oncol. 2004, 15, 19–27.
23. Zinner, R.G.; Glisson, B.S.; Fossella, F.V.; Pisters, K.M.W.; Kies, M.S.; Lee, P.M.; Massarelli, E.; Sabloff, B.; Fritsche, H.A.; Ro, J.Y.; et al. Trastuzumab in combination with cisplatin and gemcitabine in patients with Her2-overexpressing, untreated, advanced non-small cell lung cancer: Report of a phase II trial and findings regarding optimal identification of patients with Her2-overexpressing d. Lung Cancer 2004, 44, 99–110.
24. Ross, H.J.; Blumenschein, G.R.; Aisner, J.; Damjanov, N.; Dowlati, A.; Garst, J.; Rigas, J.R.; Smylie, M.; Hassani, H.; Allen, K.E.; et al. Randomized phase II multicenter trial of two schedules of lapatinib as first- or second-line monotherapy in patients with advanced or metastatic non-small cell lung cancer. Clin. Cancer Res. 2010, 16, 1938–1949.
25. Mazières, J.; Peters, S.; Lepage, B.; Cortot, A.B.; Barlesi, F.; Beau-Faller, M.; Besse, B.; Blons, H.; Mansuet-Lupo, A.; Urban, T.; et al. Lung cancer that harbors an HER2 mutation: Epidemiologic characteristics and therapeutic perspectives. J. Clin. Oncol. 2013, 31, 1997–2003.
26. Onozato, R.; Kosaka, T.; Kuwano, H.; Sekido, Y.; Yatabe, Y.; Mitsudomi, T. Activation of MET by gene amplification or by splice mutations deleting the juxtamembrane domain in primary resected lung cancers. J. Thorac. Oncol. 2009, 4, 5–11.
27. Beau-Faller, M.; Ruppert, A.-M.; Voegeli, A.-C.; Neuville, A.; Meyer, N.; Guerin, E.; Legrain, M.; Mennecier, B.; Wihlm, J.-M.; Massard, G.; et al. MET gene copy number in non-small cell lung cancer: Molecular analysis in a targeted tyrosine kinase inhibitor naïve cohort. J. Thorac. Oncol. 2008, 3, 331–339.
28. Tsao, M.S.; Liu, N.; Chen, J.R.; Pappas, J.; Ho, J.; To, C.; Viallet, J.; Park, M.; Zhu, H. Differential expression of Met/hepatocyte growth factor receptor in subtypes of non-small cell lung cancers. Lung Cancer 1998, 20, 1–16.
29. Spigel, D.R.; Edelman, M.J.; O'Byrne, K.; Paz-Ares, L.; Shames, D.S.; Yu, W.; Paton, V.E.; Mok, T.; Sarah Cannon Research Institute; Nashville, T.N.; et al. Onartuzumab plus erlotinib versus erlotinib in previously treated stage IIIb or IV NSCLC: Results from the pivotal phase III randomized, multicenter, placebo-controlled METLung (OAM4971g) global trial. J. Clin. Oncol. 2014, 32, 8000.
30. Patnaik, A.; Weiss, G.J.; Papadopoulos, K.P.; Hofmeister, C.C.; Tibes, R.; Tolcher, A.; Isaacs, R.; Jac, J.; Han, M.; Payumo, F.C.; et al. Phase I ficlatuzumab monotherapy or with erlotinib for refractory advanced solid tumours and multiple myeloma. Br. J. Cancer 2014, 111, 272–280.
31. Gordon, M.S.; Sweeney, C.S.; Mendelson, D.S.; Eckhardt, S.G.; Anderson, A.; Beaupre, D.M.; Branstetter, D.; Burgess, T.L.; Coxon, A.; Deng, H.; et al. Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of AMG 102, a fully human hepatocyte growth factor-neutralizing monoclonal antibody, in a first-in-human study of patients with advanced solid tumors. Clin. Cancer Res. 2010, 16, 699–710.
32. Sequist, L.V.; von Pawel, J.; Garmey, E.G.; Akerley, W.L.; Brugger, W.; Ferrari, D.; Chen, Y.; Costa, D.B.; Gerber, D.E.; Orlov, S.; et al. Randomized phase II study of erlotinib plus tivantinib versus erlotinib plus placebo in previously treated non-small-cell lung cancer. J. Clin. Oncol. 2011, 29, 3307–3315.
33. Ou, S.H.; Kwak, E.L.; Siwak-Tapp, C.; Dy, J.; Bergethon, K.; Clark, J.W.; Camidge, D.R.; Solomon, B.J.; Maki, R.G.; Bang, Y.J.; et al. Activity of crizotinib (PF02341066), a dual mesenchymal-epithelial transition (MET) and anaplastic lymphoma kinase (ALK) inhibitor, in a non-small cell lung cancer patient with de novo MET amplification. J. Thorac. Oncol. 2011, 6, 942–946.
34. Wang, R.; Hu, H.; Pan, Y.; Li, Y.; Ye, T.; Li, C.; Luo, X.; Wang, L.; Li, H.; Zhang, Y.; et al. RET fusions define a unique molecular and clinicopathologic subtype of non-small-cell lung cancer. J. Clin. Oncol. 2012, 30, 4352–4359.
35. Kodama, T.; Tsukaguchi, T.; Satoh, Y.; Yoshida, M.; Watanabe, Y.; Kondoh, O.; Sakamoto, H. Alectinib shows potent antitumor activity against RET-rearranged non-small cell lung cancer. Mol. Cancer Ther. 2014, 13, 2910–2918.
36. Kawano, O.; Sasaki, H.; Okuda, K.; Yukiue, H.; Yokoyama, T.; Yano, M.; Fujii, Y. PIK3CA gene amplification in Japanese non-small cell lung cancer. Lung Cancer 2007, 58, 159–160.
37. The Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive genomic characterization of squamous cell lung cancers. Nature 2012, 489, 519–525.
38. Chaft, J.E.; Arcila, M.E.; Paik, P.K.; Lau, C.; Riely, G.J.; Pietanza, M.C.; Zakowski, M.F.; Rusch, V.; Sima, C.S.; Ladanyi, M.; et al. Coexistence of PIK3CA and other oncogene mutations in lung adenocarcinoma-rationale for comprehensive mutation profiling. Mol. Cancer Ther. 2012, 11, 485–491.
39. Dutt, A.; Ramos, A.H.; Hammerman, P.S.; Mermel, C.; Cho, J.; Sharifnia, T.; Chande, A.; Tanaka, K.E.; Stransky, N.; Greulich, H.; et al. Inhibitor-sensitive FGFR1 amplification in human non-small cell lung cancer. PLoS ONE 2011, 6, e20351.
40. Liao, R.G.; Jung, J.; Tchaicha, J.; Wilkerson, M.D.; Sivachenko, A.; Beauchamp, E.M.; Liu, Q.; Pugh, T.J.; Pedamallu, C.S.; Hayes, D.N.; et al. Inhibitor-sensitive FGFR2 and FGFR3 mutations in lung squamous cell carcinoma. Cancer Res. 2013, 73, 5195–5205.
41. Vogel, W. Discoidin domain receptors: structural relations and functional implications. FASEB J. 1999, 13, S77–S82.
42. Hammerman, P.S.; Sos, M.L.; Ramos, A.H.; Xu, C.; Dutt, A.; Zhou, W.; Brace, L.E.; Woods, B.A.; Lin, W.; Zhang, J.; et al. Mutations in the DDR2 kinase gene identify a novel therapeutic target in squamous cell lung cancer. Cancer Discov. 2011, 1, 78–89.
43. Marks, J.L.; Gong, Y.; Chitale, D.; Golas, B.; McLellan, M.D.; Kasai, Y.; Ding, L.; Mardis, E.R.; Wilson, R.K.; Solit, D.; et al. Novel MEK1 mutation identified by mutational analysis of epidermal growth factor receptor signaling pathway genes in lung adenocarcinoma. Cancer Res. 2008, 68, 5524–5528.
44. . De Braud, F.G.; Pilla, L.; Niger, M.; Damian, S.; Bardazza, B.; Martinetti, A.; Pelosi, G.; Marrapese, G.; Palmeri, L.; Cerea, G.; et al. Phase 1 open label, dose escalation study of RXDX101, an oral pan-trk, ROS1, and ALK inhibitor, in patients with advanced solid tumors with relevant molecular alterations. J. Clin. Oncol. 2014, 32, 2502.
45. Jin, G.; Kim, M.J.; Jeon, H.-S.; Choi, J.E.; Kim, D.S.; Lee, E.B.; Cha, S.I.; Yoon, G.S.; Kim, C.H.; Jung, T.H.; et al. PTEN mutations and relationship to EGFR, ERBB2, KRAS, and TP53 mutations in non-small cell lung cancers. Lung Cancer 2010, 69, 279–283.
46. Sequist LV, Waltman BA, Dias-Santagata D, et al. Genotypic and histological evolution of lung cancers acquiring resistance to EGFR inhibitors. Sci Transl Med 2011; 3:75ra26.
47. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer; NCCN: Fort Washington, PA, USA, 2015.
48. Lopez-Chavez, A.; Thomas, A.; Rajan, A.; Raffeld, M.; Morrow, B.; Kelly, R.; Carter, C.A.; Guha, U.; Killian, K.; Lau, C.C.; et al. Molecular profiling and targeted therapy for advanced thoracic malignancies: A Biomarker-derived, multiarm, multihistology phase II basket trial. J. Clin. Oncol. 2015, 33, 1000–1007.

METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE İMMUN KONTROL NOKTASI İNHİBİTÖRLERİNİN YERİ

PROF. DR. İLHAN ÖZTOP

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, İZMİR

Akciğer kanseri halen dünyada, her iki cinste de kanser nedenli ölümler arasında ilk sırada yer almakta ve her yıl yaklaşık 1.2 milyon yeni akciğer kanseri tanısı konulmaktadır. Bu olguların yaklaşık %85'ini küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) oluşturmaktadır. Maalesef olguların yarıdan fazlası tanı anında evre IIIB ve IV hastalığa sahip olup bu olgularda prognoz kötü seyretmektedir. Son yıllarda ileri evre hastalıkta spesifik driver mutasyonu olanlarda uygun ajanlarla sağkalımda kayda değer artışlar sağlanmış olmakla birlikte genel olarak hastalığın olumsuz prognoz tablosu devam etmektedir. Erken evrede yakalanan hastaların ise yaklaşık %40 ile 70'inde küratif cerrahiye rağmen, hastalığın seyri sırasında uzak metastazlar meydana gelmektedir.

İleri evre KHDAK' inde temel tedavi yaklaşımı sistemik tedavi olup, gerekli olgularda radyoterapi ve bazı seçilmiş olgularda cerrahi uygulanabilmektedir. Sistemik tedavi planlanmasında hastaya ve tümöre ilişkin faktörler gözönünde bulundurularak tedavi kararı verilmektedir. Hastaya ilişkin faktörler arasında yaş, performans durumu ve komorbiditeler belli başlı önemli faktörler arasında yer alırken, tümöre ilişkin faktörlerin başında histolojik tip tayini ve tümörün moleküler analizi büyük önem taşımaktadır. Bugün için moleküler analiz olarak epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) mutasyonu, anaplastik lenfoma kinaz (ALK) füzyon onkogeni ve ROS1 yapılması önerilmektedir. Bu değerlendirmeler sonucunda uygun olgularda hedefe yönelik tedaviler (Erlotinib, Gefitinib, Afatinib, Crizotinib), diğerlerinde ise sistemik kemoterapi kullanılmaktadır. Bu yaklaşımlarla hem sağkalım uzamakta hem de yaşam kalitesi artmaktadır. Bugün için ileri evre hastalıkta kullanılan belli başlı kemoterapi seçenekleri platin bileşikleri (sisplatin, karboplatin), taksanlar (dosetaksel, paklitaksel, nab-paklitaksel), gemsitabin, vinorelbin, etoposid ve pemetrexed (non-skuamöz histolojide)'dir. Bunun yanısıra tümörün moleküler özelliği ile ilişkili olmayan, ancak non-skuamöz histolojide kullanılan ve vasküler endotelyal büyüme faktörüne karşı geliştirilmiş bir monoklonal antikor olan bevasizumab ile tüm histolojilerde uygun olan ve VEGFR-2'ye karşı geliştirilmiş bir monoklonal antikor olan Ramucirumab iki önemli antianjiyogenik ajanı oluşturmaktadır.

Spesifik driver mutasyonu olan hastaların çoğunluğu ilk sıra tedavide uygun hedefe yönelik ajanı (erlotinib, gefitinib, afatinib, crizotinib) almaktadır. Ancak bir kısım hastada sözkonusu driver mutasyon analizlerinin sonucu çıkmadan sistemik kemoterapiye başlanmakta ve mutasyon analiz sonucu daha sonra elde edilmektedir. Bu durumda çoğunlukla başlanmış olan kemoterapi siklusları tamamlandıktan sonra ya da daha erken aşamada uygun hedefe yönelik ajanla tedaviye devam edilmesi yaygın olarak tercih edilmektedir.

Spesifik driver mutasyonu olmayan olgularda, ilk sıra tedavi olarak performans durumu iyi (0-1) olanlarda platin bazlı KT kombinasyonları önerilirken, performans durumu daha düşük olgularda monoterapi şeklinde tedavi uygulanabilmektedir. Non-skuamöz histolojiye sahip olgularda sisplatin/pemetrexed ve bevasizumab/kemoterapi kombinasyonları en uygun seçenekleri oluşturmaktadır. İlk sıra kemoterapi çoğunlukla 4-6 siklus uygulanmakta ve ardından progrese olmayan hastalar *"drug holiday"* olarak adlandırılan izleme alınmakta, progresyon saptanınca da progresyona kadar geçen süre de dikkate alınarak ikinci sıra tedaviye geçilmektedir. Son yıllarda sağkalımı uzatmak için idame tedavi çalışmalarına ağırlık verilmiştir. İdame tedavisi olarak başlangıç kombinasyon rejiminde yer alan ajanlardan biri (çoğunlukla non-platin kemoterapötik ajan ya da hedefe yönelik ajan) ile yapılan *"devam idame tedavisi"*, ya da başka bir ajanla (çoğunlukla non-cross rezistan bir ajan) yapılan *"switch idame tedavi"* olmak üzere başlıca iki şekilde yapılmaktadır. Her iki yaklaşım da hem kemoterapi hem de hedefe yönelik ajanlarla yapılabilmektedir. Ancak idame tedavi ile elde edilen sağkalım avantajının çoğunlukla sadece PFS ile sınırlı kalması, beraberinde getirdiği yaşam kalitesi problemleri ve ekonomik boyutu bu yaklaşımla ilgili belli başlı çekinceleri oluşturmaktadır.

Son yıllarda ileri evre hastalıkta sağkalımı uzatmak için yapılan çalışmalarda ilgi immunoterapi alanına yönelmiştir. Normalde immun sistemin tümör hücrelerine etkili bir biçimde yanıt oluşturması pek çok basamakta gerçekleşmektedir. Bunlar tümörün tanınması, tümör antijenlerinin antijen sunan hücre (APC)'ler tarafından T hücrelerine

sunulması, T hücre aktivasyonu ve tümöre doğrudan atağın gerçekleşmesi olarak tanımlanmaktadır. Bu çok basamaklı süreçte birtakım immun kontrol noktaları yer almakta ve immun yanıtı düzenleyerek olumsuz bir inflamasyon durumu ve otoimmuniteyi önlemektedir. Malignite varlığında bu immun kontrol noktaları çoğunlukla daha aktif hale gelmekte ve immun toleransa yol açarak kanserin ilerlemesine neden olmaktadır. Bugün için akciğer kanserinde iki önemli immun kontrol noktası ön plana çıkmış ve bunlara yönelik inhibitörler geliştirilmiştir: Sitotoksik T-lenfosit Antijen-4 (CTLA-4) ve Programlı Ölüm Reseptörü-1 (PD-1).

PD-1 VE PD-L-1 İNHİBİTÖRLERİ:

Kemoterapi refrakter metastatik KHDAK'de PD-1 ve onun iki ligandından biri olan PD-L-1'e karşı geliştirilmiş monoklonal antikorlarla yapılan çalışmalarda kayda değer olumlu sonuçlar alınmıştır. PD-1 inhibitörü olarak Nivolumab ve Pembrolizumab ve PD-L1 inhibitörü olan Atezolizumab ve Durvalumab ile yapılan çalışmalar bu alanda öne çıkan çalışmalar olarak dikkati çekmektedir. Diğer ajanlarla yapılan çalışmalar da devam etmektedir.

NİVOLUMAB

Nivolumab PD-1'e karşı geliştirilmiş IgG4 yapısında bir monoklonal antikordur. PD-L1 ekspresyon durumundan bağımsız olarak platin-temelli kemoterapi sonrası progrese olmuş ileri evre KHDAK (skuamöz ve non-skuamöz) tedavisinde kullanılmak üzere FDA onayı almıştır. Nivolumab ile yapılan belli başlı çalışmalara bakıldığında hem skuamöz hem de non-skuamöz tipte etkili olduğu görülmektedir. Bunlardan skuamöz hücreli tipte yapılan CheckMate 017 çalışmasında ilk sıra tedavi (platin temelli kombinasyon) sonrası progresyon gösteren ileri evre skuamöz hücreli KHDAK'li 272 hasta Nivolumab vs Dosetaksel kollarına randomize edilmiş ve sonuçta median genel sağkalım (OS) ve objektif yanıt oranı (ORR) Nivolumab kolunda daha iyi bulunmuştur: sırasıyla 9.2 ay vs 6.0 ay; ve %20 vs %9). Elde edilen sonucun PD-L1 ekspresyon durumundan bağımsız olduğu gözlenmiştir. Nivolumab'ın non-skuamöz histolojideki yeri de CheckMate 057 çalışmasında araştırılmıştır. Bu çalışmada ilk sıra tedavi (platin temelli kombinasyon) sonrası progresyon gösteren ileri evre non-skuamöz hücreli KHDAK'li 582 hasta Nivolumab vs Dosetaksel kollarına randomize edilmiş ve sonuçta median OS Nivolumab kolunda daha iyi bulunmuştur (12.2 ay vs 9.4 ay). Benzer şekilde ORR' de Nivolumab lehine olduğu bildirilmiştir (%19 vs %12). Bu çalışmada yararlılığın PD-L1 ekspresyon durumu ile ilişkili olduğu ve ekspresyon durumundaki artışa paralel olduğu saptanmıştır. Nivolumab ile gerek kombinasyon çalışmaları gerekse ilk sıra tedavideki yeri ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

PEMBROLİZUMAB

Pembrolizumab PD-1'e karşı geliştirilmiş IgG4 yapısında bir monoklonal antikordur. PD-L1 pozitif (tümör hücrelerinin en az %50'sinde membranöz boyanma olan) ve platin-temelli kemoterapi sonrası progrese olmuş ileri evre KHDAK (skuamöz ve non-skuamöz) tedavisinde kullanılmak üzere FDA onayı almıştır. Bir faz I çalışma olan KEYNOTE-001 çalışmasında büyük çoğunluğu önceden tedavi almış olan ileri evre KHDAK'li 495 hastada Pembrolizumab farklı dozlarda kullanılmış ve sonuçta ORR %19.4, median yanıt süresi 12.5 ay ve median OS 12 ay olarak bulunmuştur. Yanıtların her iki histolojide de benzer olduğu, ancak önceden tedavi almamış olanlarda ve PD-L1 ekspresyonu %50'nin üzerinde olanlarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Daha sonra faz II/III çalışma olan KEYNOTE-010 çalışması yapılmış ve bu çalışmada önceden tedavi almış ve PD-L1 ekspresyonu ≥%1 olan ileri evre KHDAK'li hastalar iki farklı dozda Pembrolizumab (2 mg/kg veya 10 mg/kg) ya da Dosetaksel kollarına randomize edilmiştir. Sonuçta median OS Pembrolizumab lehine bulunmuştur (2 mg/kg için 10.4 ay ve 10 mg/kg için 12.7 ay vs Dosetaksel için 8.5 ay). Bu çalışmada da hem sağkalımın hem de yanıt oranlarının PD-L1 ekspresyonu %50'nin üzerinde olanlarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Pembrolizumab ile gerek kombinasyon çalışmaları gerekse ilk sıra tedavideki yeri ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Bu çalışmalar da özellikle PD-L1 pozitif hastalarda gerçekleştirilmektedir.

ATEZOLİZUMAB

Atezolizumab PD-L1'e karşı geliştirilmiş IgG1 yapısında bir monoklonal antikordur. Faz II çalışma olan POPLAR çalışmasında önceden bir ya da iki sıra sistemik tedavi almış ileri evre KHDAK'li 287 hasta Atezolizumab vs Dosetaksel kollarına randomize edilmiştir. Sonuçta her iki kolda ORR benzer bulunurken, yanıt devamlılık süresi Atezolizumab kolunda daha uzun bulunmuştur (14.3 ay vs 7.2 ay). Öte yandan PD-L1 negatif grupta sağkalım benzer bulunurken, PD-L1 pozitif grupta Atezolizumab daha iyi sağkalım sonuçları sağlamış ve bu avantajın PD-L1 ekspresyon derecesi ile korele olduğu bildirilmiştir. Atezolizumab ile yapılan bir diğer faz II çalışma BIRCH çalışması olup, bu çalışmada hem önceden kemoterapi almış hem de almamış PD-L1 pozitif olan ileri evre KHDAK'li 659 hastada Atezolizumab'ın etkinliği araştırılmıştır. Bu çalışmada PD-L1 pozitifliği tümör hücrelerinin ve/veya tümör alanındaki immun hücrelerin en az %5'inde membranöz boyanma olması olarak tanımlanmıştır. Sonuçta önceden tedavi almamış ve almış hasta grubunda yanıt oranı sırasıyla %19 ve %17 olarak bulunmuş ve bu oranın PD-L1 ekspresyonu yüksek olanlarda %26 ve %25 değerlerine ulaştığı bildirilmiştir. Atezolizumab ile de hem monoterapi hem de kombinasyon olarak çeşitli hatlarda çalışmalar devam etmektedir.

DURVALUMAB

Durvalumab PD-L1'e karşı geliştirilmiş IgG1 yapısında bir monoklonal antikordur. Faz I çalışmada önceden tedavi almış olan ileri evre KHDAK'li hastalarda farklı dozlarda kullanılmış ve sonuçta %16 dolayında yanıt oranı elde edilmiştir. Bu çalışmada da yanıtlar ile PD-L1 pozitifliği arasında pozitif bir korelasyonun olduğu bildirilmiştir.

CTLA-4 İNHİBİTÖRLERİ:

İpilimumab, CTLA-4'e karşı geliştirilmiş IgG1 yapısında bir monoklonal antikordur. Randomize faz II çalışmada ilk sıra tedavide Carbop-

latin/Paklitaksel kombinasyonu ile karşılaştırılmıştır. Burada İpilimumab kemoterapi ile eş zamanlı ya da ardışık şekilde uygulanmıştır. Sonuçta İpilimumab eklenmesinin yararlı olduğu ve yararlılığın skuamöz histolojide daha belirgin olduğu saptanmıştır. Bu çalışmanın skuamöz histolojiye sahip hastalarda faz III olarak dizayn edilen çalışması devam etmektedir.

TOKSİSİTE

İmmun kontrol noktası inhibitörleri kendine özgü etki mekanizmalarının yanı sıra spesifik toksisite özelliklerini de beraberinde getirmiştir. Bu toksisiteler genel olarak immun sistemin aktivasyonu ile ilişkili toksisiteler olup sıklıkla ciltte rash, kolitis, hepatit, pnömonitis, endokrinopatiler ve infüzyon reaksiyonları şeklinde kendini göstermektedir. Ayrıca sözkonusu toksisitelerin ortaya çıkış zamanı da farklı bir patern göstermekte, cilt toksisiteleri daha erken gözlenirken, endokrinopatiler ise daha geç ortaya çıkabilmektedir. Hastaların takip ve tedavi sürecinde etkinliğin yanı sıra bu spesifik toksisitelerin de iyi takip edilmesi ve uygun şekilde yönetilmesi büyük önem taşımaktadır.

BİYOMARKER

Şu ana kadarki yapılan çalışmalarda PD-L1 ekspresyonu ile yanıt arasındaki ilişki dikkat çekici olmakla beraber bugün için PD-L1 durumunun bu tedaviler için net bir dahil edici/dışlayıcı kriter olması konusunda güçlükler bulunmaktadır. İmmunhistokimyasal değerlendirmedeki teknik zorluklar, sonuçların antikor ve yönteme göre değişebilmesi, farklı cut-off değerleri, tümörün farklı alanlarında farklı sonuçlar verebilmesi, PD-L1 ekspresyonunun zamanla değişkenlik gösterebilmesi ve arşiv doku yeni biyopsiden farklı sonuç verebilmesi bu güçlüklerin başlıcalarını oluşturmaktadır.

İmmun kontrol noktası inhibitörlerinin etkinliği ile ilgili son zamanlarda dikkati çeken bir diğer konu mutasyonel durum olmuştur. Yüksek nonsynonim mutasyon yükü olan hastalarda PD-1 inhibitörleri ile daha iyi sağkalım sonuçları elde edilmiştir. Bu mutasyon yükünün özellikle sigara içenlerde daha fazla izlenmesi nedeniyle sigara içenlerde de etkinliğin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Biyomarkerlarla ilgili çalışmalar devam etmektedir.

LOKAL İLERİ (N2) KÜÇÜK HÜCREL DIŞI AKCİĞER KANSERININ TEDAVISI DEFİNİTİF KEMORADYOTERAPİDİR

DOÇ. DR. ÇAĞATAY ARSLAN

MEDICALPARK HASTANESİ, İZMİR

TNM evreleme sistemine göre lokal ileri küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) evre IIIA ve – B hastaları kapsar. Evre IIIA hastalar için 5 yıllık genel sağkalım %19 iken evre IIIB hastalar için %7'dir. Lokal ileri KHDAK heterojen bir popülasyondan oluşmaktadır. Evre IIIA KHDAK içerisinde yer alan hasta grupları; T1-3N2, T3N1 ve T4N0-1'dir. Evre IIIB KHDAK, T4N2 ve T1-4N3 hasta gruplarını içerir. Nonbulky evre IIIA hastaları (N1 veya cerrahi sırasında saptanan N2), bulky evre IIIA (multipl N2 veya akciğer grafisinde görülebilen N2) ve net bir şekilde opere edilemeyecek olan evre IIIB hastalar bu heterojen grubun içinde bulunmaktadır. Bu hastaların dışında daha erken evrede olan evre IIB (T3N0), IIIA (T3N1, T4N0-1) hastalar için bile rezektabilite tümörün yerleşimine bağlıdır (proksimal hava yolu, göğüs duvarı, superior sulkus vb). Evre IIIA, superior sulkus tümörlerinden T4-3N1-0 hastalar için standart tedavi sisplatin etoposide ile eşzamanlı radyoterapi ve sonrasında cerrahidir (1).

Intergroup faz III çalışmasında Evre IIIA ve patolojik olarak lenf nodu evrelemesi yapılmış hastaları içeren (T1-3pN2M0) hastalar sisplatin ve etoposide ile eşzamanlı radyoterapi (45 Gy) sonrasında progresyon saptanmaz ise cerrahi veya radyoterapinin definitif doza tamamlanması (61 Gy) kollarına randomize edilmiştir (2). Heriki gruba da tedavi sonrasında 2 kür ek kemoterapi uygulanmıştır. Progresyonsuz sağkalım cerrahi kolunda daha iyi iken (12.8 vs 10.5 ay, p=0.017) genel sağkalım heriki grupta benzer çıkmıştır (23.6 vs 22.2 ay, p=0.24). Tedaviye bağlı ölümler cerrahi kolunda daha sık görülmüştür (%8 vs %2). Bunun yanında cerrahi sırasında lenf nodu evrelemesi N0 olan yani neoadjuvan kemoradyoterapi yanıtı iyi olan hastalar için genel sağkalım 34.4 ay olarak rapor edilmiştir. Bu sonuç yapılan cerrahi tedavinin başarısına neoadjuvan tedavinin katkısını yansıtmaktadır. EORTC çalışmasında patolojik ya da histolojik olarak N2(+) olan hastalara 3 kür indüksiyon kemoterapisi (18 farklı rejim)'ni takiben yanıtlı hastalar definitif radyoterapi veya cerrahi kollarına randomize edilmiştir (3). Bu çalışmada her iki kol arasında progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım açısından fark saptanmamıştır. Ardışık kemoterapi ve radyoterapinin eşzamanlı kemoradyoterapiye göre inferior bir tedavi olduğu ve cerrahinin getirdiği ek morbidite ve mortalite bu sonuçları değerlendirirken göz önünde tutulmalıdır. Operabl evre IIIA ve seçilmiş evre IIIB hastaları içeren bir faz III çalışmada indüksiyon kemoterapisi ve eşzamanlı indüksiyon kemoradyoterapisini takiben cerrahi veya definitif kemoradyoterapi kollarına randomizasyon yapılmıştır (4). Her iki kol arasında genel sağkalım farkı saptanmamıştır. Bu sonuçlar ile benzer etkinliğin cerrahinin getirdiği ek morbidite ve mortalite iel birlikte değerlendirilmesi gerekir. Akciğer cerrahisinde modern serilerde bile 30 günlük erken mortalite oranlarının lobektomi için 3-2%, pnömonektomi için 8-3% arasında olduğu akılda tutulmalıdır (5).

Bulky evre IIIA (multipl N2 veya akciğer grafisinde görülebilen N2) veya evre IIIb KHDAK hastaları tipik olarak unrezektabl olarak kabul edilir ve standart tedavileri kemoradyoterapidir. Japon çalışması ve RTOG çalışmasında kemoterapi ve radyoterapinin eşzamanlı verilmesinin ardışık verilmesine göre sağkalım ve yanıt oranları açısından daha üstün olduğu gösterilmiştir (6,7). Kemoradyoterapide kullanılacak standart kemoterapi rejimi bilinmemektedir. Japon çalışmasında mitomycin, vindesine ve sisplatin kullanılmıştır. Ancak bu rejim günümüzde sık kullanılmamaktadır. RTOG çalışmasında sisplatin ve vinblastin kombinasyonu kullanılmıştır. Çek çalışmasında radyoterapi ile ile eşzamanlı sisplatin ve vinorelbin kombinasyonunun olumlu ve tolerabl toksisite sonuçları ve benzer şekilde Fransız çalışmasında radyoterapi ile eşzamanlı sisplatin ve etoposide rejiminin sonuçları bildirilmiştir (8,9). Radyoterapi ile eşzamanlı tedavide sisplatin ve etoposide, vinorelbin veya diğer vinka alkaloid kombinasyonları önerilen kombinasyonlar arasındadır. Radyoterapi ile eşzamanlı uygulanan kemoterapi 2-4 kür arasında olmalıdır (5). CALGB çalışmasında indüksiyon kemoterapisini takiben düşük doz haftalık paklitaksel ve carboplatin kombinasyonu kullanılmıştır (10). İnduksiyon tedavisi olmayan kola göre genel sağkalım açısından üstünlük gösterilse de istatistiksel anlamlılığa ulaşılamamıştır. Faz II SWOG ve Faz III Hoosier Oncology Group çalışmalarında radyoterapi ile eşzamanlı kemoterapi rejimi sisplatin ve etoposide kombinasyonu olarak seçilmiş ve bu

çalışmarda kemoradyoterapi sonrasında docetaxel ile konsolidasyon tedavisinin etkinliği araştırılmıştır (11,12). Faz II çalışmanın sonucuna göre kemoradyoterapi sonrasında docetaxel ile konsolidasyon tedavisi ümit verici görünse de Faz III çalışmanın sonucuna göre toksisite artmıştır ve standart olarak önerilemez.

KAYNAKLAR

1. Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, Crowley J, Hazuka M, Winton T, Johnson DH, Shulman L, Shepherd F, Deschamps C, Livingston RB, Gandara D. Induction chemoradiation and surgical resection for superior sulcus non-small-cell lung carcinomas: long-term results of Southwest Oncology Group Trial 9416 (Intergroup Trial 0160). J Clin Oncol. 2007;25:313-8.
2. Albain KS, Swann RS, Rusch VW, Turrisi AT 3rd, Shepherd FA, Smith C, Chen Y, Livingston RB, Feins RH, Gandara DR, Fry WA, Darling G, Johnson DH, Green MR, Miller RC, Ley J, Sause WT, Cox JD. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial. Lancet. 2009 ;374:379-86. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60737-6
3. Van Meerbeeck JP, Kramer GW, Van Schil PE et al. Randomized controlled trial of resection versus radiotherapy after induction chemotherapy in stage IIIA-N2 non-small-cell lung cancer. J Natl Cancer Inst 2007; 99:442–450.
4. Eberhardt W, Gauler T, Pöttgen C et al. Phase III study of surgery versus definitive concurrent chemoradiotherapy boost in patients with operable (OP+) stage IIIA (N2)/selected IIIb non-small cell lung cancer (NSCLC) following induction chemotherapy and concurrent CRTx (ESPATUE). J Clin Oncol 2014; 32(5 suppl): abstr 7510.
5. Eberhardt WE, De Ruysscher D, Weder W, Le Péchoux C, De Leyn P, Hoffmann H, Westeel V, Stahel R, Felip E, Peters S; Panel Members. 2nd ESMO Consensus Conference in Lung Cancer: locally advanced stage III non-small-cell lung cancer. Ann Oncol. 2015;26:1573-88.
6. Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M, Nishikawa H, Takada Y, Kudoh S, Katagami N, Ariyoshi Y. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with mitomycin, vindesine, and cisplatin in unresectable stage III non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol. 1999;17:2692-9.
7. Curran WJ Jr, Paulus R, Langer CJ, Komaki R, Lee JS, Hauser S, Movsas B, Wasserman T, Rosenthal SA, Gore E, Machtay M, Sause W, Cox JD. Sequential vs. concurrent chemoradiation for stage III non-small cell lung cancer: randomized phase III trial RTOG 9410. J Natl Cancer Inst. 2011;103:1452-60
8. Fournel P, Robinet G, Thomas P et al. Randomized phase III trial of sequential chemoradiotherapy compared with concurrent chemoradiotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer: Groupe Lyon-Saint-Etienne d'Oncologie Thoracique–Groupe Français de Pneumo-Cancérologie NPC 95-01 study. J Clin Oncol 2005; 23: 5910–5917.
9. Zatloukal P, Petruzelka L, Zemanova M et al. Concurrent versus sequential chemoradiotherapy with cisplatin and vinorelbine in locally advanced non-small cell lung cancer: a randomized study. Lung Cancer 2004; 46: 87–98.
10. Belani CP, Choy H, Bonomi P, Scott C, Travis P, Haluschak J, Curran WJ Jr. Combined chemoradiotherapy regimens of paclitaxel and carboplatin for locally advanced non-small-cell lung cancer: a randomized phase II locally advanced multi-modality protocol. J Clin Oncol. 2005;23:5883-91.
11. Gandara DR, Chansky K, Albain KS, Gaspar LE, Lara PN Jr, Kelly K, Crowley J, Livingston R. Long-term survival with concurrent chemoradiation therapy followed by consolidation docetaxel in stage IIIB non-small-cell lung cancer: a phase II Southwest Oncology Group Study (S9504). Clin Lung Cancer. 2006;8:116-21.
12. Hanna N, Neubauer M, Yiannoutsos C, McGarry R, Arseneau J, Ansari R, Reynolds C, Govindan R, Melnyk A, Fisher W, Richards D, Bruetman D, Anderson T, Chowhan N, Nattam S, Mantravadi P, Johnson C, Breen T, White A, Einhorn L; Hoosier Oncology Group; US Oncology. Phase III study of cisplatin, etoposide, and concurrent chest radiation with or without consolidation docetaxel in patients with inoperable stage III non-small-cell lung cancer: the Hoosier Oncology Group and U.S. Oncology. J Clin Oncol. 2008;26:5755-60.

AKSİLLAYA YAKLAŞIM

DR. BAHADIR M. GÜLLÜOĞLU

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, MEME VE ENDOKRİN CERRAHİSİ ÜNİTESİ, İSTANBUL,
SENATURK SENOLOJİ AKADEMİSİ, MEME CERRAHİSİ BÖLÜMÜ, İSTANBUL

Erken evre meme kanseri tedavisinde ipsilateral aksillaya yaklaşım stratejisi günümüzde hızlı bir değişim geçirmektedir. Klinik/radyolojik aksilla negatif (N0) hastalarda sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB)'nin güvenilirliği konusunda net bir uzlaşı oluşmuştur. Hatta meme koruyucu cerrahi (MKC) yapılması planlanan klinik/radyolojik T1 N0 hastalarda SLNB'ye dahi ihtiyaç olmayabileceği düşünülmekte ve bu konuda prospektif randomize bir çalışma başlatılmış bulunmaktadır (1). Erken evre klinik/radyolojik N0 meme kanserinde altın standart yaklaşımın SLNB olduğu kuşkusuzdur. Belli bir yanlış negatiflik oranına (<%10) sahip olması beklenmesine rağmen SLNB'de metastatik SLN saptanmayan (N_{SLN0}) hastalara daha ileri bir aksiller tedavi (aksiller diseksiyon; AD veya radyoterapi; RT) uygulanmamaktadır. Bu hastalarda en az 7 yıllık takip sonrası ipsilateral aksiller nüks oranı en fazla %1.7 olarak raporlanmıştır (2,3). Bu da yanlış negatiflik oranı %10'lar civarında olan bir tanı girişimi sonrası beklenenden çok daha düşük bir nüks oranıdır. Bu uzun dönemli sonuçlar SLNB'nin güvenilirliği konusunda güçlü kanıtlar sunmuş ve SLN negatif hastalarda gözlemin yeterli olduğu ortaya konmuştur.

Klinik erken evre ve N0 olan hastalarda SLN'nin pozitif (metastatik) gelmesi durumunda ise ilk başlarda düşünüldüğü/önerildiği üzere seviye I-II AD yapılması gerekmeyebilmektedir. Bu konuda yapılmış yüksek kanıt seviyesine sahip çalışmalar gerek mikroskobik gerekse makroskopik metastaz olması durumunda dahi konvansiyonel AD yerine gözlem ya da aksiller RT verilmesinin yeterli olduğunu göstermiştir (4-8). IBCSG 23-01 çalışmasının SLN mikrometastatik olan hastalarda memeye ne cerrahi yapılırsa yapılsın ileri AD yapılmayıp gözlenen hasta kolunda 5 yıllık takip sonrasında ipsilateral aksiller nüks oranı %1 olarak gözlenmiştir. Bu grubun çalışmanın AD yapılan hastalardan oluşan diğer kolu ile arasında aksiller nüks ve sağkalım açısından fark olmadığı bildirilmiştir (4). ACOSOG Z0011 çalışmasında ise klinik T1-2 tümörü olup MKC ve peşi sıra tüm memeye RT ile herhangi bir sistemik tedavi alacak hastalar arasında SLNB sonrası en fazla 2 SLN'de makrometastaz saptanması durumunda ileri hiçbir aksiller tedavi uygulanmamasının bu hastalara sağkalım ve ipsilateral aksiller nüks açısından bir dezavantaj sağlamadığı gösterilmiştir (6). Diğer yandan bir başka kapsamlı araştırma olan AMAROS çalışmasında ne kadar metastatik SLN saptanırsa saptansın aksillaya RT vermenin AD'ye benzer sağkalım ve ipsilateral aksiller nüks oranlarına yol açtığı görülmüştür. Bu çalışmada aksillaya RT alan hastaların ilk 1 yıl içerisinde kol hareket ve ödem açısından AD olan hastalara oranla anlamlı olarak daha iyi durumda oldukları gösterilmiştir (7). Bu çalışmaların ışığında erken evre ve klinik/radyolojik N0 hastalarda SLN pozitif de olsa AD'ye alternatif uygulamaların (gözlem ve aksiller RT) olduğu ortaya konmuştur.

Erken evre olup iğne biyopsisi ile patolojik olarak konfirme edilmiş olsun olmasın klinik/radyolojik N1 olan hastalarda direkt AD yerine neoadjuvan kemoterapi (NAK) verilmesi de gündeme girmiştir. NAK sonrası N0'a dönen hasta oranları %65'lere kadar ulaşabilmektedir (9). Bu durumda teorik olarak bu hastaların yarısına yakınında gereksiz AD'dan kaçınılabilecektir. NAK sonrası SLNB'nin güvenilirliği hem SLN saptama hem de yanlış negatiflik oranları gözetilerek daha önceki klinik çalışmalarda test edilmiştir. Bu çalışmalara göre baştan klinik/radyolojik/patolojik N1 olup NAK sonrası kinik ve radyolojik olarak N0'a indirgenmiş olan hastalarda en az 2-3 SLN çıkarılması ve hem boya hem de radyoaktif maddenin beraberce kullanılması ile kabul edilebilir yanlış negatiflik oranlarının (%4.9-9.1) elde edilebildiği gösterilmiştir. Öte yandan bu çalışmalarda en az 2 SLNnin saptanabilme oranı ise beklenenden düşük (%56-88) saptanmıştır (10-12).

Özetle, erken evre meme kanserinde klinik/patolojik N0-1 hastalarda SLNB'nin yeri daha da pekişmekte, aksilla pozitif hastalarda AD'nin rolü ise giderek daha kısıtlı hale gelmektedir. Bu kanıtlar "yalın" sağlık prensipleri çerçevesinde hastaları gereksiz girişimlerden uzak tutacak şekilde meme kanseri tedavisinde maliyet-etkin, zamanlı, etkin, hasta odaklı ve güvenli hizmetin sunulmasına destek vermektedir.

KAYNAKLAR

1. Gentilini O, et al. Breast 21; 678, 2012.
2. Krag DN, et al. Lancet Oncol 11; 927, 2010.
3. Galimberti V, et al. EJSO 40; 1203, 2014.
4. Galimberti V, et al. Lancet Oncol 14: 297, 2013.
5. Sola M, et al. Ann Surg Oncol 20; 120, 2014.
6. Giuliano A, et al. Ann Surg 252; 426, 2010.

7. Donker M, et al. Lancet Oncol 15, 1303, 2014.
8. Savolt A, et al. Orv Hetil 154; 1934, 2013.
9. Boughey JC, et al. Ann Surg 260; 608, 2014.
10. Boughey JC, et al. JAMA 310; 1455, 2013.
11. Boileau J-F, et al. J Clin Oncol 33; 258, 2015.
12. Kuehn T et al, Lancet Oncol 14; 609, 2013.

ADJUVAN TEDAVİ SEÇİMİ VE SÜRESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

PROF. DR. Ö. BERNA ÖKSÜZOĞLU

ERZİNCAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
S.B. DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ANKARA ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

Meme kanseri kadınlarda görülen kanserlerin yaklaşık dörtte birini oluşturur. Globocan 2012 verilerine göre dünyada; her yıl 1.67 milyon kadına meme kanseri tanısı konmakta ve yılda 522.000 meme kanserine bağlı ölüm gelişmektedir. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Kanser Daire Başkanlığı verilerine göre 2013 yılında Türkiye'de yılda 17.531 yeni meme kanseri vakası görülmüştür.

Tanı anında meme kanserinin sadece %7-10 kadarı metastatik olup, geriye kalan lokal ve lokal ileri meme kanserleri, lokal ve sistemik tedavi ile potansiyel olarak kürabldır. Adjuvan sistemik tedavi muhtemel mikro-metastatik hastalığı tedavi ederek uzak metastazı riskini azaltır. Uzak nüks için tedaviden bağımsız klasik klinikopatolojik prognostik faktörler arasında tümör boyutu, tümör gradı, aksiller tutulum olup olmaması, histopatolojik alttip, lenfovasküler invazyon, östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR), HER2 overeksspresyonu sayılabilir. Spesifik tedavilerden yararı belirleyen prediktif faktörler ise endokrin tedavi yararını öngösteren ER ve PR ekspresyonu ve adjuvan HER2 hedefli tedavi yararını öngösteren HER2 protein overekspresyonudur. Çoklu parametreli gen ekspresyon testleri hem prognostik hem de ER pozitif hastalarda adjuvan kemoterapi yararını öngördüren prediktif bilgi sağlayabilmektedir.

Erken evre meme kanserli hastaların nüks riskini belirlenmesinde klinikopatolojik faktörlerin yanı sıra Nottingham Prognostik İndeks gibi risk kategorizasyonu ve bilgisayar tabanlı risk hesaplayıcı programlar kullanılmaktadır. Meme kanseri gen profillemesinden sonra 2000'li yıllarda moleküler sınıflama ile klinikopatolojik bulgular birlikte değerlendirilmeye başlanmış ve paradigma değişmiştir.

Erken evre meme kanseri konusunda önemli bir kılavuz olan St Gallen 2011 konsensusunda intrensek alttipler luminal A, luminal B, erbB2 overekspresyonu ve bazal benzeri olarak sınıflandırılmış ve klinikopatolojik tanımları yapılmıştır. Luminal A için HER2 negatif, ER ve/veya PR pozitif, Ki-67'nin düşük (sınır %14) olması olarak belirlenmiştir. Luminal B, HER2 pozitif ve negatif olarak ikiye ayrılmış, HER2 negatif altgrubun luminal A'dan farkı Ki-67 yüzdesinin yüksek olması olarak belirlenmiştir. Ki-67 ölçümü mümkün değilse gradın kullanılabileceği belirtilmiştir. ErbB2 overekspresyonu alttipi; ER ve PR negatif, HER2 pozitif olması olarak tanımlanmıştır. Bazal benzeri intrensek alttipinde ER, PR ve HER2 negatif olup üçlü negatif tiple bazal-tip örtüşmesinin %80 olduğu ve üçlü negatif alttiplerin medüller ve adenoid kistik karsinom gibi düşük uzak nüks riski taşıyan özel histolojik alttipleri de barındırdığına dikkat çekilmiştir. Bu alttiplere göre luminal A için endokrin tedavi, luminal B HER2 pozitif için sitotoksik + antiHER2 + endokrin tedavi, luminal B HER2 negatif için endokrin +/- sitotoksik tedavi, erbB2 overekspresyonu alttipinde sitotoksik + antiHER2 tedavi ve bazal benzeri alttipte sitotoksik tedavi önerilmişti.

Teknolojik ilerlemeler sayesinde gen ekspresyon profillerini çalışmak ve geliştirmek mümkün hale gelmiştir. Örneğin son zamanlarda kullanıma giren "Next Generation Sequencing" (NGS) sayesinde maliyet etkin çoklu reaksiyonlar paralel olarak ortaya çıkar ve büyük miktarlardaki DNA nın hızlı sekanslanması ile genomik kütüphanelerin yaratılmasını sağlanmıştır.

Klinikte ve araştırmada birkaç çoklu parametreli gen ekspresyon analizi kullanımdadır. Bunlar; Oncotype Dx®, MammaPrint®, PAM50 ROR, 76 Gen imzası, H:I oran/meme kanseri endeksi, IHC4 ve Genomik Grad Endeksidir.

21 gen çokluparametreli gen analizi (Oncotype Dx®), ABD'de en sık kullanılan analizlerdendir. Formalin fikse parafin blokta RT-PCR yöntemiyle 16 aday ve 5 referans gen toplamı 21 gen çalışılarak ve belli katsayılarla çarpılarak sayısal skorlamaya dönüşmesi esasına dayanır. Analiz sonucunda 0 ile 100 arasında rekürens skoru (RS) hesaplanır. RS < 18 ise düşük, 18-30 ise orta ve >30 ise yüksek risk kabul edilir. Retrospektif çalışmalarda, ER+ HER2- meme kanserinde adjuvan endokrin tedavi alanlarda Oncotype Dx®'in 10 yıllık uzak nüks, meme kanseri spesifik sağkalım, hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) öngörüsü sağladığı ve prognostik önemi olduğu gösterilmiştir. Retrospektif bir başka çalışmada, Oncotype Dx®'in, ER+, LN negatif veya pozitif meme kanserli hastalarda kemoterapi ekle-

menin yararını öngördüren prediktif bir test olduğu da gösterilmiştir. Ancak, NSABP B28 çalışmasında Oncotype Dx® ile hormon responsif ve aksilla pozitif hastalarda AC kemoterapisine paklitaksel eklemenin yararı kategorize edilememiştir.

Amerikan National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2016 kılavuzunda hormon reseptör pozitif, HER2 negatif, aksilla negatif veya mikrometastatik hastalıkta tümör boyutu > 0.5 cm ise Oncotype Dx® analizi önerilmektedir. Oncotype Dx®'in de sınırlılıkları vardır; örneğin klinikte SWOG 8814 verisine rağmen hormon responsif ve aksilla negatif hastalarda önerilmekte veya RS orta risk hastalarda kemoterapi eklemenin rolünün belirsiz olması gibi. Devam eden prospektif çalışmalar vardır. TAILORx çalışmasında aksilla negatif, ER pozitif 11.000 hastaya Oncotype Dx® çalışılmakta ve RS 11-25 olanlar hormonal tedaviye karşın adjuvan kemoterapi eklemenin randomize edilmektedir. RxPONDER çalışmasında (SWOG S1007) ER+ ve 1-3 aksiller lenf bezi tutulumu olan 4000 meme kanserli hastada Oncotype Dx® çalışılacak ve RS < 26 ise hormon tedavine karşın kemoterapi eklemenin yararı randomize edilecek, ayrıca Oncotype Dx® ile PAM50 karşılaştırılacaktır.

Amsterdam 70 Gen Profili (MammaPrint®), fikse olmamış taze doku DNA mikroarray tekniği ile çalışılmaktadır. Yeni geliştirilen teknolojiler ile formalin fikse parafinde de çalışılmaya başlanmıştır. Çalışma sonucunda düşük ve yüksek risk grubu olarak sınıflandırılır (orta risk grubu yoktur). Retrospektif çalışmalarda erken evre aksilla negatif meme kanserli hastalarda meme kanseri spesifik sağkalım ve OS, aksiler lenf bezi negatif ve pozitif hastalarda uzak metastazsız sağkalım öngörüsü sağladığından MammaPrint® prognostik biyobelirteç olarak kabul edilmektedir. Ayrıca yüksek riskli grupta kemoterapi ekleme ile meme kanseri spesifik sağkalımın arttığını gösteren retrospektif çalışmalardan sonra adjuvan kemoterapi yararını öngörmede prediktif bir biyobelirteç olarak da Avrupa'da daha popüler olarak kullanılmaktadır. RASTER (microarRAy prognoSTics in Breast Cancer) (n: 427 T1-3N0M0 memekanseri) prospektif gözlemsel çalışmasında hem adjuvant online hem de MammaPrint® kullanılmış ve aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır;

a. MammaPrint® düşük risklilerin %15'i yüksek risklilerin %81'i adjuvan kemoterapi almış
b. Mammoprint düşük risk ama adjuvant online ile yüksek risk olan 124 hastanın %76'sı adjuvan kemoterapi almamış ve %98.4'ü nükssüz 5 yıl yaşamış
c. MammaPrint® ile %20 hastada adjuvan tedavi kararı değişikliği ve önerilen adjuvan tedavide %14.5 artış gösterilmiştir.

Halen devam etmekte olan MINDACT (Microarray in Node-Negative and 1-3 Positive Lymph Node Disease May Avoid Chemotherapy) prospektif randomize çalışmada klinikopatolojik kriterlerle birlikte MammaPrint®in rolü değerlendirilmektedir.

PAM50 ROR skoru, formalin fikse parafin blokta RT-PCR ile 50 gen (+5 kontrol gen) çalışılması esasına dayanır. Prognostik ve endokrin tedaviye yanıtı predikte ettiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Özellikle luminal alttipte tamoksifen yararı için PAM50 'nin prediktif yararı gösterilmiştir.

Rotterdam 76 gen imzası, ER+ için 60 ve ER- için 16 gen içermekte olup OncotypeDx® ve MammaPrint® ile ortak gen taşımamaktadır. Fikse olmamış dokudan mikroarray ile çalışılmakta olup retrospektif çalışmalarda prognostik değeri saptanmış ve prospektif validasyona ihtiyaç var

Breast Cancer Index, HOXB13 geni ile IL17BR oranı (H/I oranı) olarak tanımlanmakta ve 2004 yılı ER+ erken evre adjuvan tamoksifen alan 60 hastada 22.000 gen taraması sonrası belirlenmiştir. Formalin fikse parafin blokta RT-PCR ile çalışılır. Prognostik olmakla birlite prediktif rolü kanıtlanamamıştır. Geç nüksleri (tanıdan 5-10 yıl sonra) öngörebildiğinden endokrin tedavi süresini optimize etmekte yararı olabilir diye düşünülmektedir.

Genomik Grad Endeksi (GGI); gen fikse olmamış taze dokudan mikroarray ile 97 genin çalışmasıdır. Son dönemlerde formalin fikse parafinden PCR yöntemi de geliştirilmiştir. Yüksek ve düşük GGI olarak 2 kategorizasyon mevcuttur. Grad 2 tümörlerin yüksek GGI düşük GGI skoruna göre nüks riskinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (Hazard Oranı (HR) 3.6). PACS 01 çalışmasında antrasiklinli kemoterapi ile tedavi edilen aksillller LN+ altgrupta; DFS için GGI'nın, histolojik grad, mitotik aktivite endeksi, IHK Ki67 ve mRNA durumundan daha iyi prognostik olduğu saptanmıştır.

IHC4, formalin fikse parafin blokta immünhistokimya ile ER, PR ve HER2 düzeyi, Ki-67 %sini karmaşık bir skorlama sistemi ile saptar. Maliyeti, diğer çoklu parametreli gen ekspresyon düzeylerine göre daha düşüktür. Prognostik kapasitesi OncotypeDx®'e benzer ve luminal A ve B tm.leri ayırır ancak PAM50 ROR ve BCI den daha iyi değildir.

Magee Equations and Score, immünhistokimya ile çalışıldığından IHC4'e benzer ancak tümör nükleer grad, mitotik sayı, ER, PR ve HER2 pozitifliğine eklenir. Modifiye Magee equations ve Oncotype Dx ile konkordans %59 olup orta risk grubu dışlanırsa konkordans % 100'lere çıkar.

St Gallen 2015 kılavuzunda, çoklu parametreli moleküler belirteçlerin prognostik değeri açısından aşağıdaki değerlendirmeler yapılmıştır; NSABP B-14 çalışmasında Oncotype Dx® uzak nüks için prediktiftir. ATAC çalışmasında, çoklu parametreli moleküler belirteçler, endokrin tedavi sonrası uzak geç nüksün göstergesi değildir ancak PAM50ROR ve IHC4 5 yıl endokrin tedavi sonrası uzatma tedavide prognostiktir. EndoPredict, ABCSG 6 ve 8 çalışmalarında, 5 yıl endokrin tedavi sonrası uzatmada prognostik önemi belirlenmiştir. Meme kanseri indeksi, erken ve geç uzak nükste prognostiktir.

St Gallen 2015 erken evre opere meme kanseri adjuvan tedavi kılavuzunda, luminal B benzeri fenotipinde olup sitotoksik kemoterapiden kaçınılabilecek hastaları seçebilmek için çoklu parametreli moleküler testlerde iyi riskli grupta yer almak bir kriter olarak belirtilmişitr.

KAYNAKLAR

1. Anampa J, Makower D, and Sparano JA. Progress in adjuvant chemotherapy for breast cancer: an overview BMC Medicine 2015; 13: 195.
2. Sotiriou C and Pusztai L. Gene expression signature in breast cancer N Engl J Med 2009; 360: 790.
3. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, et al. Strategies for subtypes-dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St G allen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. Ann Oncol 2011; 22: 1736.
4. Gupta A, Mutebi M, and Bardia A. Gene expression based predictors in breast cancer. Ann Surg Oncol 2015; 22: 3418.
5. Mamounas EP, Tang G, Fisher B, et al. Association between the 21-gene recurrence score assay and risk of locoregional recurrence in node-negative, estrogen receptor–positive breast cancer: results from NSABP B-14 and NSABP B-20. J Clin Oncol 2010; 28: 1677.
6. Albain KS, Barlow WE, Shak S, et al. Prognostic and predictive value of the 21-gene recurrence score assay in postmenopausal women with node-positive, oestrogen-receptor-positive breast cancer on chemotherapy: a retrospective analysis of a randomised trial. Lancet Oncol. 2010; 11: 55.
7. Dowsett M, Cuzick J, Wale C, et al. Prediction of risk of distant recurrence using the 21-gene recurrence score in node-negative and node-positive postmenopausal patients with breast cancer treated with anastrozole or tamoxifen: a TransATAC study. J Clin Oncol 2010;28:1829.
8. Paik S, Tang G, Shak S, et al. Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative, estrogen receptorpositive breast cancer. J Clin Oncol. 2006; 24: 3726.
9. Buyse M, Loi S, Veer L, et al. Validation and clinical utility of a 70-gene prognostic signature for women with node-negative breast cancer. J Natl Cancer Inst. 2006; 98: 1183.
10. Mook S, Schmidt MK, Weigelt B, et al. The 70-gene prognosis signature predicts early metastasis in breast cancer patients between 55 and 70 years of age. Ann Oncol. 2010; 21: 717.
11. van de Vijver MJ, He YD, van't Veer LJ, et al. A gene-expression signature as a predictor of survival in breast cancer. N Engl J Med. 2002; 347: 1999.
12. Bueno-de-Mesquita JM, van Harten WH, Retel VP, et al. Use of 70-gene signature to predict prognosis of patients with nodenegative breast cancer: a prospective community-based feasibility study (RASTER). Lancet Oncol. 2007; 8: 1079.
13. Chia SK, Bramwell VH, Tu D, et al. A 50-gene intrinsic subtype classifier for prognosis and prediction of benefit from adjuvant tamoxifen. Clin Cancer Res. 2012; 18: 4465.
14. Prat A, Parker JS, Fan C, et al. Concordance among gene expression–based predictors for ER-positive breast cancer treated with adjuvant tamoxifen. Ann Oncol. 2012; 23: 2866.
15. Foekens JA, Atkins D, Zhang Y, et al. Multicenter validation of a gene expression–based prognostic signature in lymph node-negative primary breast cancer. J Clin Oncol. 2006; 24: 1665.
16. Desmedt C, Piette F, Loi S, et al. Strong time dependence of the 76-gene prognostic signature for node-negative breast cancer patients in the TRANSBIG multicenter independent validation series. Clin Cancer Res. 2007; 13: 3207.
17. Ma XJ, Wang Z, Ryan PD, et al. A two-gene expression ratio predicts clinical outcome in breast cancer patients treated with tamoxifen. Cancer Cell. 2004; 5: 607.
18. Sgroi DC, Sestak I, Cuzick J, et al. Prediction of late distant recurrence in patients with oestrogen-receptor-positive breast cancer: a prospective comparison of the breast-cancer index (BCI) assay, 21-gene recurrence score, and IHC4 in the TransATAC study population. Lancet Oncol. 2013; 14: 106.
19. Liedtke C, Hatzis C, Symmans WF, et al. Genomic grade index is associated with response to chemotherapy in patients with breast cancer. J Clin Oncol. 2009; 27: 3185.
20. Cheang MC, Chia SK, Voduc D, et al. Ki67 index, HER2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer. J Natl Cancer Inst. 2009; 101: 736.
21. Dubsky p; Brase JC, JAkesz R, et al. The EndoPredict score povides prognostic information on late distant metastases in ER+/HER2- breast cancer patients. Br J Cancer 2013; 109: 2959.
22. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A, et al. Tailoring therapies-improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. Ann Oncol 2015; 26: 1533.

ERKEN EVRE MEME KANSERİ, PREMENAPOZAL HASTALARDA HORMONAL TEDAVİ SEÇİMİ

PROF. DR. ABDURRAHMAN IŞIKDOĞAN

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI , DİYARBAKIR

Premenapozal hormon duyarlı meme kanseri adjuvan tedavisinde endokrin tedavi kritik bir öneme sahiptir. Son yıllarda erken evre meme kanseri adjuvan tedavisinde önemli gelişmeler sağlandı. Aynı şekilde hormon duyarlı hastaların adjuvan hormonal tedavisinde de önemli gelişmeler oldu. Adjuvan hormonal tedavide üç temel tedavi seçeneği bulunmaktadır; Tamoksifen, Aromataz inhibitörü ve Over Fonksiyon Süpresyonu (OFS)'dur. OFS, bilateral overlerin cerrahi / RT ile ablasyonu veya LHRH agonisti ile yapılabilir. Randomize çalışmalar ve metaanalizler, bu seçeneklerin tek başına veya kombine veya ardışık kullanımı ile ilgili sonuçlarını ortaya koymuştur. Son önemli çalışmalar uzatılmış adjuvan hormonal tedavi ve OFS ile ilgili çalışmalar oldu.

Son 2-3 yıl içinde premenapozal hormon reseptör pozitif meme kanserinin adjuvan tedavisinde alternatif stratejiler geliştirildi. Bunlar; Tamoksifenin 5 vs 10 yıl kullanımı (ATLAS ve aTTom), Tamoksifen kullanımı sırasında menapoz gelişenlere 5 yıl tamoksifen sonrası Aromataz inhibitörü kullanımı (MA-17), Cerrahi ile overablasyonu (EBCTCG) veya LHRH agonisti ile OFS, Over fonksiyon süpresyonu ile birlikte tamoksifen veya aromataz inhibitörü kullanımı gibi (SOFT, TEXT, ABCSG 12 ve E3193) seçeneklerdir. Bu çalışmalar ile 10 yıl tamoksifen kullanımı 5 yıldan daha üstün bulundu. SOFT ve E3193 çalışmasında Tamoksifen+OFS tek başına Tamoksifen'e üstün bulunmadı. Birleşik SOFT/TEXT analizi ve ABCGS-12 çalışmaları ile seçilmiş hasta grubunda kombine endokrin tedavinin üstünlüğü gösterildi. Erken takip sonuçlarına göre Aromataz inhibitörü +OFS Tamoksifen+OFS'den daha üstün bulundu. Uzun takip sonuçları ve yeni çalışmalar ile bu sonuçların desteklenmesi gerekir.

UZATILMIŞ EDOKRİNTEDAVİ

TAMOKSİFEN

EBCTCG metaanalizi ile hormon reseptör (HR) pozitif hastalarda adjuvan 5 yıl tamoksifen 15 yıl sonra da meme kanseri ölümlerinde anlamlı azalma sağladığı gösterilmiştir. Bu çalışma sonucu ile: 1. Zayıf da olsa HR pozitif hastalarda tamoksifen meme kanserine bağlı ölüm ve riski azaltmış, ancak HR negatif hastalarda etkisi gösterilememiştir. 2. Tamoksifen 5 yıl kullanımınınen az 10 yıl "carry-over" etkisi devam ettiği gösterildi. 3. Meme kanseri mortalitesine etkisi menapozdurumuna bakılmaksızın tüm yaş gruplarında görüldü. 4. Endometriumkanser riski yaşlılarda daha yüksek bulundu(RR: 55-69 yaş için 2.96, 45-54 için 1.75, 45 yaştan küçükler için 1.04).5. Tamoksifenin 5 yıl kullanımı 1-2 yıl kullanımdan daha üstün bulundu.

Küçük çaplı sayılan çalışmalara dayanarak yıllardır 5 yıl tamoksifen kullanımı yıllardır standart tedavi oldu. Çeşitli çalışmalarda daha uzun süre kullanımın daha çok yararlı olabileceği de öne sürülmüştür. E4181 ve E5181 çalışmaları, HR pozitif hastalarda 5 yıldan daha uzun süre tamoksifen kullanımı ile nüksün azaltılabileceği gösterildi. Ancak NSABPB14 ve İskoç çalışmalarında bu yarar gösterilemedi. Son zamanlara ATLAS ve aTTom çalışmaları buna ışık tutmuştur.

ATLAS çalışmasında 12.894 hasta mevcuttu. Primer analiz HR pozitif erken evre 6846 hasta ile yapıldı. Tamoksifenin10 ve 5 yıl kullanımı karşılaştırıldı, 10 yıl kullanım ile meme kanser mortalitesinde %2.8(%12.2 vs %15.0) mutlak yarar elde edildi. Risk oranı 10 yıl tamoksifen tamamlanan hastalarda anlamlı azaldığı gösterildi (10-14 yılda =0.71,) Tamoksifenin kullanımının 5-9 yıllarında ise anlamlı bulunmadı. Benzer sonuçlar tüm alt gruplarda (yaş, nod durumu, tümör çapı, ve menapoz durumu) gösterildi.

aTTom çalışması (ATLAS çalışmasının İngiltere versiyonu) ise 6953 hasta ile yapıldı. Tamoksifenin 5 yıl ve 5+5 kullanımı karşılaştırıldı. Bu çalışmada ne yazık ki bazı hastaların HR durumuna bakılmamıştı. Sonuçlar ATLAS ile benzer bulundu. 10-14 yıllarındaki değerlendirmede nüks ve mortalitede anlamlı azalma sağlandı. ATLAS ve aTTom çalışmaları seçilmiş hasta grubunda tamoksifenin 10 yıl kullanımı için güçlü bir kanıt oldu.

AROMATAZ İNHİBİTÖRÜ

Postmenapozal hastalarda aromataz inhibitörleri temel bir tedavi iken premenapozal hastalarda tek başına kullanımı kontrendikedir. MA-17 çalışmasında postmenapozal hastalarda 5 yıl adjuvan tamoksifen sonrası 5 yıl adjuvan letrozol kullanımının yararı gösterildi. Bu çalışma ile 4 yıllık

mutlak DFS yararı %6 (%87 vs %93) bulundu. Bu yarar premenapozal olup tamoksifen başlanan ve takipte menapoza giren hasta grubunda da gösterildi. Benzer sonuçlar exemestan (NSABP B33 çalışması) ile de gösterildi. Her iki çalışma bizlere premenapoz veya perimenapozda olup tedavi seyrinde postmenapoz olan hastalar için uzatılmış hormonal tedavinin alteratif olabileceğini göstermektedir. Bu şekilde endometrial kanser riskine karşı da daha güvenli bir seçenek sunulmuş olur.

UZATILMIŞ HORMONAL TEDAVİNİN YAN ETKİLERİ

Uzatılmış tamoksifen tedavisi premenapozal hastalarda nispeten daha ucuz ve daha az toksiktir. ATLAS çalışmasında pulmoner emboli (RR: 1.87) ve endometrial kanser (RR: 1.74) riskinin arttığı, ancak strok riskinde artış olmadığı gösterildi. İskemik kalp hastalığına karşı koruyucu etkisi gösterildi. Yaşam kalitesi ve seksüel fonksiyonlar ise değerlendirilmemiştir. ATLAS çalışmasında temel sorun % 0.2 (%0.4 vs 0.2) artmış mutlak endometrial kansere bağlı ölüm riskidir. Çalışmaya alınan hastaların %90'ı (ilk 5 yılı tamamlayıp çalışmaya alınan) menapozda idi. Benzer şekilde aTTom çalışmasında da endometrial kanser mutlak mortalite riski %0.5 (%1.1 vs 0.6) bulundu. Endometrial kanser riski menapoza girenlerde daha fazla görüldü. Bu hasta grubunda aromaraz inhibitörü ile uzatılmış adjuvan tedavi alternatif bir seçenek olabilir. Ancak bunda da farklı yan etkiler beklenir. MA17 çalışmasında sıcak basması, artrit, artralji ve myalji riski artar. Osteoporoz insidansı kısmen artar (%5.8vs 4.5), ancak fraktür riskinde bir artış olmadı. NSABP B33 çalışmasında exemestan kolunda grade 3-4 artralji ve yorgunluk daha fazla görüldü. Ancak fraktür riskinde bir artış olmadı. Genel olarak uzatılmış tamoksifen tedavisi güvenlidir. Tedavi sırasında menapoza giren hastalarda ise aromataz inhibitörü ile uzatılmış adjuvan tedavi bir alternatif olabilir.

ASCO klavuzu: Bu çalışmalardan sonra hormon duyarlı erken evre meme kanseri tedavisinde tamoksifenin 10 yıla uzatılması (halen premenapozal ise) veya 5 yıl tamoksifen kullanımı sonrası menapoza giren hastalarda 5 yıl aromataz inhibitörü veya 5 yıl tamoksifen kullanımını önermektedir.

UZATILMIŞ ADJUVAN HORMONAL TEDAVİ YARARI İÇİN PREDİKTİF MARKIRLAR

Hangi hastaların geç nüks edeceğini gösteren bir markır henüz mevcut değildir. Yaş, tümör büyüklüğü, grade ve nodal durum gibi bilinen prognostik faktörler kullanılarak uzatılmış hormonal tedaviden yarar görecek hastaları seçmek mümkün, ancak geç nüksleri tahmin etmek güçtür. Oncotype-Dx'in ilk verileri bunlar için yetersiz idi. Ancak yeni veriler bunun yaralı olabileceğini gösteriyor. Zhang ve arkadaşları ilk 5 yıl ve 5 yıldan sonraki nükslerin tahmininde BCI (breastcancer Index)'i kullanmışlardır. Bunu kullanarak tamoksifenin beşinci yılında düşük BCI olanlarda daha az geç uzak nükslerin olacağını göstermişlerdir. PAM50 bazlı değerlendirmede de BCI gibi, düşük riskli hastalar, intermediate ve yüksek riskli hastalara göre daha az geç uzak nüksler görülmüştür. Bu çalışmalar ışığında düşük BCI ve düşük PAM50 risk skoru olanlar uzatılmış adjuvan tedavi grubu dışında tutulabilir. Gelecekte bunlar netleşecek, hatta daha iyi daha iyi biyomarkırlar da geliştirilecektir.

OVER FONKSİYON SÜPRESYONU (OFS)

Premenapozal kadınlarda ilk kullanılan adjuvan tedavi seçeneği-OFS'dir. İki şekilde yapılabilir. Cerrahi (ooferektomi) / RT ile oversüpresyonu ve veGnRHagonisti ile OFS. Tamoksifen ile birlikte OFS etkinliği ile ilgili bazı çalışmalarda, özellikle hormon duyarlı genç hastalarda, nüksüazalattığına dair veriler vardı. Tamoksifen, KT veya her ikisi ile birlikte GnRHagonisti kullanımı ile ilgili16 çalışmayı içeren metaanalizde, hormon duyarlıpremenapozal hastalarda hastalık nüksünü azalttığı gösterildi. Tek başına GnRHanalogunun anlamlı bir yararı gösterilemedi. Bu çalışmalara KT ile menapoza giren (oversüpresyonu olan) ve dolaylı endokrin tedavi almış olan hastalar da alınmıştı. Bu veriler OFS + Tamoksifen veya Aromataz inhibitörü kombinasyonlarının kullanımını yeniden gündeme getirdi.

TAMOKSİFEN + OFS KOMBİNASYONU

SOFT çalışması premenapozal erken evre 3066 meme kanserli hasta yapıldı. Tamoksifen, Tamoksifen+OFS veya Aromatazinhibitörü+OFS karşılaştırıldı. Hasta ve hekimin tercihine göre KT kullanımına izin verildi. Östradiol düzeyi kontrol edilerek premenapozal hastalar çalışmaya alındı. Tamoksifen ve Tamoksifen+ OFS arasında 67 aylık takip sonunda DFS açısından bir fark görülmedi (%86.6 vs %84.7, p=0.1). Multivariatanalizde kombinasyon tedavisinin DFS riskini %22 azalttığı görüldü. Özellikle adjuvan KT almamış hasta (%46.7 grubunda sonuçlar daha da iyi bulundu.

SOFT çalışmasında KT alan ve premenapozal kalan hastalarda da DFS'de %3.6 iyileşme görüldü. Sekonder sonlanım noktası meme kansersiz (lökoregionalnüks, uzak metastaz ve kontrlateral meme kanseri) yaşam idi. AdjuvanKT almayan hastalar 5 yılın sonunda %95'i meme kansersiz idi. Adjuvan KT alanlarda ise Tamoksifen+OFS ile %82.5, Tamoksifen ile %78 bulundu. Alt grup analizlerinde 35 yaş altı (tüm olguların %11.5'ini oluşturuyor) hastalarda ise Tamosifen+OFS ile %78.9, Tamoksifen ile %67.7 bulundu. Bu grup hastaların %94'ü kemoterapi almıştı. Sonuç olarak SOFT çalışması tüm premenapozal hastalarda OFS ilavesinin yararı gösterilemedi. Yararı sadece 35 yaş altı ve KT almış hastalarda gösterildi.

ECOG E3193, INT-0142 çalışmasında da Tamoksifene OFS eklemenin katkısı araştırıldı. Premenapozal nod negatif hormon duyarlı hastalara 5 yıl Tamosifen ve Tamoksifen+OFS verildi. Çalışma erken kapatıldı. Hiçbiri KT almayan E-3191 çalışmasının 10 yıllık takip sonuçlarında DFS farkı bulunmadı. Ancak yaşam kalitesi ilk 2-3 yılda OFS alanlarda daha kötü bulundu, 5 yılın sonunda fark giderek azaldı.

AROMATAZ İNHİBİTÖRÜ + OFS KOMBİNASYONU

Aromataz inhibitörünün premenapozalhastalarda başına kullanımı kontrendikedir. Pre ve perimenapozal hastalarda OFS ile kombine kullanılabilir.

TEXT çalışmasında premenapozal hormon duyarlı erken evre meme kanserinde OFS+T vsOFS+Exemestan karşılaştırıldı. Hasta ve hekimin tercihine göre KT kullanımına izin verildi ve hastaların %60'ı kullandı. KT alan hastalara eş zamanlı OFS başlandı. SOFT çalışmasın-

da TamoksifenvsTamoksifen+OFSvsExemestan +OFS karşılaştırma planlandı. Ancak değerlendirmeye T+OFS vs E+OFS kolları alındı.

SOFT ve TEXT çalışmalarının benzer dizaynları nedeniyle ortak değerlendirmeye alındı. SOFT-TEXT kombine değerlendirmenin 68 aylık takip sonuçlarına göre Exemestan + OFS kolunda DFS'de%3.8(%91.1 vs %87.3, HR: 0.72) mutlak yarar ve 5 yıllık kansersiz oranı exemestan kolunda daha üstün (%92.8 vs %88.8) bulundu. Tüm alt gruplarda (KT almış olma, LN durumu gibi) sağkalımda bir fark bulunmadı. SOFT/TEXT analizinin önemli bir sonucu, KT almayan hastalarda 5 yıllık meme kansersiz oranın %97 olmasıdır.

Adjuvan OFS (goserelin ile) +anastrazol ve OFS+ tamoksifen karşılaştırıldığı Avusturya (ABCSG) çalışmasının 94 aylık takip sonuçlarında DFS farkı gösterilemedi. Anastrazol kolunda (nedeni açıklanamayan) ölüm daha fazla (HR: 1.63) görüldü. BMI artışı AI etkinliğini azaltıyor, ancak tamoksifeni etkilemiyor.

OVARİAN SÜPRESYONUN YAN ETKİLERİ

E-3193 çalışmasında Tamoksifen ve Exemestanın yaşam kalitesi, menapozal semptomlar ve seksüel fonksiyonlar gibi yan etkileri 5 yıl süreyle düzenli olarak değerlendirildi. KT almadıkları için sonuçlar daha doğru yansıdı. Tamoksifene OFS eklenmesi ile 3 yılın sonunda menapoz semptomları, seksüel fonksiyonlar ve yaşam kalitesi daha kötü bulundu ancak 5 yılın sonunda toksisite farkı bulunmadı. SOFT çalışmasında ise Tamoksifene OFS eklenmesi ile sıcak basması, seksüel disfonksiyon, vajinal kuruluk ve metabolik sendrom daha fazla görüldü. Kombine kolda osteoporoz da daha fazla idi.

SOFT/TEXT analizinde osteoporoz insidansı Exemestan+OFS kolunda daha fazla (%13.2 vs 6.4) görüldü. iki gruptaki yan etki profili farklıydı. Exemestan kolunda fraktür (%6.8 vs %5.2) seksüel disfonksiyon (vajinal kuruluk, disparoni, libido azalması) ve kas iskelet semptomları (%88.7 vs %76.0), Tamoksifen kolunda ise sıcak basması (%93.3 vs %91.7), tromboembolik olaylar (%2.2 vs %1) ve idrar inkontinansı (%17.8 vs %13.1) daha fazla görüldü.

Sonuç olarak SOFT çalışmasında Tamoksifene OFS eklenmesinin DFS veya meme kanser nüksü üzerine bir katkısı olmadı. Ancak adjuvan tedavi bitiminde hala premenapozal kalan ve 35 yaş altı hastalarda etkili bulundu. SOFT/ TEXT analizinde premenapozal hormon duyarlı hastalarda tüm gruplarda Exemestan + OFS kolu Tamoksifen+ OFS kolundan üstün bulundu. Mutlak risk azalması adjuvan KT alanlarda daha iyi bulundu. ABCSG-12 çalışmasında OFS + anastrazol kolunda %63 ölüm riski artışı görüldü. Daha uzun takip gereklidir.

SOFT çalışmasında premenapozal düşük riskli hastalar sadece 5 yıl tamoksifen ile sonuçlar oldukça iyi bulundu. SOFT, SOFT/TEXT, ABCSG-12 ve E-3193 çalışmaları analizinde tümör nüks riski yüksek olanlarda Tamoksifen + OFS kombinasyonu, hafif yan etki artışıyla beraber daha akılcı görünüyor. Son olarak SOFT ve TEXT çalışmalarının kısa süreli sonuçları AI ile meme kanser nüks sonuçları daha iyi görünüyor. Uzun takip sonuçları beklenmelidir.

TARTIŞMALI KONULAR

OFS hakkında halen bazı soru işaretleri mevcuttur. Hangi yöntemin (GnRH vs Cerrahi vs RT) daha iyi olduğu, optimal süre (3 vs 5 yıl) ne olması gerektiği, ne zaman başlanması gerektiği (özellikle adjuvan KT alan hastalarda) konusunda bilgiler netleşmedi.

TEXT çalışmasında KT ile eş zamanlı başlanmış, SOFT çalışmasında ise KT bittikten 8 ay sonra başlanmış, Kemoterapi alanlarda DFS, TEXT çalışmasında Tamoksifen + OFS ile %84.6, SOFT çalışmasında ise %80.6 bulundu. Hem eş zamanlı hem de ardışık kullanım etkili görünüyor. TEXT çalışmasında hastalar daha yaşlı ve LN ve tümör çapı açısından daha fazla bulundu. SOFT çalışmasında ise Her-2 pozitifliği daha fazla idi.

Bir başka sorun ise AI kolunda suboptimal ovaryan östrojen süpresyon endişesidir. SOFT alt grubu olan SOFT-EST prospektif çalışmasında olguların yaklaşık %20 sinde süboptimal süpreyon görüldü. BMI ve AI etkinliği bir başka sorun ABCSG-12 çalışmasında BMI yüksek olanlarda AI kolunda daha fazla ölüm ve nüks görüldü. Bu ilişki tamoksifen kolunda görülmedi.

Bir diğer bilinmeyen uzatılmış tamoksifenin carry-over etkisinin OFS'de olup olmadığıdır.

KAYNAKLAR

1. Mathew A, et al, Adjuvant endocrine therapy for premenopausal women with hormone-responsive breast cancer, The Breast 24 (2015) 120-125
2. Brookes L et al. What Is Optimal Endocrine Therapy in Early Breast Cancer? Medscape, November 16, 2015
3. Montemurro F, et al Endocrine therapy in premenopausal women with breast cancer: a critical appraisal of current evidence, Expert Review of Antıcancer Therapy, 2016 vol. 16, no. 2, 211–218
4. Jankowitz RC, et al. Optimal systemic therapy for premenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer, The Breast 22 (2013) 165-170

PERSONALIZED TREATMENT OF METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER

PROF. DR. PARIS KOSMIDIS

HYGEIA HOSPITAL, YUNANİSTAN

Lung cancer is the leading cause of cancer-related mortality in males, estimated as being responsible for nearly one in five deaths. Non-small cell lung cancer (NSCLC) represents ~90% of lung cancer diagnoses and about two-thirds of patients are diagnosed at an advanced stage. Platinum-based doublet chemotherapy is the current standard first-line therapy for non-selected patients with advanced NSCLC, however less than 30% of patients respond. Over the past decade, this approach has been somewhat improved by the addition of targeted therapies in biomarker-selected patient subgroups. The first notable success opening the door to a new era of personalized medicine in NSCLC was the identification of activating mutations in the epidermal growth factor receptor (EGFR) gene in 2004 leading to dramatic responses to EGFR tyrosine-kinase inhibitors (TKIs) such as gefitinib and Erlotinib and lately Afatinib. All these agents are considered standard of care for patients with EGFR mutation. The discovery in 2007 of the echinoderm microtubule-associated protein-like 4 (EML4) – anaplastic lymphoma kinase (ALK) fusion gene also entailed a significant change in the therapeutic strategies for NSCLC patients harbouring this EML4-ALK rearrangement.

Treatment of patients with advanced NSCLC harbouring chromosomal rearrangements of ALK has been revolutionized by the development of crizotinib. It is a potent inhibitor of both ALK and ROS1. It is effective in treating ALK-positive NSCLC with significant ORRs (~60%) and a median PFS of 8 to 10 months.

Unfortunately, despite initial major and often dramatic responses to targeted agents, the majority of patients develop resistance within the first 12 months of treatment. This resistance generally manifests as systemic progression, although in some situations it only occurs in the central nervous system.

Based on the latest developments second and third generation targeted agents have shown significant activity in patients who have developed resistance. Typical examples for EGFR mutation are AZD9291 and Rociletinib for T790M mutation and for ALK rearrangement are Ceritinib, Alectinib, Brigatinib etc.

Incidence of CNS metastasis in ALK-positive NSCLC patients is high, around 50%. Crizotinib appears to have modest activity against brain metastases. Alectinib, Ceritinib and Brigatinib appear more active. Stereotactic radiotherapy is always an option. Finally targeting other targets such as B-RAF mutation, HER-2, ROS1, MET is feasible.

RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA YENİ YOLAKLAR VE YENİ HEDEFLER

DOÇ. DR. MURAT ARSLAN
MEDICALPARK HASTANESİ, BURSA

Renal kanserler, ABD'de tüm kanser vakalarının %4'ünü ve kanser ile ilişkili ölümlerin %2'sini oluşturur (1). İnsidansı her yıl 2% oranında artmaktadır (2). Renal hücreli karsinom (RHK) böbrek tümörlerinin en sık rastlanan tipidir. Asemptomatik olarak ilerlediği için tanı anında hastaların %20-25'i lokal ileri veya metastatiktir. Cerrahi uygulanan vakalarında yaklaşık % 20-50'si metastatik hale gelmektedir (3).

Renal hücreli karsinom kemoterapi ve radyoterapiye dirençlidir. IL-2 ve interferon ile yapılan immünoterapilere ise yanıt oldukça düşük kalmaktadır. Son dekatta yapılan moleküler biyolojik incelemeler sonucunda von Hippel Lindau (VHL) genin inaktivasyonunun RHK patogenezindeki önemi ortaya konulmuştur. VHL tümör supresör bir gen olup, Hipoksi İnduceble Factor 2α'yı (HIF-2α) kontrol etmektedir. VHL geninde mutasyon meydana gelince HIF-1α'nın yıkımı durmaktadır. HIF 2α'nın hücre içerisinde aşırı birikimi Vasküler endoteyal growth faktör (VEGF), Platelet deriveded growth faktör (PDGF), Transforming growth faktör (TGF) alfa/beta gibi tümöral hücrenin büyümesinde ve çoğalmasında etkili olan faktörlerin transkripsiyonunda artışa neden olur (4). Ayrıca Mammalian Target of rapamycin (mTOR) yolağının da RHK gelişiminde önemli olduğu saptanmıştır. mTORC1 ve mTORC2 olmak üzere iki kompleksten oluşan serin treonin kinaz protein sistemi bulunmaktadır. mTORC1 çevresel büyüme sinyalleri ile hücre çoğalma sistemleri arasındaki bağlantıyı kurar. VEGF reseptör gibi tirozin kinazların aktivasyonunun sebep olduğu fosfoinizitol 3 kinaz (PI3K) yolağının harekete geçmesiyle mTOR sistemi çalışmaya başlamaktadır. Oksijen, büyüme faktörleri, nutrientler veya insüline cevap olarak mTORC1, ribozomal protein S6 kinaz (S6K)ve ökaryotik translasyon inisiyasyon faktör 4E- bağlayıcı protein1 (4EBP1) fosforilasyonuna neden olur. Bu sistemlerin aktivasyonu aracılığıyla Siklin D ve HIF translasyonunu artırıp anjiogenezis, hücre yaşamı ve büyümesi için gerekli proteinlerin artışına sebep olur (5).

Bu moleküler hedefler keşfedildikten sonra bu yolakların aktivasyonlarını durduran hedeflenmiş ajanlar geliştirilmiştir. VEGF reseptör aktivasyonunu durduran sorafenib, sunitinib, axitinib, pazopanib gibi reseptör tirozin kinaz inhibitörleri (RTKI), VEGF'e karşı geliştirilen monoklonal antikor olan bevacizumab, mTOR inhibisyonu için geliştirilen temsirolimus ve everolimus RHK tedavisinde kullanılmaya başlayan ve etkinliği ispatlanmış ilk ajanlardır (4).

Sitokin bazlı tedavilere göre, VEGFR ve mTORC1 hedefleyen tedaviler ile daha iyi progresyonsuz ve toplam sağ kalım sonuçları elde edilmekte ancak kalıcı cevap olmamaktadır (5). Bu tedaviler ile medyan toplam sağ kalım süreleri tekli veya ardışık kullanıldıklarında yaklaşık 22-32 aylar arasında olmaktadır (6-10). Bu ajanlara kazanılmış olan direnç mekanizmaları saptanması yeni ajanların geliştirilmesi ve kalıcı cevap sürelerinin elde edilmesi için gereklidir.

Güncel çalışmalarda VEGF yolağı inhibitörlerine karşı direnç tümör perfüzyonunu düzelten alternatif sinyal yolaklarının aktive olmasıyla (angiogenic escape) meydana geldiği gösterilmiştir. Angiopoetinler, c-MET, activin receptor-like kinase-1 (ALK-1), interlökin 8 (IL-8), p53 fonsiyonunun kaybı anjiogenezisin tekrar canlanmasında rol aldığı gösterilen başlıcca faktörlerdir (11). mTORC1 inhibitörlerine karşı rezistans ise normal mTORC1/S6K aktif olduğunda indüklenen negatif feedback mekanizmalarının durması ile açıklanmaktadır. Bu negatif feedback yollarından biri S6K aracılığıyla olan mTORC2 yolağı iken diğeri ise insülin reseptör substrat 1 (IRS 1) sistemidir. Bu iki sistemin aktif hale gelmesi ise PI3K/AKT yolağının aktifleşerek HIF düzeyinin artması dolayısıyla VEGF, PDGF, Angiopoietin1 ve 2 (ang1, ang2) tie2 translasyonlarının artarak anjiogenezin artmasına ve tümör perfüzyonunun devamına neden olmaktadır (5). Tüm bu alternatif yolakları hedefleyen yeni tedavi ajanları preklinik ve klinik deneme aşamasındadır.

1. C-MET VE HEPATOSİT GROWTH FAKTÖR (HGF) YOLAĞI İNHİBİSYONU: CABOZANTİNİB:

c-MET bir reseptör tirozin kinazdır. Ligantı olan HGF'ye bağlanınca hücre proliferasyonuna, motilitesine, migrasyonuna ve invazyonuna neden olan birçok hücresel sinyal yolağının aktivasyonuna neden olur (12). c-MET aşırı ekspresyonu ileri evre, yüksek tümör gradi ve kötü

prognoz ile ilişkili bulunmuştur (11). Cabozantinib özellikle c-MET'i hedefleyen aynı VEGFR2, AXL, KIT, TIE 2, FTL3 ve RET yollarını da inhibe eden multi kinaz inhibitörüdür (11). Faz III METEOR çalışmasında cabozantinib, everolimus ile ikinci seri tedavide karşılaştırılmıştır. Daha önce VEGF TKI tedavisi alıp progresyon göstermiş olan hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışmanın birincil sonlanım noktası progresyonsuz sağkalım (PFS) iken ikincil sonlamın noktası toplam sağ kalım (OS) ile objektif cevap oranları (ORR) olarak belirlenmiştir. Cabozantinib 60 mg/gün (n=330), everolimus 10 mg/gün (n=338) dozunda uygulanmıştır. PFS cabozantanib lehine bulunmuştur (median PFS cabozantinib ile 7,4 ay, everolimus ile 3,8 ay hazard ratio (HR) 0.58, %95 CI, 0.45-0.75, p<0.001). ORR cabozantinib kolunda %21 everolimus kolunda %5 olarak saptanmıştır (p< 0.001). OS sayısına tam ulaşılamamasına rağmen cabozantinib kolunda daha iyi olma yolunda bir eğilim vardır (HR 0.67, %95 CI, 0.51-0.89 p=0.005). Cabozantinib kolunda daha fazla oranda doz azaltılması (%60 a karşın %25) ve garde 3-4 toksisite (%68 e karşın %58) izlenmiştir. Cabozantinib ile en sık izlenen grade 3/4 toksisite hipertansiyon, diare ve halsizlik iken, everolimus kolunda ise anemi, halsizlik ve hiperglisemidir (13).

Tivantinib (ARQ 197), foretinib (XL880) faz I ve II çalışmaları devam eden c-MET i hedefleyen multikinaz inhibitörleridir. Rilotumumab (AMG 102), anti HGF antikoru olup HGF'in c-MET reseptörüne bağlanmasını engelleyen geliştirme aşamasındaki diğer ajandır (14).

2. ANG/TİE-2 SİNYAL AKSININ İNHİBİSYONU:

Anjiogenesisin artışına sebep olan diğer bir mekanizma Ang/Tie-2 sinyal aksdır. VEGF faktörünün uyarısıyla endotel hücrelerinden vasküler hücre adezyon molekül 1 (VCAM-1), interselüller hücre adezyon molekül 1 (ICAM-1), von Willebrand faktör (vWF), angiopeitein-2 (Ang-2), Tie-2 gibi proteinlerin ekspresyonu artar (14). Bu proteinlerden Ang/Tie-2 sinyal yolağının aktivasyonu kan damarlarının integrasyonunda ve matürasyonunda kilit rol alır. Ang/Tie-2 yolağı, RCC'de bazal anjogenezisin ve VEGF blokajı sırasında damarsal stabilitenin devamını sağlamada görev alır. Ang/Tie sinyal yolağı aktivasyonu ile antiapoptotik molekül olan survıvin hücre içinde artışına neden olur. Tümör yükü ile dolaşan Ang2- arasında doğrusal ilişki olduğu gösterilmiştir (11). Ayrıca tedavinin başlangıcında kan Ang seviyeleri düşerken, direnç gelişmeye başlamasıyla paralel olarak kan Ang seviyelerinin de yükselmeye başladığı gösterilmiştir (14). Ang-2 ve VEGF A'nın birlikte inhibisyonun sinerjistik anti tümöral aktivite gösterdiği saptanmıştır (11).

Trebananib (AMG 386) Tie-2'ye Ang bağlanmasını bloke eden peptibodydir. Trebananib'in VEGFR TKI inhibitörleri kombine kullanılarak test edilmiştir. Faz II randomize çalışmada ileri evre RHK'de sorafenib ile trebananib 10 mg/kg, 3 mg/kg dozunda ve plasebo kullanılmıştır. Trebananib içeren kollarda daha yüksek ORR elde edilmiş (sırasıyla %38, %37 ve %25) olmasına rağmen, PFS üzerine olumlu bir etki saptanmamıştır. Ayrıca plasebo kolunun 10 mg/kg trebananib uygulanmasına alınması ile %3 ilave katkı elde edilmesi sorafenibe olan kazanılmış direnci kırmada etkisinin olmadığını göstermektedir. İkinci Faz II çalışmada sunitinib 50 mg gün (4 hafta sonrasında 2 hafta ara) dozuna trebananib 10 mg/kg ve 15 mg/kg eklendiğinde PFS sırasıyla %13 ve %16 ay olarak bulunmuştur. ORR oranlarda %58 ve %59 olarak saptanılmıştır ki bu şimdiye kadar elde edilen ORR oranlarıdır. Median sağ kalım ise 10 mg/kg kullanan hastalarda 36 ay olurken 15 mg/kg alanlarda daha sonuç alınamamıştır. İyi sonuçlar alınmış olmasına rağmen toksisite önemli ölçüde artış göstermiştir (11).

3. ALK-1 İNHİBİSYONU:

Transforming growth faktör (TGF) beta reseptör ailesi üyeleri ALK-1 ve endoglin ve onların ligandı bone morfogenetik protein (BMP) 9 ve 10'nun, VEGFden farklı olarak tümör vasküler yapının oluşumunda önemli rol oynadığı izlenmektedir (11). ALK-1 matür ve fonksiyonel damar yatağının gelişiminde önemlidir.

Dalantercept ALK-1'in ekstrasellüer domainin füzyon proteinidir ve BMP 9 ile 10'u bağlayan insan Ig G1-fc ile ligand tuzağı gibi fonksiyon gören ALK-1inhibitörüdür. Preklinik çalışmalarda RCC'de angiogenezisi durdurduğu ve VEGFR TKI birlikte kullanıldığında, TKI'ların etkinliğini arttırdıkları gösterilmiştir (11). Standart doz axitinib ile 0.6, 0.9 ve 1.2 mg/kg dozlarında Dalantercept uygulanan doz belirleme çalışmasında 28 hasta incelenmiştir. ORR %25 ve 6 ay sonunda klinik cevap (stabil hastalık parsiyel cevap) oranı %57 olarak saptanmıştır. Grade 2/3 düzeyinde izlenen en sık yan etkiler, halsizlik, ishal, disfoni, periferal ödem, bulantı, iştah kaybı, burun kanaması, hipertansiyon, artralji, kreatinin yükselmesi, öksürük ve el-ayak sendromu olarak saptanmıştır. Grade 4/5 toksisite ise izlenmemiştir (15).

4. IL-8:

IL-8 proangiogenetik CXC ailesinden bir kemokindir. RHK'de sunitinibin incelendiği ksenograft çalışmasında sunitinib direnç geliştiği dönemde IL-8 kan seviyesinin de yükseldiği gösterilmiştir. IL-8'i inaktivite edici antikor verilince tekrar sunitinib duyarlılığının tekrar geri dönmüştür. RHKde kanda yüksek IL-8 olması kötü PFS ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (11). IL-8 tedavi açısından RHK'de iyi bir hedef olmasına rağmen henüz bu konuda geliştirilmiş ilaç yoktur.

5. MTORC 1 VE 2 İLE PI3K İNBİSYONU:

mTORC 1 'un inhibisyonu sonucunda negatif feedback mekanizmaları aktifliğini kaybetmesinden sonra mTORCH 2 ile PI3K sistemi aşırı aktive olur. Bunun sonucunda HIF miktarı artar ve tümör angiogenezis mekanizmaları tekrar canlanır. Bu nedenle Dual mTORC 1ve 2'yi inhibe eden PI3K/AKT inhibisyonu yapan ajanlar geliştirilmektedir. mTORC 2/PI3K ı hedefleyen üç ajan klinik çalışmalarda test edilmektedir. BKM 120 (buparlisib) bevasizumab ile kombine kullanıldığı faz 1 çalışmada parsiyel cevap oranı%13,stabil hastalık oranı %50 bulunmuştur. PFS 4 ay OS 18 ay olarak saptanmıştır (16). İkinci ajan olan BEZ235 mTORC1/2 ve PI3K inhibitörüdür. BEZ235 everolimus ile kombine kullanıldığı faz 1 çalışmada toksisite oranları yüksek bulunmuştur. GDC 0180 birçok kanser alt tipinde etkili bulunmuştur ve RHK üzerinde çalışmaları devam etmektedir (5).

6. VASKULER YAPIYI BOZAN (VASCULAR DİSRUPTİNG AGENTS) AJANLAR:

BNC 105P bir tubulin polimerizasyon inhibitörüdür ve tümör vasküler yatağının hem primer yerde hemde metastatik bölgede bozulmasını sağlar. Faz II çalışmada BNC 105 everolimus ile birlikte kullanımı tek everolimus ile karşılaştırıldığında anlamlı bir etki elde edilememiştir (5).

7. FİBROBLAST GROWTH FAKTÖR (FGF) YOLAĞI İNHİBİSYONU:

RHK'da TKI a rezistans geliştiğinde kan ölçümlerinde FGF düzeylerinin arttığı ve rezistans gelişiminde önemli olduğu tespit edilmiştir. Dovitinib FGFR 1-3 karşı gelitirilmiş tirozin kinaz inhibitörüdür (14). Faz III bir çalışmada metastatik RHK hastalarında Dovitinib ile sorafenib'in karşılaştırması yapılmıştır. PFS dovotinib kolunda 3,7 ay sorafenib grubunda 3.6 ay bulunmuştur (P=0.063) (17).

KAYNAKÇA

1. Siegel R, Naishandam D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. CA Cancer J Clin. 2013;63(1):11-30
2. Jemal A, Bray F, Center MM. Global cancer statistics. Ca J Clin. 2011;61: 69-90
3. Flanigan RC, Campbell SC, Clark JI, et al. Metastatic renal cell carcinoma. Curr Treat Option Oncol.2003; 4: 385-390
4. Lee-Ying R, Lester R, Heng DYC. Current management and future perspective of metastatic renal cell carcinoma. Int J of Urology. 2014;21: 847-855
5. Figlin RA, Kaufmann I, Brechbiel J. Targeting PI3K and mTORC2 in metastatic renal cell carcinom: New strategies for overcoming resistance to VEGFR and mTORC1 inhibitors. Int J Cancer. 2013;133: 788-796.
6. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal cell carcinoma. N Engl J Med. 2007;356:115-124.
7. Motzer RJ, Hutson TE, Cella D et al. Pazopanib versus sunitinib in metastatic renal cell carcinoma. N Engl J Med. 2013;369:722-731.
8. Sternberg CN, Davıs ID, Mardiak J et al. Pazopanib in locally advenced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. J Clin Oncol. 2010;28(6):1061-1068.
9. Michel MS, Vervenne W, de Santis M et al. SWITCH: A randomized sequential open-label study to evaluate efficacy and safety of sorafenib (SO)/sunitinib (SU) versus SU/SO in the treatment of metastatic renal cell cancer (mRCC). J ClinOncol.2014;32(4): Abstr 393.
10. Motzer RJ, Barrios CH, Kim TM et al. Record-3: phase II randomized trial comparing sequential first-line everolimus (EVE) and second-line sunitinib (SUN) versus first-line SUN and second-line EVE in patients with metastatic renal cell carcinoma (mRCC). J Clin Oncol. 2013;31: Abstr 4504
11. Philips GK, Atkins MB. New Agents and new targets for renal cell carcinoma. ASCO educ Book. 2014;e222-e227.
12. Organ SL, Tsao MS. An overview of the c_MET signaling pathway. Ther Adv Med Oncol. 2011;3 (1):7-19.
13. Choueiri TK, Escudier B, Powles T et al. Cabozantinib versus everolimus in advanced renal cell carcinoma. N Engl J Med. 2015;373:1814-1823.
14. Elfiky AA, Sonpavde G. Novel molecular targets for the therapy of renal cell carcinoma. Discov Med. 2012;13(73):461-471.
15. Voss MH, Plimack ER, Rini BI et al. DART study: A phase II randomized trial of dalantercept plus axitinib versus plasebo plus axitinib in advanced clear cell renal cell carcinoma (RCC): Results from Part 1. J Clin Oncol. 2015; 33(7): Abstr 407.
16. McKay RR, Werner L, Harshman LC et al. A phase I study of buparlisib (BKM120) with bevacizumab (BEV) in patients (pts) with metastatic renal cell carcinoma (mRCC) progressing on prior vascular endothelial growth factor (VEGF) therapies. J Clin Oncol. 2015;33:Abstrat 4559.
17. Motzer RJ, Porta C, Vogelzang NJ et al. Dovitinib versus sorafenib for third-line targeted treatment of patients with metastatic renal cell carcinoma: an open-label, randomised phase 3 trial. 2014:15(3);286-296.

METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA İMMUNOTERAPİ

PROF. DR. HALİL KAVGACI

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, TRABZON

GİRİŞ:

Renal hücreli karsinom (RCC) böbreğin en sık görülen malign tümörüdür. Tanı sırasında hastaların %30'unda uzak organ metastazı saptanmaktadır1,2. RCC'de tedavi yaklaşımı hastalığın evresine ve kötü prognostik faktörlere bağlıdır. Metastatik RCC yönetiminde eskilerde sadece kemoterapi denenmiş, fakat etkin bulunmamıştır. Günümüzde hedefe yönelik tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ), anti vasküler endotelyal büyüme faktörü monoklonal antikorları, mTOR inhibitörleri ve immünoterapinin tedavide kullanıma girmesiyle belirgin sağkalım avantajı sağlanmıştır. Bazı metastatik RCC'larda spontan remisyon gözlenmesi, hastalıkta immün sistemin rolü olabileceğini düşündürmüştür. Bu durum son zamanlarda, immünoterapi ile ilgili tedavi yöntemlerinin test edilmesini ve kullanılmasını sağlamıştır.

Metastatik RCC'deki immünolojik tedavi yöntemleri kısaca dört başlık altında Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Metastatik Renal Hücreli Karsinomda İmmunoterapi Seçenekleri

METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA İMMUNOTERAPİ SEÇENEKLERİ
• İnterlökin-2
• İnterferon-alfa
• Checkpoint inhibitörleri
– Nivolumab
– Pembrolizumab
– Atezolizumab
• Tümör aşıları

İNTERLÖKİN-2 VE İNTERFERON

İnterferon bilinen en eski immünoterapi yöntemlerindendir ve yaygın olarak kullanılmıştır. Yanıt oranlarındaki düşüklük ve ortaya çıkan ciddi yan etkileri nedeniyle kullanımları sınırlanmaktadır. İnterferonun etkinliğini arttırmak için düşük doz interlökin-2 ile kombine edilmesi fikri öne sürülmüştür. Mc Dermott ve arkadaşlarının yaptıkları faz III çalışmada, subkutan interferon/interlökin-2'ye karşı yüksek doz interlökin-2 test edilmiştir[3]. Bu çalışmanın sonucunda yüksek doz interlökin-2, interferon/interlökine bariz şekilde üstün bulunmuştur. Üç yıllık tam remisyon oranları, düşük doz interlökin-2/interferon kolunda %2.6 (1 hasta) iken, yüksek doz interlökin-2 kolunda %22.7 (10 hasta) olarak bildirilmektedir (p=0.008). Bu çalışmanın verilerine göre metastatik RCC'de, tek başına ya da düşük doz interlökin-2 ile kombine olarak interferon kullanımının yeterli olmadığı gözlenmektedir. Çalışmada interlökin-2 ile hastaların %22.7'sinde uzun süreli remisyon ortaya çıkmasına karşın grade 3-4 yan etkiler izlenmekteydi (hipotansiyon %56.8, nörolojik yan etkiler %14.7). Bu nedenle bu ilaçların yoğun bakım ünitesi şartları taşımayan kurumlarda uygulanmaması tavsiye edilmektedir. Aşırı yan etkileri olması nedeniyle yüksek doz interlökin-2'nin yaygın olarak kullanımı da mümkün olmamaktadır.

İnterferon-α ayrıca tirozin kinaz inhibitörlerinden (TKİ) sorafenib ile metastatik RCC'de birinci basamakta test edilmiştir. Bu çalışmada sorafenib ile interferon arasındaki yanıt oranları , progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım benzer bulunmuştur[4]. Motzer ve arkadaşlarının metastatik RCC'li hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada ise interferon-α, sunitinible karşılaştırılmış, sunitinibe göre interferon-α'nın objektif yanıt oranı ve progresyonsuz sağkalım süresi düşük saptanmıştır. Ortalama sağkalım, sunitinib kolunda 26.4 ay iken, interferon-α kolunda 21.8 ay olarak bildirilmiştir. Yan etki açısından da her iki kol arasında bariz fark ortaya çıkmamıştır[5].

AVOREN ve CALGB 90206 çalışmalarında; bevacizumab/interferon ile plasebo/interferon kombinasyonları karşılaştırılmıştır. Her iki çalışmada da progresyonsuz sağkalım ve objektif yanıt oranları bevacizumab/interferon kombinasyon kolu lehine olsa da, genel sağkalımda bevacizumab/interferon ile plasebo/interferon kolu arasında fark izlenmemiştir. Ortalama sağkalım her iki çalışmada da iki yılın altında olarak izlenmiştir[6,7].

Hudes ve arkadaşlarının, metastatik RCC'li kötü prognozlu hasta grubunda birinci basamak tedavide yaptıkları faz III çalışmada interfe-

ron-α ile temsirolimus karşılaştırılmış, temsirolimus interferon-α'ya bariz olarak üstün bulunmuştur[8].

İnterferon ve interlökin ile ilgili yapılan çalışmaları gözden geçirecek olursak, interferonun bevacizumab ile kombine edildiği taktirde en iyi sağkalım oranına ulaştığı (23.8 ay) gözlenmiştir. İnterlökin-2'nin kullanımı ise yan etkileri nedenli kısıtlanmaktadır. TKİ çağında metastatik RCC'nin birinci basamak tedavisinde interferon ve interlökin-2'nin rolünden bahsetmek mümkün görünmemektedir.

CHECK POİNT İNHİBİTÖRLERİ

Check point inhibitörleri (PDL1) son yıllarda en fazla gelişme gösteren ve ilgi gösterilen tedavi araçlarından biridir. Metastatik RCC'de de nivolumab ile alakalı çalışmalar ön plandadır.

Motzer ve arkadaşlarının yaptıkları faz III çalışmada, daha önce en az bir basamak antianjiojenik tedavi alan metastatik RCC'da ikinci basamakta nivolumab ile standart tedavi olan everolimus karşılaştırılmıştır. Primer sonlanım noktası olan genel sağkalım, everolimus kolunda 19.6 ay iken nivolumab kolunda 25 ay olarak bildirilmiştir (p=0.0018)[9]. Daha önce en az bir seri antianjiojenik tedavi almış ve direnç gelişmiş hastalarda iki yıl üzeri yaşam oldukça önemli bir süredir. Alt grup analizlerinde ise 75 yaş üzeri hastalar dışındaki tüm gruplarda nivolumab üstün bulunmaktaydı. Etki, PDL1 ekspresyon oranından bağımsızdı. Yaşam kalitesi everolimus kolunda düzelme göstermezken nivolumab kolunda anlamlı olarak iyileşme göstermişti.

Faz II CA209-010 çalışmasında amaç metastatik RCC'de en etkin nivolumab dozunun bulunmasıydı. Randomize olarak hastalara 0.3mg/kg, 2mg/kg ve 10mg/kg dozlarından nivolumab verildi. Genel sağkalım açısından her üç kolda da anlamlı farklılık bulunmamamıştı (ortalama genel sağkalım 0.3mg/kg, 2mg/kg ve 10mg/kg için sırasıyla 18.5, 25.5 ve 24.8 aydır)[10]. Bu durum yapılan faz III çalışmayı doğrular nitelikteydi. Üç yıllık genel sağkalım oranı %40 ile 2mg/kg nivolumab alan kolda en yüksek olarak izlendi. Bu çalışma bize metastatik RCC'da nivolumab ideal dozunun 2mg/kg olduğunu bildirmektedir.

Pembrolizumab ve atezolizumabla yapılan çalışmalar devam etmekte olup henüz yayınlanmış sonuç bulunmamaktadır. Güncel veriler ışığında günümüzde, metastatik RCC'de ikinci basamakta nivolumab monoterapisi diğer ajanların önüne geçmiştir.

TÜMÖR AŞILARI

Aşı tedavileri metastatik RCC'de yıllardır popülaritesini korumaya devam etmelerine rağmen, henüz çok çarpıcı sonuçlar alınmamıştır. Yapılan faz III çalışmada IMA901 (tumor-associated peptides)/GM-CSF'e karşı sunitinib test edilmiş, standart kol olan sunitinib üstün bulunmuştur[11]. Diğer tümör aşılarının çalışmalarından, otolog dendritik hücre ve taze nefrektomi spesmeninden tümör RNA izolasyonunun sunitinib ile kombine edildiği faz II çalışmada ilk basamakta 30 ay sağkalım elde edilmiştir[12]. Faz III çalışma devam etmektedir.

Günümüzde standart tedavi yaklaşımımıza ekleyebileceğimiz herhangi bir aşı tedavisi yoktur.

SONUÇ

Metastatik RCC'de ilk tedavi yöntemi olan immünolojik tedavi yöntemleri, antianjiojenik tedavilere kaptırdığı rolünü check point inhibitörlerinin kullanıma girmesi ile en azından bir miktar geri almıştır.

Birinci basamakta henüz antianjiojenik tedaviler yerine önerilebilecek bir immünoterapi ajanı yoktur. Bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. İkinci basamak ya da kurtarma tedavisinde check point inhibitörleri sağkalım avantajları nedeniyle önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Golimbu M, Joshi P, Sperber A, Tessler A, Al-Askari S, Morales P. Renal cell carcinoma: survival and prognostic factors. Urology 1986;27(4):291-301.
2. Motzer RJ, Bander NH, Nanus DM. Renal-cell carcinoma. N Engl J Med 1996;335(12):865-75.
3. McDermott DF, Regan MM, Clark JI, Flaherty LE, Weiss GR, Logan TF, et al.Randomized Phase III Trial of High-Dose Interleukin-2 Versus Subcutaneous Interleukin-2 and Interferon in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma. J Clin Oncol. 2005;23:133-141
4. Escudier B et al. 5. Intl. Symposium on TAT, Amsterdam, Hollanda, 8-10 Mart 2007 sunum.
5. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2007 Jan 11;356(2):115-24.
6. Escudier B, Bellmunt J, Négrier S, et al. Phase III trial of bevacizumab plus interferon alfa-2a in patients with metastatic renal cell carcinoma (AVOREN): Final analysis of overall survival. J Clin Oncol.2010;28:2144–50.
7. Rini BI, Halabi S, Rosenberg JE, et al. Phase III trial of bevacizumab plus interferon alfa versus interferon alfa monotherapy in patients with metastatic renal cell carcinoma: Final results of CALGB 90206. J Clin Oncol.2010;28:2137–43.
8. Hudes G , Carducci M, Tomczak P, Dutcher J, Figlin R, Kapoor A, et al. Temsirolimus, Interferon Alfa, or Both for Advanced Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med 2007;356:2271-81.
9. Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, George S, Hammers HJ, Srinivas S, et al. Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med 2015; 373;19:1803-13.
10. Motzer RJ, Rini BI, McDermott DF, Redman BG, Kuzel TM, Harrison MR, et al. Nivolumab for Metastatic Renal Cell Carcinoma: Results of a Randomized Phase II Trial. J Clin Oncol. 2015 May 1;33(13):1430-7.
11. Rini B, et al. Results from an open-label, randomized, controlled phase 3 study investigating IMA901 multipeptide cancer vaccine in patients receiving sunitinib as first-line therapy for advanced/metastastic RCC. Abstract 17LBA European Society for Medical Oncology 2015.
12. Amin A, et al Survival with AGS-003, an autologous dendritic cell-based immunotherapy, in combination with sunitinib in unfavorable risk patients with advanced renal cell carcinoma (RCC): Phase 2 study results. J Immunother Cancer. 2015;3:14. Epub 2015

METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA METASTAZEKTOMİNİN YERİ NEDİR?

DOÇ. DR. SERNAZ UZUNOĞLU

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, EDİRNE

Böbrek kanserleri tüm kanserlerin %2-3'ünü oluşturmakta ve insidens artmaktadır. Hastaların %20-30'u tanı konulduğunda metastatik evrededir. Primer cerrahi tedavileri sonrasında yaklaşık üçte bir hasta, ya lokal olarak nükseder ya da metastatik evreye ilerler. Son yıllarda ileri evre hastaların, yeni hedefe yönelik tedaviler neticesinde çok daha uzun yıllar yaşadığını söyleyebiliyor olsak da ne yazık ki bu ajanlardan hiç biri küratif olamamaktadır. Bununla birlikte metastatik renal hücreli karsinom (RHK) tanılı hastaların biyolojik özellikleri ve davranışları da birbirinden çok farklı seyredebilmektedir. (sessiz yavaş büyüme veya agresif büyüme paterni şeklinde). Ancak ne olursa olsun, çoğu hasta metastatik evrede tedaviye ihtiyaç duymakta ve bu tedavi planı içinde cerrahi tedavi seçenekleri de önemli bir yer tutmaktadır [1, 2].

Tedavide immünoterapinin kullanıldığı yıllarda, metastatik hastalarda sistemik tedavi öncesi nefrektominin yeri, randomize kontrollü iki çalışmada araştırılmıştır. Hastalar nefrektomi sonrası interferon tedavisi ile sadece interferon tedavisine randomize edilmiştir. Her iki çalışmada da sitoredüktif nefrektomi yapılan kolun sağ kalım süreleri diğer kola göre istatistiksel olarak anlamlı daha uzun olarak saptanmıştır [3, 4].

Metastatik RHK'da nefrektomi için uygun hastanın seçimi ile ilgili genel bir yaklaşım ne yazık ki yoktur. Hasta seçimi oldukça dikkatli yapılmalı ki işlem sonrası hasta sistemik tedaviye devam edebilmelidir. Bir seride aşağıdaki kriterler kullanıldığında hastaların %90'nı cerrahi sonrası immünoterapiye devam edebilmişlerdir [5].

KRİTERLER:

1. Tümör debulking %75 ve üzeri sağlanabiliyorsa
2. PS: 0 veya 1 ise
3. Yeterli organ fonksiyonları varsa
4. Yaygın karciğer ve kemik met yok veya santral sinir sistemi tutulumu yoksa

Hedefe yönelik ajanlarla tedavi gören hastalar için sitoredüktif cerrahinin rolü randomize çalışmaların olmaması nedeniyle çok net olmamakla birlikte, non-randomize çalışmaların verileri bu hastaların da nefrektomiden fayda sağlayabileceği yönünde olmuştur. Retrospektif bir analizde sitoredüktif nefrektomiden, kötü prognostik özelliklere sahip hastaların minimal fayda gördüğü ve hasta seçiminde dikkatli olunması gerekliliği vurgulanmıştır. Hastanın öngörülen hayat süresi 12 aydan kısa veya aşağıdaki prognostik belirteçlerden 4 veya daha fazlası varsa nefrektomiden fayda sağlanmayacağı vurgulanmıştır [6].

1. Anemi
2. Trombositopeni
3. Nötrofili
4. PS<%80
5. Tanı ile tedaviye başlama süresi1 yıldan azsa

Yaklaşık 1700 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada da VEGF ve mTOR inhibitörü kullanan hastalar sitoredüktif nefrektomi yapılıp yapılmamalarına göre gruplandırılarak incelenmişlerdir. Sitoredüktif nefrektomi yapılan grubun sağ kalımı, sitoredüktif nefrektomi yapılmayan gruba göre anlamlı uzun saptanmıştır (20.6 aya 9,6 ay) [7]. Bu tip hastalarda nefrektominin yararı ile ilgili randomize kontrollü çalışmaların sonuçları olmadan, ne yazık ki bu dataların verileri ile nefrektominin yararı ile ilgili net sonuçlar söylenemez.

Faz III CARMENA çalışması, hastaları nefrektomi sonrası sunitinib ile tek başına sunitinib kollarına randomize etmiştir. Çalışma halen devam etmekte ve sonuçları beklenmektedir.

METASTAZEKTOMİ

RHK hastalarında metastazektominin rolü klinik randomize çalışmalarda analiz edilmemiştir. RHK'de metastazlar tanı sırasında (senkron) ya da takip sırasında (metakron) saptanabilir. Retrospektif çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre senkron metastazı olan ve sitoredüktif nefrektomi yapılan hastalar, nefrektomi sonrasında metakron metastazı gelişen hastalara göre anlamlı daha düşük sağ kalım verilerine sahiptirler. Ayrıca nefrektomiden iki yıl sonra metastazı olan hastaların sağ kalımı, nefrektomiden hemen sonrası veya senkron

metastazı gelişen hastaların sağ kalımına göre çok daha iyidir. Nefrektomi ve metastaz tanısı arasında geçen süre hastalığın agresifliğini yansıtıyor olabilir [8, 9].

Metakron metastazı gelişen hastaların yaklaşık %30 kadarı tüm metastazların rezeke edilmesi için aday olabilmektedir. Senkron metastazı olan veya nefrektomi sonrası çok kısa sürede metastaz gelişen hastaların yaygın metastatik hastalık riskleri daha yüksektir [10].

Metastazektomi, metastaz yükü düşük olan hastalarda veya metastazı geç gelişen hastalarda daha çok tercih edilmelidir. Bununla birlikte metastatik hastalıkta standart tedavi olarak hedefe yönelik tedavilerin kullanıldığı bu dönemde cerrahinin zamanlaması ile ilgili de birçok bilinmeyen vardır.

Medikal tedavi, metastazektomi ve nefrektomi zamanlamaları ile ilgili sorular halen devam etmektedir. Çoğu hastada eğer metastazlar rezektable ise sistemik tedavi öncesi komplet metastazektomi primer opsiyon olarak düşünülmelidir.

Kurumsal bir çalışmada 61 hastanın nefrektomi ile birlikte tüm metastaz alanları çıkarılmış, 30 hastaya ise sadece sitoredüktif nefrektomi uygulanmış. Nefrektomi ve metastazektominin birlikte uygulandığı hastaların ortalama sağ kalım süresi 30 ayken sadece nefrektomi olan hastaların ortalama sağ kalım süreleri 12 ay olarak tesbit edilmiştir [11].

Hedefe yönelik tedavi sonrası metastazektomi uygulanan 22 hastanın irdelendiği bir derlemede, ortalama 101 haftalık takip sonrasında 21 hasta halen sağ olarak bildirilmiş metastazektomi sonrası 105.haftada sadece 1 hasta kaybedilmiştir. Araştırmacılar bu çalışma ile hedefe yönelik tedavi sonrası metastaz yükü az olan hastalarda sistemik tedaviye metastazektomiyi eklemenin kabul edilebilir mortalite oranı ile uygun bir yaklaşım olabileceğini belirtmişlerdir [12].

İzole akciğer metastazlarının, dikkatli seçilmiş hastalarda cerrahi rezeksiyonu % 50-20 oranında 5 yıllık sağ kalımla ilişkilidir. Sadece akciğer metastazı olan hastalarda komplet rezeksiyon imkomplet rezeksiyona göre daha uzun sağ kalımla ilişkilidir.(sırasıyla 5 yıllık kanser spesifik sağ kalım %73.6 - %19) [13]. İkinci en sık rastlanılan metastaz yeri olan kemik metastazlarının eksizyonu hem ağrı palyasyonu hem de tümör kontrolü için düşünülebilir. Akciğer metastazları olan hastalarla karşılaştırıldığında prognozları daha kötüdür (5 yıllık sağ kalım %15). Kötü prognoz, eşlik eden diğer metastazların daha sık oluşuyla ilgili olabilir çünkü tek bir soliter kemik metastazektomi geçiren hastaların 5 yıllık sağ aklımı %35'dir. Çok net olarak axial iskelet dışı metastazlarda survi daha iyidir [14, 15].

Karaciğer metastazı olan hastalar akciğer metastazı olan hastalardan daha kötü prognoza sahiptir. Karaciğer metastazı çok daha seyrek rastlanmakta ve sıklıkla yaygın metastatik hastalığa eşlik etmektedir. Küratif amaçla yaklaşılan 14 hastalık bir seride 5 yıllık yaşam oranı %15 saptanmıştır [16]. Hepatik metastazektomi yüksek komplikasyon ve morbidite oranları ile ilişkilidir. Ancak günümüz verilerinde doğru seçilerek tedavisi yapılan hastaların 2 yıllık sağ kalım oranları %50'den fazla olarak bildirilmiştir. Sadece karaciğer metastazı olan 88 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, hastaların 68'ine karaciğer metastazektomisi uygulanmıştır. Metastazektomi sonrası 5 yıllık sağ kalım % 62, kontrol grubunda ise 5 yıllık sağ kalım %29 saptanmıştır. Senkron metastazı olan hastalar metastazektomiden fayda görmemiştir [17]. Hastalara cerrahi; küratif amaçla yapılacaksa, karaciğer metastazı tanıdan 24 aydan daha fazla süre sonra geliştiyse, tümör büyüklüğü 5cm'den küçükse ve gerektiğinde hepatektomi tekrarlanabilecek ise düşünülmelidir.

RHK tiroid bezine sıklıkla metastaz yapar. Tanı için İİAB yapılmalıdır. Çok sınırlı sayıda veri metastazektominin survi avantajını ortaya koymaktadır. Tiroid metastazı olan toplam 97 hastanın verileri incelendiğinde metastazektomi olan hastaların ortlama sağ kalımları 30 ayken, metastazektomi yapılmayan hastalarda ortalama sağ kalım 12 ay olarak belirtilmiştir [18].

Pankreas metastazı olan hastalar daha iyi prognoza sahip gibi durmaktadırlar, bu durum bu tip metastazı olan hastaların daha sessiz bir biyolojik davranışa sahip olmaları ile açıklanabilir, bununla birlikte pankreas metastazı yapan RHK'ler sebebi bilinmese de hedefe yönelik tedaviye de daha iyi yanıt vermektedirler [19]. Bir derlemede pankreasa metastaz yapan 384 hasta irdelenmiş, metastazektomi yapılan hastaların 5 yıllık sağ kalım oranları %73 iken metastazektomi yapılmamış hastaların 5 yıllık sağ kalım oranları %14 saptanmıştır. Pankreas dışı metastaz varlığı ve semptomatik metastaz varlığı kötü hastalıksız sağ kalım ile ilişkili sağtanmıştır [20].

Metastazektomi yapılan hastaların komplet rezeksiyonları yapılmış ise tedavisiz takip edilmeleri önerilmektedir. Sistemik tedavi mutlaka ölçülebilir hastalığı olanlara saklanmalıdır. Yeni başlatılan, komplet metastazektomi sonrası plasebo ve pazopanib kollarına hastaların randomize edildiği Faz III çalışmanın (NCT01575548) sonuçları ile bu sorunun cevabına bilimsel bir kanıt elde edilebilecektir.

Sonuç olarak RHK'de metastazektomi randomize klinik çalışmalarda analiz edilmemiştir. Tedavi önerilerinin bilimsel kanıt derecesi bu nedenle düşüktür. Ancak metastazektominin yapılabildiği uygun klinik özelliklere sahip hasta grubunda mantıklı bir seçenek olarak görünmektedir. Bu strateji ile komplet rezeksiyon için elverişli soliter veya oligometastazı olan uygun hastalarda çok iyi 5 yıllık sağ kalım ve uzun bir hastalık kontrolü sağlanabilmektedir. Sistemik tedavisi devam eden ve iyi cevap alınarak tüm metastazlarının komplet rezeksiyon için uygun hale geldiği düşünülen hastalara da mutlaka metastazaktemi düşünülmelidir.

KAYNAKLAR:

1. Flanigan RC, Campbell SC, Clark JI, and Picken MM. Metastatic renal cell carcinoma. Curr Treat Options Oncol, 2003. 4(5): p. 385-90.
2. Swanson, D.A., Surgery for metastases of renal cell carcinoma. Scand J Surg, 2004. 93(2): p. 150-5.
3. Flanigan, R.C., S.E. Salmon, B.A. Blumenstein, S.I. Bearman, V.

Roy, P.C. McGrath, et al., Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer. N Engl J Med, 2001. 345(23): p. 1655-9.
4. Mickisch, G.H., A. Garin, H. van Poppel, L. de Prijck, R. Sylvester, R. European Organisation for, et al., Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial. Lancet, 2001. 358(9286): p. 966-70.
5. Fallick, M.L., D.F. McDermott, D. LaRock, J.P. Long, and M.B. Atkins, Nephrectomy before interleukin-2 therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma. J Urol, 1997. 158(5): p. 1691-5.
6. Schutz, F.A., W. Xie, F. Donskov, M. Sircar, D.F. McDermott, B.I. Rini, et al., The impact of low serum sodium on treatment outcome of targeted therapy in metastatic renal cell carcinoma: results from the International Metastatic Renal Cell Cancer Database Consortium. Eur Urol, 2014. 65(4): p. 723-30.
7. Heng, D.Y., J.C. Wells, B.I. Rini, B. Beuselinck, J.L. Lee, J.J. Knox, et al., Cytoreductive nephrectomy in patients with synchronous metastases from renal cell carcinoma: results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium. Eur Urol, 2014. 66(4): p. 704-10.
8. Leibovich, B.C., J.C. Cheville, C.M. Lohse, H. Zincke, I. Frank, E.D. Kwon, et al., A scoring algorithm to predict survival for patients with metastatic clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. J Urol, 2005. 174(5): p. 1759-63; discussion 1763.
9. Eggener, S.E., O. Yossepowitch, S. Kundu, R.J. Motzer, and P. Russo, Risk score and metastasectomy independently impact prognosis of patients with recurrent renal cell carcinoma. J Urol, 2008. 180(3): p. 873-8; discussion 878.
10. Breau, R.H. and M.L. Blute, Surgery for renal cell carcinoma metastases. Curr Opin Urol, 2010. 20(5): p. 375-81.
11. Russo, P., M. Synder, A. Vickers, V. Kondagunta, and R. Motzer, Cytoreductive nephrectomy and nephrectomy/complete metastasectomy for metastatic renal cancer. ScientificWorldJournal, 2007. 7: p. 768-78.
12. Karam, J.A., B.I. Rini, L. Varella, J.A. Garcia, R. Dreicer, T.K. Choueiri, et al., Metastasectomy after targeted therapy in patients with advanced renal cell carcinoma. J Urol, 2011. 185(2): p. 439-44.
13. Alt, A.L., S.A. Boorjian, C.M. Lohse, B.A. Costello, B.C. Leibovich, and M.L. Blute, Survival after complete surgical resection of multiple metastases from renal cell carcinoma. Cancer, 2011. 117(13): p. 2873-82.
14. Lin, P.P., A.N. Mirza, V.O. Lewis, C.P. Cannon, S.M. Tu, N.M. Tannir, et al., Patient survival after surgery for osseous metastases from renal cell carcinoma. J Bone Joint Surg Am, 2007. 89(8): p. 1794-801.
15. Kollender, Y., J. Bickels, W.M. Price, K.L. Kellar, J. Chen, O. Merimsky, et al., Metastatic renal cell carcinoma of bone: indications and technique of surgical intervention. J Urol, 2000. 164(5): p. 1505-8.
16. Alves, A., R. Adam, P. Majno, V. Delvart, D. Azoulay, D. Castaing, et al., Hepatic resection for metastatic renal tumors: is it worthwhile? Ann Surg Oncol, 2003. 10(6): p. 705-10.
17. Staehler, M.D., J. Kruse, N. Haseke, T. Stadler, A. Roosen, A. Karl, et al., Liver resection for metastatic disease prolongs survival in renal cell carcinoma: 12-year results from a retrospective comparative analysis. World J Urol, 2010. 28(4): p. 543-7.
18. Hegerova, L., M.L. Griebeler, J.P. Reynolds, M.R. Henry, and H. Gharib, Metastasis to the thyroid gland: report of a large series from the Mayo Clinic. Am J Clin Oncol, 2015. 38(4): p. 338-42.
19. Medioni, J., T.K. Choueiri, F. Zinzindohoue, D. Cho, L. Fournier, and S. Oudard, Response of renal cell carcinoma pancreatic metastasis to sunitinib treatment: a retrospective analysis. J Urol, 2009. 181(6): p. 2470-5; discussion 2475.
20. Tanis, P.J., N.A. van der Gaag, O.R. Busch, T.M. van Gulik, and D.J. Gouma, Systematic review of pancreatic surgery for metastatic renal cell carcinoma. Br J Surg, 2009. 96(6): p. 579-92.

DÜNYADA VE TÜRKİYE'DE PALYATİF BAKIM

HANİFE ÖZÇELİK

NİĞDE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ ANABİLİM DALI

Dünya Sağlık Örgütü(WHO), Uluslararası Hospis ve Palyatif Bakım Kuruluşları (National Hospice and Palliative Care Associations), Dünya Hospis Palyatif Bakım Birliği (Worldwide Palliative Care Alliance), Avrupa Palyatif Bakım Birliği (Eurepean Associatiin for Palliative Care) en güncel yaklaşımlara göre, palyatif bakım insan onurunu temel alan, bir insan hakkı olarak tanımlamaktadır (1,2). Palyatif bakımın amacı, bireyin içinde bulunduğu kültürel değerlere, inanç ve uygulamalara duyarlı davranılarak sahip olunan fonksiyonel kapasitenin olabildiğince üst düzeye çıkarılmaya ve semptomların kontrol edilerek, acı ve ızdırabın kontrol edilmesi ve bireyin yaşam kalitesinin artırılmasıdır. Palyatif bakım tanı ile birlikte başlayan, fiziksel bakımdan daha fazla içeriğe sahip bir hümanistik ve bütüncül bakım hizmettir. Palyatif bakım bilinci; psikososyal ve spiritüel destek sunan, ağrı ve diğer semptomların kontrolünü amaçlayan aktif ve total bakımdır (3,4).

Palyatif bakım hizmetlerinin dünyada gelişimi hızla devam etmektedir. Dünyanın bir çok yerinde palyatif bakım hizmetleri sağlık sistemi içerisine entegrasyonuna göre yapılanma kapasitesinde olan, genel ve lokal düzeyde palyatif bakım sunulan ve aralarında Kuzey Amerika, Avrupa ve Avusturalya'nın yer aldığı palyatif bakım hizmetlerinin uzmanlık düzeyinde yüksek kalitede sunulduğu sağlık alt yapı ve hizmet organizasyonları bulunmaktadır. Ayrıca İngiltere, Avusturalya ve Yeni Zelanda terminal evre sağlık hizmetlerinin kaliteli verildiği ülkeler arasında ilk üç sırada yer almaktadır (5,6). Dünya sağlık örgütü palyatif bakım atlası verilerine göre, dünya genelinde 20.4 milyon insanın palyatif bakıma ihtiyacı bulunmakta ve bu populasyonun % 69'u 60 yas ve üstü bireylerden oluşmaktadır. Son yıllarda palyatif bakımın sağlık sistemleri içerisine entegrasyonu hızla genişlemiştir. Ancak yinede tüm dünya populasyonu düşünüldüğünde yaşamı tehdit eden ölümcül bir hastalığa sahip her üç kişiden biri palyatif bakım hizmetine yeterince ulaşmamaktadır (7,8).

Palyatif bakım hizmeti bir bakım ortamı ile sınırlandırılmamalı, insanın olduğu her yerde evde, hastanede yada bir kurumda palyatif bakım hizmeti verilebilir. Önemli olan formal bir yapının olması değil, bakım içeriği ve felsefesidir. Dünya genelinde kanser hastaları için oluşturulmuş farklı seviyelerde palyatif bakım hizmeti görebilmekteyiz. Ama genel olarak sağlık sistemi içerisinde entegrasyon sağlayan, primer düzeyde evde bakım hizmeti, hospis, toplum temelli merkezler şeklinde kurum hizmeti, hastane temelli akut palyatif bakım üniteleri şeklinde farklı uzmanlık düzeylerinde palyatif bakım hizmeti sunulmaktadır. Amerika'da hastanelerin %60'ında 50 ve üstü palyatif bakım yatağı bulunmaktadır. Hastane temelli palyatif bakım modellerinde sıklıkla palyatif bakım konsültasyon ekibi ve palyatif bakım ünitesi birlikte yer almaktadır (9). Dünya genelinde Amerika, Kanada, İngiltere, İrlanda, Avusturalya ve Yeni Zelanda gibi ülkelerde palyatif bakım tıbbın alt bir uzmanlık dalı olarak tanınmaktadır. Benzer şekilde palyatif bakım hemşireliği bu ülkelerde uzmanlık düzeyinde tanınırlığa sahiptir. Bazı Avrupa ülkelerinde ise bu sertifikasyon süreci devam etmektedir (9).

Palyatif bakım hizmetinin gelişmiş olduğu ülkelerde bile palyatif bakıma ulaşma ve palyatif bakım hizmetinin algısı ile hala bazı bariyerler bulunmaktadır. Hasta ve ailelerin palyatif bakım hizmeti ile farkındalık ve bilgi yetersizlikleri, palyatif bakım hizmetlerinin sadece terminal evre bakım hizmetleri olduğunun sanılması toplumsal bariyerlerdir. Palyatif bakım hizmeti sunanlar açısından ise, palyatif bakıma geçiş kararını almadaki zorluklar, hasta kaynaklarının yetersizliği, geri ödeme sistemi ile ilgili kısıtlılıklar ve palyatif bakım hizmeti sunan sağlık profesyonellerinin yetersizliği gibi bariyerler bulunmaktadır. Bunun dışında özellikle ağrı kontrolü için yaygın kullanılan opioid analjeziklere ulaşımla ilgili dünyanın farklı bölgelerinde hala sorunlar yaşanmaktadır. Bu konuda Dünya Sağlık Örgütü bu ilaçların etkin kullanımı için farklı takip sistemleri oluşturmuştur (7,8,10).

Dünya genelinde her yıl 58 milyon hayatını kaybetmekte olup, bu bireylerin % 60 palyatif bakıma ihtiyaç duymaktadır. Bununla birlikte, dünyada birçok ülkede yaşlı nüfus populasyonu ve kanser gibi ölüme sebep olan hastalıkların sıklığı artmakta olup, dünyanın palyatif bakım hizmetlerine ihtiyacı gittikçe artmaktadır. Kanser hastaları

palyatif bakıma ihtiyaç duyan populasyonlar arasında ilk sıralarda yer almaktadır (1,7,8). Kanser hastalarında palyatif bakım ihtiyacının birçok psikososyal, spiritüel kaygılarının olması yanında, en temel nedenler arasında ileri evre kanser hastalarının %60-90 oranlarında orta düzeyde ve şiddetli ağrı yaşamasıdır (9,11).

Kanser hastalarına spesifik sunulan palyatif bakım hizmetinin klinik olarak etkinliğinin ölçüldüğü çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Zimmermann uzmanlık düzeyinde sunulan palyatif bakım hizmeti ile ileri evre kanser hastalarının semptom kontrolünün sağlanabileceği, yaşam kalitesinin geliştirilebileceğini ve hasta mennuniyetinin artırılabileceğini tespit etmiştir (12). Diğer bir çalışmada multdisipliner bir ekip tarafından kanser hastalarına sunulan palyatif bakım hizmeti ile, hastaların semptom kontrolü % 42'den %75'e çıkartılmış olup, palyatif bakımın etkinliği belirlenmiştir (13). Multidisipliner palyatif bakım ekibi tarafından ileri evre kanser hastaları için sunulan palyatif bakım hizmeti ile ağrı, iştahsızlık, bulantı ve kusma, uykusuzluk, kontipasyon ve genel semptom şiddeti anlamlı düzeyde azaltılmıştır (14,15).

Dünya genelinde olduğu gibi Türkiye'de de palyatif bakım hizmetleri daha çok kanser hastaları üzerinden planlanmaktadır. Palyatif bakım, 2009- 2015 Kanser Kontrol Programı çerçevesinde, Palyatif Bakım Eylem Planı kapsamında yer almıştır. Benzer şekilde son oluşturulan Ulusal Kanser Kontrol Planı 2015- 2018 içerisinde de palyatif bakım organizasyonu ile ilgili planlamalar yer almaktadır (16). Türkiye'de Palyatif bakım hizmetlerinin yasal alt yapısı, ilk kez 2014 yılında Sağlık bakanlığı "Palyatif Bakım Hizmetlerinin Uygulama Usul Ve Esasları Hakkında Yönerge" ile oluşturulmuş ve bu yönergenin 7 Temmuz 2015 tarihinde yürürlüğe girmesiyle palyatif bakım hizmetinin yasal zemini sağlanmıştır. Bu şekilde palyatif bakım hizmetlerinin geri ödemleri SGK (sosyal güvenlik kurumu) kapsamına alınmıştır (17). Palyatif Bakım ve Planlama çalışmaları kapsamında, ülkemiz için palyatif bakım hizmetlerinin organizasyonu ve sağlık sistemi içerisine entegrasyonu planlamıştır. Bu amaçla Sağlık Bakanlığı 2023 yılına kadar, aile hekimleri ve evde sağlık hizmetlerince yürütülecek 1. Seviye Palyatif Bakım hizmet birimleri, multidisipliner bir ekiple hastane ortamında akut palyatif bakım hizmeti sunmak için 2. Seviye Palyatif Bakım merkezleri ve son olarak 10- 20 yataklı, palyatif bakım eğitimi, sertifikasyon eğitimi verebilecek nitelikte multidisipliner bir ekiple hizmet sunacak 3 seviye Kapsamlı Palyatif Bakım merkezleri oluşturmayı planlamıştır. Ayrıca Sağlık Bakanlığı ve üniversiteler bünyesinde hasta ve refakatçisinin birlikte kalabileceği tedaviye daha fazla yanıt vermeyen, son dönem hastaların semptom kontrolünün sağlandığı Hospis (Şefkatevi- Umutevi- sevgievi) merkezler açmayı da planlamaktadır (18). Ülkemizde bu kapsamında palyatif bakım hizmetlerinin mevcut durumuna yönelik sağlık bakanlığının güncel duyurusunda, 89 adet tescilli palyatif bakım birimi ve 44 adet müracaat aşamasında palyatif bakım biriminin olduğunu belirtilmiştir (19). Ayrıca Sağlık bakanlığı palyatif bakım birimlerinde çalışacak sağlık personeli için ek ödeme ile ilgili yönetmeliği 09.08.2015 tarihinde 29440 sayılı resmi gazetede yayınlamıştır (20). Sağlık bakanlığı palyatif bakım hizmeti sunacak personelin eğitimi kapsamında, Palyatif Bakım Hemşireliği Sertifikalı Eğitim Programını bu yıl içinde onaylamıştır (21).

Ülkemizde kanser hastalarının palyatif bakım ihtiyaçları fikir olması açısından, kanser hastalarının ölmeden son bir ay içerisinde acil servis başvurularının değerlendirildiği çalışmada, hastaların %60 son bir ayda en az bir kere, %42'si 2 ve daha fazla acil servis başvurusu yapmış ve hastaların en sık dispne ve ağrı nedeniyle acil servise başvurduğu tespit edilmiştir.(22) Bir palyatif bakım birimde 164 ileri evre kanser hastası ile yapılan çalışmada, yorgunluk, ağrı ve uykusuzluk semptomu en sık yaşanılan semptomlar arasında olduğu belirlenmiştir (23). Türk Onkoloji Grubu ve arkadaşlarının çalışmalarında medikal onkolog dışındaki hekimlerin metastatik kanser hastalarına ve palyatif bakıma bakış açılarının değerlendirildiği çalışmada, katılımcıların %71 metastaik kanser hastalarının terminal evre olduğunu düşünmekte, %62'sinin palyatif bakım uygulamaları ile farkındalığın olmadığı ve bu kanser hastalarının bakım ve tedavi sorunluklarının medikal onkologların görevi olarak görüldüğü tespit edilmiştir (24). Palyatif bakım ihtiyaçlarının belirmesi için sağlık profesyonelleri ile yapılan çalışmada, profesyonellerin %88'inin spesifik bir palyatif bakım eğitime ihtiyaç olduğu, %92.6'sının bir palyatif bakım konsultan ekibine gerekli olduğu ve %89.7'inin spesifik bir palyatif bakım merkezine ihtiyaç olduğunu ve katılımcıların %76.6'sının palyatif bakım uygulamalarını bilmek istemektedirler (25).

Ülkemizde palyatif bakım hizmeti ile ilgili gerek sağlık profesyonelleri gerekse hasta ve yakınlarında bilgi eksikliğinin önemli bir bariyer olduğu ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır(25,26,27). Bunun dışında ülkemizde özellikle ağrı kontrolü için yaygın kullanılan morfin preparatlarının etkin kullanımı ile ilgili bilgi eksikliği ve morfinin reçetelenmesi ve kullanımı ile ilgili korkuların (opiofobi) yaşanması ile ilgili bariyerlerin bulunduğu çalışmalarda belirtilmiştir (18). Ülkemizde bazı oral morfin preparatları için ruhsat alınmış, kullanıma sunulmuş ve morfinin reçetelenmesi ile ilgili yasal düzenlemelerin yapılması çok olumlu adımlar arasındadır. Ancak palyatif bakım en önemli amacı olan acı ve ızdırabın azaltılması için kullanılan opioidlerin etkin kullanımı için daha fazla çaba göstermemiz gerekmektedir.

Türkiye'de palyatif bakım hizmet organizyonlarının sağlık sistemi içerisinde entegre ve etkili sunumu için palyatif bakım ekibinde yer alacak sağlık profesyonellerinin spesifik bir eğitim alması gerekmektedir. Ayrıca palyatif bakım ile ilgili tıp fakültesi ve hemşirelik fakültelerinin mezuniyet öncesi ve sonrası farkındalıklarının sağlanması önemli bir katkı sağlayacaktır. Daha geniş projeksiyonlamada ise, palyatif bakım hizmetinin uzmanlık düzeyinde sunulması için palyatif bakım uzmanlığı tıp eğitiminin içinde ayrı bir uzmanlık dalı olarak yer alması ve palyatif bakım hemşireliği master ve doktora programlarının oluşturulması uzun vadede gerekecektir. (27) Son yıllara palyatif bakıma olan ilginin artması, bu konuda çalışan uzmanların kurs, seminer, konferans gibi bilimsel etkinleri düzenlenmesi, Türkiye ile ilgili bilimsel çalışmaların ve materyallerin üretilmeye başlanması çok olumlu adımlar arasındadır. Sonuç olarak Türkiyede palyatif bakım

hizmetleri ile ilgili değerli zamanlar harcanmaktadır. Palyatif bakım temel bir insan hakkı olup, ülkemiz sahip olduğu kaynaklarla kendi insanına spesifik, kültürel değerlerine uygun, sağlık sitemine olabildiğince entegre herkesin ulaşabileceği palyatif bakım hizmetini, tüm grupların göstereceği yoğun çabalarla sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Palliative Care as a Human Right, Public Health Fact Sheet, 1-2, 2016 https://www.opensocietyfoundations.org/sites/default/files/palliative-care-human-right-fact-sheet-20160218.pdf erişim tarihi: 19.02.2016
2. Schmidlin E, Oliver D, Palliative care as a human right: what has the Prague Charter achieved? European Journal Of Palliative Care, 2015; 22(3):141-143
3. National Consensus Project for Quality Palliative Care (2013). Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care, Third Edition. nationalconsensusproject.org. Accessed May 17, 2014.
4. Palliative Care Council of South Australia, "**Multicultural Palliative Care Guidelines**" www.pallcare.asn.au/mc/images/circle.gif Accessed May 10, 2013
5. Wright M, Wood J, Lynch T, et al. Mapping levels of palliative care development: a global view. J Pain Symptom Manage 2008;35:469-85.
6. Lynch T, Clark D, Connor S. Mapping levels of palliative care development: A global update 2011. Available online: http://www.thewpca.org/latest-news/mappingreport-2011/. Accessed 16/12, 2015.
7. Connor R S, Bermedo S C M, Global Atlas of Palliative Care at the End of Life, The Worldwide Hospice Palliative Care Alliance (WHPCA), World Health Organization, 2014,1-99www.thewhpca.org http://www.thewhpca.org/resources/global-atlas-on-end-of-life-care
8. Reville B, Foxwell M A, The global state of palliative care—progress and challenges in cancer care, Ann Palliat Med 2014;3(3):129-138
9. Meier E D, McCormick E, Arnold R, Savarese MF D, Benefits, services and models od subspecialty palliative care, UpToDate, 2016; 1- 13 http://www.uptodate.com/contents/benefits-services-and-models-of-subspecialtypalliative-care erişim Tarihi: 18.02.2016
10. Vranken J M M, Lisman A J, Mantel-Teeuwisse K A, et. Al Barriers to access to opioid medicines: a review of national legislation and regulations of 11 central and eastern European countries, Lancet Oncol 2016; 17: 13–22
11. Teunissen S.C.C.M. Wesker W. Kruitwagen C. et al. Symptom Prevalence in Patients with Incurable Cancer: A Systematic Review, Journal of Pain and Symptom Management; 2007; 34 (1): 94-104.
12. Zimmermann C, Riechelmann R, Krzyzanowska M, Rodin G, Tannock I. Effectiveness of specialized palliative care: a systematic review. JAMA. 2008;299:1698-1709.
13. Bryson J., Coe G., Swami N., Kane M.P., Seccareccia D., Le W.L., Rodib G., Zimmerman C. Administrative Outcomes Five Years after opening an Acute Palliative Care Unit at a Comprehensive Cancer Center. Journal of palliative medicine: 2010; 13(5):559-565.
14. Strömgren A.S. Sjogren P. Goldschmidt D. Petersen M.A. Pedersen L. Hoermann L. et al. A longitudinal study of palliative care: patient-evaluated outcome and impact of attrition. Cancer; 2005; 103(8):1747-1755.
15. Garcia-Perez L., Linertova R., Martin-Olivera R., Serrano-Aguilar P., Benitez-Rosario M.A. A systematic review of specialised palliative care for terminal patients: which model is better? Palliat Med: 2009; 23(1);17-22
16. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu, Kanser Savaş Daire Başkanlığı, (http://www.iccpportal.org/sites/default/files/plans/Ulusal_Kanser_Kontrol_Plani_2013_2018.pdf)
17. Palyatif Bakım Hizmetlerinin Uygulama Usul Ve Esasları Hakkında Yönerge(http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-39042/palyatif-bakim hizmetlerininuygulama-usul-ve-esaslari-.html).
18. Türkiye'de Palyatif Bakım ve Planlama Çalışmaları (http://kanser.org/saglik/upload/20.UKK/Turkiyede_Palyatif_Bakim_ve_Planlama_Calismalari%23Fatih_Goksel.pdf).
19. Palyatif Bakım Merkezleri Mevcut Durum http://www.saglikaktuel.com/haber/palyatif-bakim-merkezleri-mevcut-durumu-31-08-2015-47860.htm
20. (http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2015/08/20150809-10.htm)
21. (http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-44143/palyatif-bakim-hemsireligi-sertifikali-egitim programi-.html).
22. Yildirim B, Tanriverdi O Evaluation of cancer patients admitted to the emergency department within one month before death in Turkey: what are the problems needing attention? Asian Pac J Cancer Prev 2014; 15(1):349–353
23. Özçelik H, Güzel Y, Fadıloğlu Ç, Aksoy F, Uslu Rüçhan, İleri evre kanser hastalarının semptom deneyimleri, ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi Türk Onkoloji Dergisi 2015;30(3):133-139
24. Tanrıverdi O, Yavuzsen T, Akman T, Cay S F, et al. The Perspective of Non-oncologist Physicians on Patients with Metastatic Cancer and Palliative Care (ALONE Study):A Study of the Palliative Care Working Committee of the Turkish Oncology Group (TOG), J Canc Educ (2015) 30:253–259
25. Kafadar D, Ince N, Akcakaya A, Gumus M, Evaluation of Managerial Needs for Palliative Care Centers: Perspectives of Medical Directors, Asian Pac J Cancer Prev, 16 (11), 4653-4658
26. Turgay G, Kav S. Turkish healthcare professionals' views on palliative care. J Palliat Care, 2012;28, 267-73.
27. Özcelik H, Fadıloglu C, Karabulut B , Uyar M. Palliative care activity in the field of oncology in Turkey, Journal of PalliativeCare, 2010;26(4):305-310.

PALYATİF BAKIMDA SIK GÖRÜLEN SEMPTOMLARDA HEMŞİRELİK UYGULAMALARI (AĞRI VE DİSPNE)

HEM. ŞERİFE KARACA

DR. ABDURRAHMAN YURTARSLAN ANKARA ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PALYATİF BAKIM MERKEZİ, ANKARA

Palyatif bakım, yaşamı tehdit eden ciddi bir hastalıkla yüz yüze kalan hastanın başta ağrı olmak üzere semptomlarının tedavisi, fiziksel, psikolojik, manevi ve sosyal gereksinimlerinin karşılanması ile hasta ve hasta yakınlarının yaşam kalitesinin arttırılmasını hedefleyen bir bakım modelidir (1). Ağrı ve dispne palyatif bakımda yüksek görülme insidansları ile acil müdahale gerektiren ve yaşam kalitesini en fazla bozan semptomlardır (2).

AĞRI;

İleri evre kanser hastalarında %75 in üzerinde ağrı insidansı olduğu bilinmektedir (3). Kalp yetmezliğinden ölen hastaların ise yaşamlarının son yılında %78 ağrı çektikleri bildirilmiştir (4).Kronik ve ileri evre hastalıklarda ağrı ile birlikte hareketlilik, dayanıklılık ve yaşam şeklini etkileyen ızdırap total ağrı olarak tanımlanmaktadır.

Hoşa gitmeyen emosyonel bir deneyim olan ağrının etkin tedavisi, ağrıya neden olan faktörler kadar ağrı tipinin ve niteliğinin dikkatli değerlendirilmesi ile mümkün olabilir.Ağrısın süresi akut, kronik veya kaçak ağrıyı belirlemektedir. Nörofizyolojik mekanizmalara göre ise ağrı somatik, visseral, nöropatik olarak ayrılmaktadır. Ağrının şiddeti basit sayısal ve görsel skalalarla, yüz skalaları veya daha komplike ağrı anketleri ile ölçülebilir. Bireysel olarak deneyimlenen ağrı ailelere ve kültürlere göre çok değişik şekillerde tanımlanabilmektedir. Bu nedenle tüm ağrı öyküsünün iyi alınması gerekir (5);

- Ağrı ne zaman başladı?
- Ağrı nerede hissediliyor, başka yerlere yayılımı var mı?
- Ağrıyı nasıl tanımlarsınız (niteliği ve şiddeti)?
- Ağrı sürekli mi, gelip gidiyor mu?
- Ağrıyı artıran veya azaltan durumlar?
- Ağrıyla birlikte olan semptomlar var mı?
- Ağrı hastanın aktivitelerini kısıtlıyor mu?
- Hasta ağrısı için ne düşünüyor?
- Hasta ağrısıyla ilgili ne hissediyor (duygusal etki)?
- Hangi analjezikleri kullanıyor ve bunların etkisi nedir?
- Hastanın ağrı tedavisinden beklentisi nedir?
- Hastanın korkuları var mı?
- Hastanın daha önceki hastalık ve ağrı deneyimi nedir?

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1986 yılında kanser ağrısı için geliştirlen basamak tedavi prensipleri daha sonra diğer kronik ağrılı hastalarda da kullanılmaya başlanmıştır (6). Basamak tedavisinde ağrının şiddetine göre 1. Basamakta; nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar ve parasetamol, 2. Basamakta; zayıf opioidler, 3. Basamakta kuvvetli opioid ilaçlarkullanılmaktadır. Endikasyona göre adjuan ilaçlar her basmakta eklenebilir. İnvaziv girişimler ise her basamakta daha etkin ağrı palyasyonu sağlamak ve ilaçların yan etkilerini azaltmak için uygulanabilir.

Ağrı tedavisinde, ağrının çok boyutlu yapısı gereği analjezik kullanımı yanı sıra fiziksel, psikolojik, sosyal ve manevi gereksinimlerin karşılandığı profesyonelbir ekip stratejisi olmalıdır. Anksiyete, depresyon, uyku bozuklukları, dispne, deliryum gibi sıklıkla birlikte bulunduğu semptomlarla bir bütün olarak ele alınması ağrının yönetimini kolaylaştıracaktır.

DİSPNE;

Palyatif bakımda dispne tanıya bağlı olarak %29 den %90 a varan değişik oranlarda bildirilmektedir (7). Kanser hastalarında yapılan bir çalışmada yaşamlarının son 6 haftasında %70 hastada dispne yakınması olduğu saptanmıştır (8).

Dispne de ağrı gibisubjektif bir deneyim olup, nefes alıp vermenin rahatsız edici farkındalığı olarak tanımlanabilir. Değişik yoğunlukta ve farklı nitelikte hissedilen solunum sıkıntısı birçok fizyolojik, psikolojik, sosyal ve çevresel faktörlerlerle etkileşim halindedir ve sekonder fizyolojik ve davranışsal yanıtlara neden olabilir (9,10). Bu nedenle dispne tedavisi içinde etyopatogeneze göre anksiyete ve depresyon gibi çok farklı nedenlere yönelik stratejiler yer almalıdır (11,12).

Dispne akut, kronik ve terminal dispne olarak sınıflanmaktadır.Kardiyak, pulmoner, kardiyopulmoner nedenlere bağlı veya kardiyak ve

pulmoner olmayan durumlarda gelişebilen dispne fizyolojik mekanizmalarına göre4 alt başlıkta toplanabilir (13).

I. Periferik veya santral kemoreseptörlerin stimülasyonu (PaO_2, $PaCO_2$, pH); hipoksi, hiperkapni, asidoz ve pulmoner ödeme bağlı dispne
II. İntrapulmoner reseptörlerin uyarılması (hava yolu reseptörleri, akciğer volümüne bağlı gerilme reseptörleri, ödem ve vasküler konjesyona duyarlı C lifleri/J reseptörleri);pulmoner hipertansiyon, pulmoner embolizm, KOAH, pulmoner fibrozis, bronkokonstrüksiyon, akciğer kanseri, pnömokonyoz, ARDS, kistik fibrozis ve astım da görülen dispne
III. Göğüs duvarı veya respiratuar kas mekanoreseptörlerinin uyarılması (kas uzunluğu, kasılması veya hareketindeki değişikliğe yanıt veren algılayıcılar); respiratuar kas fonksiyonunun bozulmasına neden olan nöromusküler hastalıklar, plevral effüzyon, kot fraktürü, akciğer kanseri ve kifoskoliyozda görülen dispne
IV. Motor komutun artması (santral sinir sisteminden respiratuar sisteme iletilen efferent motor nöron aktivitesinde artış); ekzersiz, respiratuar kasların zayıflığı, KOAH, obeziteye bağlı dispne

Klinikte dispne sistematik olarak değerlendirilmelidir. Dispneyi arttıran veya azaltan faktörler, özelliği ve şiddeti, dispnenin hissedildiği bölge veya yayılımı, subjektif tanım ve zamanlama kapsamlı bir değerlendirmede yer almalıdır. Dispnenin ölçümünde hastanın kendisinin istirahatte tanımladığı sayısal (numeric rating scale), görsel (visual anologue scale, VAS) skalalar ve Borg skalası sıklıkla kullanılmaktadır. Yaşam sonunda bilişsel fonksiyonlarında bozulma olan veya iletişimde güçlük çekilen hastalarda ise davranışsal bir ölçek olan solunum sıkıntısı ölçeğinin (respiratory distress scale) kullanılması önerilmektedir (2).

Etyopatogenez göz önünde bulundurularakfarmakolojik ve nonfarmakolojik girişimler dispne tedavisinde kullanılabilir. Terminal dispne tedavisinde opioidlerin etkinliği bilinmektedir (14). Yine yaşam sonunda ileri evre kanser hastalarında opioidlere ek olarak korku ve anksiyeteyi azaltmak için benzodiazepinlerin kullanılması önerilmektedir (15).Oksijen hipoksik dipnede önerilmekle birlikte terminal dispnede de anksiyeteyi azaltarak konfor sağlayabilmektedir. Dispne tedavisinde solunum egzersizleri, relaksasyon/uğraşı terapileri, psikoterapi, akupunktur gibi çok sayıda nonfarmakolojik girişim tanımlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/
2. Bookbinder M, McHugh ME. Management in palliative care and end of life care. Nurs Clin N Am 2010;45: 271-327.
3. Bonnica JJ. Cancer pain: current statusand future needs. In: Bonica JJ, ed. The Management of Pain, 2nd edition. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990: 400-445.
4. McCarthy M, Lay M, Addington-Hall J. Dying from heart disease. J Roy Coll Phys 1996;30:325-328.
5. Bennett M, Forbes K, Faull C. The principle of pain management. In:Faull C, Carter Y, Daniells L, ed. Handbook of Palliative Care, 2nd edition. Blackwell Publishing Ltd. 2005: 116-149.
6. World Health Organization. Cancer Pain Relief. Geneva: World Health Organization 1986.
7. Rousseau P. Nonpain symptom management in terminal care. Clin Geriatr Med. 1996;12:313-327.
8. Davis C. Palliative Care and Rehabilitation of Cancer Patients. Boston, Mass: Kluwer Publishers; 1999.
9. American Thoracic Society. Dyspnea: mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. Am J Respir Crit Care Med. 1999;159: 321-340.
10. Lenz ER, Suppe F, Gift AG, Pugh LC, Milligan RA. Collaborative development of middle-range nursing theories: toward a theory of unpleasant symptoms. ANS Adv Nurs Sci. 1995;17:1-13.
11. Ripamonti C. Management of dyspnea in advanced cancer patients. Support Care Cancer. 1999;7: 233-243.
12. Runo JR, Ely EW. Treating dyspnea in a patient with advanced chronic obstructive pulmonary disease. Best Pract. 2001;175: 197-201.
13. Spector N, Klein D. Chronic critically ill dyspneic patients: mechanisms and clinical measurement. AACN Clin Issues. 2001,12:220-233.
14. Jennings AL, Davies AN, Higgins JP, et al. A systematic review of the use ofopioids in the management of dyspnea. Thorax 2002;57(11):939–44.
15. Navigante AH, Cerchietti LC, Castro MA, et al. Midazolam as adjunct therapy tomorphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients withadvanced cancer. J Pain Symptom Manage 2006;31(1):38–47.

PALYATİF BAKIMDA SIK GÖRÜLEN SEMPTOMLARDA HEMŞİRELİK UYGULAMALARI (AĞRI VE DİSPNE)

UZM. HEM. ELİF SÖZERİ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ, HEMŞİRELİK BÖLÜMÜ, ANKARA

Palyatif bakım, yaşamı tehdit eden bir hastalıkla yüz yüze kalan, hasta ve hasta yakınlarının, yaşam kalitesinin artırılmasına yönelik bir yaklaşım olup, başta ağrı olmak üzere fiziksel, psikososyal ve manevi problemlerin erken tanı ve tedavisini hedefler. Bu hedefler içerisinde ağrı ve dispne gibi sıkıntı veren semptomların rahatlatılması da yer alır (Palyatif Bakım Derneği, 2015).

Potter ve ark. (2003) tarafından yapılan çalışmada palyatif bakım servisinde yatan hastaların %64'ünde ağrı ve %31'inde ise dispne semptomlarının yaşandığı belirlenmiştir. Ülkemizde palyatif bakım kliniğinde yatan hastalarda görülen semptomlar ve palyatif bakımın semptom kontrolüne etkisinin değerlendirildiği çalışmada (n= 108) hastaların %90'ının palyatif bakım kliniğine kabul sırasında ağrı, %59'unun ise nefes darlığı yaşadığı ifade edilmiştir (Uysal ve ark. 2015).

AĞRI

Kanser hastalarının çoğu tanı öncesi, tedavi sırasında ve hastalığın ilerleyen dönemlerinde farklı şiddetlerde ağrı deneyimlemektedir (Wilkie & Ezenwa, 2012). Kanser hastasında ağrı görülmesinin pek çok nedeni vardır. Tümörün bası ya da kompresyonu, cerrahi, kemoterapi ya da radyoterapi tedavileri, yapılan tanı işlemleri, postherpetik nevraljiler gibi kanser dışı nedenler de ağrı oluşumuna neden olabilir (Sarıhan ve ark. 2012).

Palyatif bakım alan kanser hastalarında ağrının düzenli aralıklarla değerlendirilmesi, bakım ve tedavi uygulamalarının etkinliğinin değerlendirilmesi açısından oldukça önemlidir. Ağrının şiddeti, karakteri, yeri, gün içinde görülen değişiklikleri, ağrıyı artıran ve azaltan sebepler, ani atakların olup olmadığı, kullanılan tedavinin hastanın beklentilerini karşılayıp karşılamadığı, yan etkiler, tolerans gelişip gelişmediği, hastanın rutin yaşamını ve uyku düzenini ne kadar etkilediği değerlendirilmelidir (Yılbaş & Çelebi, 2014).

Ağrının değerlendirilmesinde Numerik Ağrı Skalası, Görsel Analog Skala, Sözel Tanımlama Skalaları, Yüz İfadesi Skalası gibi pek çok yöntem kullanılabilir. Yapılan çalışmalarda kognitif bozuklukları olan hastalarda ağrı değerlendirilmesinin gerekliliği vurgulanmaktadır. Palyatif bakım hastalarında bu durum daha da fazla önem kazanmaktadır. Sözel belirtilerin, yüzü ifadesinin, vücut hareketlerinin, sosyal ilişkiler ve aktivitelerinde ağrı varlığını düşündürecek davranışlar açısından değerlendirilmesi gerekir. Ciddi kognitif bozukluğu olan hastalarda ise davranış değerlendirmesi ve hasta yakınlarıyla görüşme yöntemleri daha objektif bir değerlendirme yapabilmek ve yetersiz tedaviden kaçınmak için tercih edilebilir (Sarıhan ve ark. 2012; Yılbaş & Çelebi, 2014; Groninger & Vijayan, 2014). Palyatif bakımda ağrı yönetimi farmakolojik, non farmakolojik uygulamalar ve girişimsel analjezi teknikleri başlıkları altında ele alınmıştır.

Farmakolojik Uygulamalar; Palyatif bakım hastalarında ağrı tedavisinin farmakolojik yönetiminin temelini Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün Kanser Ağrısı Tedavisi Programının önerdiği " Analjezik Merdiven Tedavisi oluşturmaktadır. (Sarıhan ve ark. 2012; Groninger & Vijayan, 2014).

Tablo 1: DSÖ tarafından önerilen Kanser Ağrı Tedavisi, Analjezik Merdiven protokolü

Basamak 1*	Basamak 2*	Basamak 3
Nonopioid±Adjuvan	Zayıf opioid + nonopioid ± adjuvan	Güçlü opioid + nonopioid ± adjuvan

*Ağrı sürüyor/artıyor DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

Terminal dönem hastalarda ağrı tedavisinde bazı noktalara dikkat edilmelidir. İlaçların ağrı oldukça değil, ağrının gelişmesini önlemek amaçlı düzenli aralıklarla kullanılmasıdır. Genellikle peroral yol ve uzun etkili preparatlar tercih edilir. Sublingual, bukkal ve transdermal yol da kullanılabileceği unutulmamalıdır. Kaçak ağrı ya da ağrıyı artıran durumlara karşı ek analjezik ihtiyacının önceden düşünülmesi, bu durumlardaki tedavinin planlanması gerekir. Terminal dönem hastalarda bağımlılığın sanılandan çok daha nadir olduğunu bilerek, bu yanlış inanışa bağlı yetersiz ağrı tedavisinden kaçınılmalıdır. Ağrının ilaçlarla kontrol altına alınamadığı durumlarda ise uygun hastalarda girişimsel tedaviler tercih edilebilir (Yılbaş & Çelebi, 2014).

Nonfarmakolojik Uygulamalar; Gevşemeyi sağlayarak, ağrı, stres ve anksiyeteyi azaltarak ve uykuyu artırarak ağrının azaltılmasında kullanılmaktadır. Bu amaçla masaj, transkütan elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), sıcak-soğuk uygulama, akupunktur, fizik tedavi ve gevşeme hareketleri, müzik gibi kognitif davranışsal teknikler de son yıllarda kronik hastalarda sıklıkla palyatif bakımın bir parçası olarak farmakolojik yöntemlere eşlik edecek şekilde kullanılmaktadır (Yılbaş & Çelebi, 2014; Gutgsell ve ark. 2013).

Girişimsel Analjezi Teknikleri; DSÖ'nün, analjezik basamak uygulamasının başarılı olamadığı hastaların ağrı kontrolü için yeni basamak önerileri bulunmaktadır. Bu basamaklar spinal opioid uygulamaları ve sinir blokları başta olmak üzere girişimsel ağrı kontrolü yöntemlerini içerir (Sarıhan ve ark. 2012).

DİSPNE

Nefes darlığı ya da nefes yetmezliği olarak da adlandırılan dispne üç ana fizyolojik anormallik sonucu oluşur. A) hava yolu tıkanıklığı gibi ventilasyonun gerçekleşmesi için efor artıran durumlar B) solunum kaslarının zayıflaması C) ventilasyon gereksinimini artıran ateş, anemi vb. durumlar olarak sıralanabilir. Kanser hastalarında dispne nedenleri de bu fizyolojik nedenlerle oluşur. Tümör, **kronik obstrüktif akciğer hastalığı, reaktif hava yolları,** fibroz, efüzyon, enfeksiyonlar, pulmoner hipertansiyon, kalp yetmezliği, pulmoner emboli, anemi, yorgunluk, kanser ve tedavileriyle ilişkili semptomlar (anoreksiya/kaşeksi, yorgunluk, kaslarda güçsüzlük vb.) gibi pek çok neden kanser hastalarında dispne etiyolojisinde rol oynamaktadır. Bu etiyolojilerle gelişen dispne kanser hastaları tarafından sık deneyimlenen semptomlardan biridir. İnsidansı terminal dönemde önemli derecede artmaktadır. Semptomun subjektif nitelikte olması bu semptomun klinik yönetimini zorlaştırmaktadır. Semptomun yönetiminde hasta merkezli yaklaşım gösterilmeli ve birey bütüncül olarak ele alınmalıdır. Tedavi ve bakım amaçları hasta, ailesi ve bakım verenleri de kapsayacak şekilde belirlenmelidir.

Kanser hastasında maksimal tedavi uygulanmış, değiştirilebilir fizyolojik nedenler tanımlanmıyor ve hastanın dispnesi dirençli ise klinik yaklaşımda hastalıktan ziyade dispne semptomunun yönetimine odaklanılmalıdır. Kanser hastalarında dispnenin yönetiminde cerrahi, farmakolojik ve non farmakolojik uygulamalar yer alır.

Cerrahi; Akciğer kanserli hastalarda dispne tümörün neden olduğu hava yolu obstriksiyonu ya da plevral efüzyon gibi nedenlerle de gelişebilir. Bu durumda cerrahi tedavinin ayrılmaz bir parçası olarak düşünülebilir. Plevral kateter, uygun hastalar için akciğer volüm küçültücü cerrahi ve bronşiyal stent uygulamaların kullanımı güçlü kanıtlarla desteklenmektedir.

Farmakolojik Uygulamalar; Opioidler dispnenin farmakolojik yönetiminin temelini oluşturur. Direkt olarak ventilatasyona ve vazodilatasyona etkisi, indirekt olarak anksiyete ve ağrıyı da rahatlatmasından da dolayı tercih edilmektedir. Sürekli salınım gösteren 10 mg oral morfin uygulanması kabul edilebilir bir başlangıç tedavisidir ve semptomun rahatlatılmasına yardımcı olur. Semptomun yönetiminde opioidlerin intravenöz ya da oral kullanımı önerilir. İnhale furosemid bir diğer farmakolojik yaklaşımdır. Öksürük refleksi üzerine inhibitör etkisi, astımda bronkonstriksiyonu önleyici etkisi ve solunum yolu epitelinde duyusal sinir uçlarındaki olası etkilerinden dolayı tercih edilmektedir. Ancak kullanımı için daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır. Farmakolojik yaklaşımlar içerisinde oksijen uygulaması da yer alır. Şiddetli hipoksemisi olan hastalarda (dinlenme sırasında $PaO_2 \leq 55$ mmHg) oksijen terapisinin kullanılması gereklidir. Hafif ve orta şiddette hipoksemisi olan hastalarda ($PaO_2 \geq 55$ mmHg) ise hastaya özgü uygulama yapılmalı ve hasta üç gün içinde yarar görmezse tedaviye devam edilmemelidir. Anksiyolitikler ve helioks gibi farklı farmakolojik uygulamaların dispne yönetiminde kullanımı için ise kanıt düzeyi yüksek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Nonfarmakolojik Uygulamalar; Dispne yönetiminde bazı hastalar için ucuz, güvenli ve basit uygulamalar olarak tercih edilebilmektedir. Fan ve uygun hastalarda pulmoner rehabilitasyon bu uygulamalar içerisinde yer alır. Tamamlayıcı bir uygulama olarak ta akupunktur kullanımı önerilebilmektedir (Kamal ve ark. 2012; Abernethy ve ark. 2012).

Sonuç olarak; Ağrı ve dispne semptomları palyatif bakım hastalarında sıklıkla görülen semptomlardır. Hemşireler bu semptomları uygun değerlendirme araçları ile değerlendirmelidir. Solunum sayısı, hızı, derinliği, oksijen saturasyonu, PaO_2, $PaCO_2$ değerleri izlenmeli, hastanın rahat edeceği pozisyon verilmeli (semifowler, ortopne pozisyonları), hastanın anksiyetesinin rahatlatılması sağlanmalı, aktivite planlaması yapılmalı, oksijen tedavisi hastaya özel olarak uygulanmalı ve uygulanan tedavilerin yan etkileri de değerlendirilerek yönetilmelidir. Ağrı yaşayan hastalarda kapsamlı ağrı değerlendirilmesi yapılmalı, ağrının hastanın aktivitelerine etkisi de değerlendirilmelidir. DSÖ'nün basamak tedavisine uygun şekilde hastanın ağrı şiddetindeki azalma yakından takip edilmeli, özellikle opioidlerin yan etkileri değerlendirilmelidir. Hastaya, uygun farmakolojik ve non farmakolojik uygulamaların kullanımında da hemşireler sorumluluklarını yerine getirmelidir.

KAYNAKLAR

1. Palyatif Bakım Derneği (2015). http://www.palyatifbakim.org/bulten/palyatif-bakim-dernegi-bulten-2015.pdf
2. Potter J, Hami F, Bryan T, QuigleyC. Symptoms in 400 patients referred to palliative care
3. services:Prevalence and patterns. Palliat Med. 2003; 17(4):310-4.
4. Uysal N, Şenel G, Karaca Ş, Kadıoğulları N, Koçak N, Oğuz G. Symptoms seen in inpatient palliative care and impact of palliative care unit on symptom control. Agri. 2015;27(2):104-10.
5. Wilkie DJ, Ezenwa MO. Pain and symptom management in palliative care and at end of life. Nurs Outlook. 2012; 60(6):357-64.
6. Sarıhan E, Kadıoğlu E, İğde FA. Kanser Ağrısı, Tedavi Prensipleri ve Dünya Sağlık Örgütü Ağrı Basamak Tedavisi. Nobel Med 2012; 8(1): 5-15.
7. Yılbaş AA, Çelebi N. Palyatif Bakımda Ağrı Tedavisi ve Sorunlar. Journal of Anesthesia - JARSS 2014; 22 (3): 124-134.
8. Groninger H, Vijayan J. Pharmacologic management of pain at the end of life. Am Fam Physician. 2014 Jul 1;90(1):26-32.

9. Gutgsell KJ, Schluchter M, Margevicius S, DeGolia PA, McLaughlin B, Harris M, Mecklenburg J, Wiencek C. Music therapy reduces pain in palliative care patients: a randomized controlled trial. J Pain Symptom Manage. 2013; 45(5):822-31.
10. Kamal AH, Maguire JM, Wheeler JL, Currow DC, Abernethy AP. Dyspnea review for the palliative care professional: treatment goals and therapeutic options. J Palliat Med. 2012; 15(1):106-14.
11. Abernethy AP, Kamal A, Maguire JM, Currow DC. (2012) What Interventions Are Effective for Managing Dyspnea in Cancer?.
12. https://books.google.com.tr/books?id=j0rCsKtCnq8C&pg=PA103&lpg=PA103&dq=What+Interventions+Are+Effective+for+Managing+Dyspnea+in+Cancer?&source=bl&ots=AzvaFOXzq5&sig=WN7rDkaVbcHNgOA71q_kGId4Dk&hl=tr&sa=X&ved=0ahUKEwiFy9zAzvzKAhUsAZoKHddECKUQ6AEILTAC#v=onepage&q=What%20Interventions%20Are%20Effective%20for%20Managing%20Dyspnea%20in%20Cancer%3F&f=false

SİTOTOKSİK İLAÇLARIN HAZIRLANMASI VE UYGULANMASINDA GÜVENLİK ÖNLEMLERİNDE YENİ VE KANIT TEMELLİ UYGULAMALAR

HEM. GÜLDER GÜMÜŞKAYA

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ HASTANESİ, ANKARA

Kanser tedavisinde, ilaçla tedavi/kemoterapi uygulamaları önemli bir yer tutmakta ve yaygın tedavi yöntemi olarak tüm kurumlarımızda uygulanmaktadır. Bu ilaçların temini, hazırlanması, depolanması, taşınması, hastaya verilmesi, atıklarının bertaraf edilmesi sırasında hastalar ve sağlık çalışanları bu ilaçların zararlı etkilerine maruz kalabilmektedirler.

Gerek hastaların ve sağlık çalışanlarının korunması gerekse bu ilaçların hazırlayıcısı ve uygulayıcılarının güvenli çalışma ortamında hizmet vermelerinin sağlanması amacıyla kemoterapi hazırlama ve uygulamalarının belirli standartlar doğrultusunda yapılması gerekmektedir.

Yapılan çalışmalar yetersiz güvenlik önlemi alındığında sitotoksik ilaçların kontaminasyon riskinin arttığına, yine güvenlik önlemleri yeterli şekilde alındığında kontaminasyon riskinin azaldığına dikkat çekmektedir.

Sitotoksik ilaçlara maruziyeti en aza indirmek için gerekli olan koşullar ve alınması gereken önlemler;

1. İLAÇ HAZIRLAMA ORTAMI

Giriş-çıkışların sınırlı olduğu, sadece antineoplastik ilaç hazırlığı yapılmak üzere ayrılmış bir yer olmalı ve bu ortamda biyolojik güvenlik kabini içinde kullanılmak üzere kemoterapi örtüsü, kapalı sistem ilaç nakil gereçleri, tehlikeli atık kutusu bulunmalıdır. İlaç hazırlığında kemoterapi önlüğü, eldiveni, bone ve gerekirse sperli gözlük kullanılmalı; yine kemoterapi hazırlama ortamında lavabo, kaza ile dökülme durumlarında kullanılacak malzeme ve dökülmelere yönelik yazılı yönergelerin bulunması gerekmektedir.

İlaç hazırlama alanında acil durumlarda göz yıkamak için göz yıkama musluğu olmalı ya da NaCl solüsyonları hazır bulundurulmalıdır.

2. İLAÇ HAZIRLIĞI İÇİN BİYOLOJİK GÜVENLİK KABİNİ (BGK) KULLANIMI

Tercih edilen sınıf II Tip B ya da sınıf III Hepa filtreli, vertikal (Dikey) hava akımlı biyolojik kabinlerdir. Bacalı olması tercih edilmelidir.

BGK' ların teknik bakımı, bir yerden bir yere taşınırken ve düzenli olarak altı ayda bir olmak üzere bu alanda uzman bir teknisyen tarafından yapılmalıdır. Kabin kullanılmadığı zaman camı kapalı olmalı, 24 saat 7 gün sürekli çalışmalıdır.

Günlük temizliği üretici firmanın önerilerine göre olmalıdır. Su ve deterjanla temizlenmelidir.

Kapalı sistem ilaç nakil gereçleri: Çevreyi kontamine edicilerin sisteme taşınmasını ve ilacın sistem dışına kaçmasını veya buharlaşmasını mekanik olarak engelleyen sistemlerdir. (İSOOP)

Tehlikeli ilaçların paketlenmesinden imhaya kadar geçen sürede kapalı transfer sistemleri kullanılması önerilir.

Kemoterapi örtüsü: Üstü emici özellikte, altı geçirgen olmayan kumaştan yapılmış tek kullanımlık örtülerdir, BGK içinde kullanılır.

3. KİŞİSEL KORUYUCU MALZEMELER

Eldiven: Pudra içermeyen, lateks, nitril, poliüretan yada neopren içerikli eldivenler kullanılmalıdır. Kalın eldivenlerin daha iyi koruma sağladığı düşünülmesine rağmen kalınlık her zaman koruma düzeyini belirtmez, hatta işlemsel faaliyetleri olumsuz etkileyebilir. Eldivenin kalınlığından ziyade üretici firma tarafından yapılan geçirgenlik/güvenirlilik testleri dikkate alınmalıdır.

Tehlikeli ilaçların taşınması, depolanması, hazırlanması, uygulanması, atıkların yok edilmesi ve dökülmelerde çift kemoterapi eldiveni giyilmelidir. Kullanmadan önce eldivenin sağlamlığı kontrol edilmelidir. Eldivenler düzenli olarak 30-60 dakikada bir (eldiven geçirgenliğinde süre etken olduğu için) ve yırtılma ya da tehlikeli ilaçla kontamine olma durumunda derhal değiştirilmelidir. Pudralı eldivenler tozlanma yoluyla kontaminasyonu artırabileceğinden ve deri absorbsiyonunu artırdığı için kullanılmamalıdır.

Eldivenleri çıkardıktan hemen sonra eller su ve sabunla yıkanmalıdır.

Kemoterapi önlüğü: Tehlikeli ilaçların hazırlanması, uygulanması, bu ilaçlarla yakın zamanda tedavi edilmiş hastaların atıklarının yok edilmesi ve tehlikeli ilaç döküntülerinin temizlenmesi sırasında kemoterapi önlüğü

giyilmelidir. Önü geçirgen olmayan ve kapalı, uzun kollu, manşetleri elastik ya da örgü şeklinde olan pamuklu kumaştan yapılmış önlük giyilmelidir. Kumaş, laboratuar önlükleri, cerrahi önlükler ve geçirgenliği olan önlükler kontaminasyonu artıracağından kullanılmamalıdır.

Her kullanımdan sonra önlükler atılmalıdır. Aynı önlüğün ikinci kullanımı kontaminasyonu artırmaktadır. Önlükler sulandırma sırasında 2-3 saatten daha fazla giyilmemelidir ve zarar gördüğünde (yırtılma vb) ya da kontamine olduğunda (eldiven değişiminde, ilaç dökülmesinde v.b) hemen değiştirilmelidir.

Maske: İnhalasyon yoluyla kontaminasyonu önlemek için N95 maske önerilmektedir. Cerrahi maskeler tehlikeli ilaçların hazırlanması ve uygulanmasında kullanıma uygun değildir.

4. İLAÇ HAZIRLAMADA ALINMASI GEREKEN ÖNLEMLER

Eller yıkanır, önce 1.kemoterapi eldiveni giyilir, uzun kollu kemoterapi gömleği eldiven altta kalacak şekilde giyilir, 2. kemoterapi eldiveni gömleğin kolu üzerine çekilerek giyilir. Gerekirse maske ve gözlük kullanılır.

İlaçlar isteme göre 5 doğru kontrolü yapılarak, mümkünse kırılma riski olmayan serumlara kapalı sistem ilaç nakil gereçleri kullanılarak hazırlanır. Atıklar tıbbi atık kutusuna atılır. İlaç hazırlanan alanda yeme, içme, yiyecek depolama, sigara kullanma, çiklet çiğneme ve kozmetik kullanma gibi davranışlarda bulunulmaz.

5. SİTOTOKSİK İLAÇLARIN TAŞIMA, DEPOLAMA VE SAKLANMASINDA YAKLAŞIMLAR

- İlaçlar eğitimli personel tarafından, delinme ve yırtılmaya dayanıklı plastik torbalarda taşınır.
- Antineoplastik ilaçların saklandığı ortam ve buzdolabında yiyecek bulundurulmamalıdır.
- Hasarlı ilaç ve ampuller artıkların yok edilme prosedürüne göre uygun şekilde yok edilmelidir.
- İlaçlar üzerinde belirtilen ısıda muhafaza edilmeli, ilaçların taşınmasında da özellikle soğuk zincir gerektiren ilaçların taşınmasına ve saklanmasına yönelik prosedür oluşturulmalıdır.
- Son kullanma tarihleri sık sık gözden geçirilmeli, miadları geçmiş ilaçlar eczaneye geri gönderilmelidir.
- Eczaneye gönderilen ilaçlar için ayrıntılı rapor tutulmalı, nasıl yok edildiği rapora eklenmelidir.

6. UYGULAMADA ALINMASI GEREKEN ÖNLEMLER

- Girişimlerden önce ve sonra eller yıkanmalı,
- Kemoterapi eldiveni, gömlek, gerekirse gözlük kullanılmalı,
- İlaç uygulama alanının altına tek kullanımlık geçirgenligi olmayan örtü serilmeli,
- Dökülmelerde ve kaza ile maruziyette gerekli prosedürler uygulanmalı,
- Bütün uygulamalarda koruyucu tıbbi araçlar (iğnesiz ve kapalı transfer sistemleri gibi) ve teknikler (IV setin kabin içinde serum torbasına takılması gibi) kullanılmalı,
- P.O. ilaç hazırlama sürecinin herhangi bir *aşamasında görev alan herkes (ilaç paketini açma, etiketleme, hastaya verme,* kontamine atıkların atılması) kemoterapi eldiveni ve gömlek giymelidir.

7. KAZA İLE MARUZİYET VE DÖKÜLMELERDE ALINMASI GEREKEN ÖNLEMLER

Deriye maruziyet durumunda etkilenen deri su ve sabunla derhal yıkanır. Göze maruziyet durumunda izotonik serum fizyolojik yada çeşme suyuyla göz 15 dakika sürekli yıkanır ve acil göz muayenesi sağlanır.

Dökülmelerde dökülme seti kullanılmalıdır. Dökülme seti kolay ulaşılabilir bir yerde bulundurulmalı, dökülme meydana geldiğinde kontamine alan uygun şekilde temizlenmelidir.

Kontamine alan (hasta, yatak, yerler, aletler v.s) izole edilmeli, hastaların ve çalışanların mutlak güvenliği sağlanmalıdır. Eğer varsa cam kırıkları ve diğer meteryaller fırça ve faraşla toplandıktan sonra, emici pet kullanılarak sıvıların çevreye yayılması engellenmelidir. Temizlik üç kez deterjanlı, üç kez duru suyla dıştan içe doğru (temiz alandan kirli alana doğru) yapılmalıdır.

8. ATIKLARIN YOK EDİLMESİ SIRASINDA ALINMASI GEREKEN ÖNLEMLER

Personel eğitimli olmalı, atıkların kırılmayan ve parçalanmayan malzemeler olmasına dikkat edilmeli (örneğin;cam yerine torba serumlar kullanmak gibi), atıkların toplanması ve taşınması sırasında eldiven ve gömlek giyinmelidir. Özel atık işareti uygun yerlerde bulunmalıdır.

9. PERSONELİN TIBBİ İZLEMİ

- İşe yeni başlayanlara tıbbi izlem (tam kan sayımı, fizik muayene, öykü, karaciğer fonksiyon testleri, idrar analizi),
- Periyodik olarak 2-3 yılda bir tıbbi izlem,
- Maruziyet sonrası tıbbi izlem ve kayıt,
- Kemoterapi ünitelerinden ayrıldığı sırada tıbbi izlem,
- Hamile olan veya çocuk sahibi olmayı planlayan ve emzikli anneler yada başka tıbbi nedenlerle ilaçlara maruz kalması yasaklanan personel bu alanda görevlendirilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. American Society of Health-System Pharmacist. ASHP Guidlines on Handling Hazardous Drugs. 2006;63:1172–1193
2. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP Technical Assistance Bulletin on Handling Cytotoxic and Hazardous Drugs,1996
3. Antineoplastik İlaç Hazırlama Merkezinin Kurulması, Sağlık Bakanlığı, 10.05.2005 Tarih ve 9260 Sayılı Genelge
4. Antineplastik İlaçların Güvenli Kullanım Standartları Rehberi, Onkoloji Hemşireliği Derneği - 2009
5. İSOOP, International Society of Oncology Pharmacy Practitioners
6. NIOSH ALERT, Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings, PUBLİCATİON NUMBER 2004-165, September 2004. www.cdc.gov/niosh
7. Personal Protective Equipment for Health Care Workers Who Work with Hazardous Drugs DHHS (NIOSH) Publication No. 2009–106
8. Medical Surveillance for Healthcare Workers Exposed to Hazardous Drugs DHHS (NIOSH) Publication Number 2013-103

SAĞLIK PROFESYONELLERİ AÇISINDAN KANSER VE KANSER SONRASI YAŞAM

UZM. HEM. AYŞİN KAYIŞ

ACIBADEM ATAKENT HASTANESİ, İSTANBUL

Kanser bir kriz durumudur ve sağlıklı yaşamdan, hastalık, ölüm tehdidi ve uyuma uzanan bir süreçtir. Kanserli hastada, tanı aşamasından başlayarak tedavi aşamalarının tümünde farklı emosyonel ve davranışsal tepkiler ortaya çıkar.

Hastalık yaşantısındaki belirsizlik algısını tahmin edilmeyen bulgular, bilgi eksikliği ve anlaşılır olmayan açıklamalar gibi çeşitli faktörler etkileyebilir. Belirsizlik, bireyin karar vermesini engelleyebilir; Kaygı, korku, öfke, çaresizlik, gerginlik ve depresyon gibi olumsuzluk duygular yaşatabilir.

Kanser; Yüzyıllar boyunca kanser ölümcül bir hastalık olarak kabul edilmekteydi. Tıptaki bilgi ve teknolojideki ilerlemeler sayesinde bir çok hastada erken evre kanser tipleri tedavi edilebilmektedir. Her şeye rağmen, bir çok hasta ilk kanser tanısı aldığında kendilerini kötü hisseder, bir şok ile karşı karşıya kalır, kafaları karışır ve bir çoğunun bu hastalığa karşı güçlü bir savaş vermeleri gerekir. Hastalar belirsiz bir gelecek korkusu ile hastalıklarının getirdiği stres ile başedebilmek için kendilerine destek sağlayacak kaynaklara ihtiyacı vardır. Ülkemizde kanser Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre ölüm nedenleri arasında 2. sırada yer almaktadır.

Kanserli hastada, tanı aşamasından başlayarak tedavi aşamalarının tümünde çok değişik emosyonel ve davranışsal tepkiler ortaya çıkar. Bu tepkilerin tümünün psikopatolojik olarak değerlendirilmesi veya hepsinin normal olarak kabul edilmesi yanlıştır. Önemli olan o hasta için neyin uyuma yönelik olduğunun ya da olmadığının belirlenmesidir. Bu nedenle uyumda rol oynayan faktörlerin anlaşılması önemlidir. Bu faktörleri üç platformda ele almak uygun olacaktır. Toplumun kanser hastalığı ile ilgili algısı, hatta hekimin, hemşirenin hastalığı algılaması, hastanın kendini ve hastalığını algılamasını etkiler. Hastanın ve hasta ailelerinin, bilgilendirilmiş onam ve tedavi seçeneklerini bilme yönelimleri, sessiz tutumun aşılmasında ve hastanın uyum çabasının geliştirilmesinde katkı sağlamaktadır.

Hastalık deneyimi her kişiye göre farklı yaşanır ve bu farkı yaratan birçok faktör kişinin tepkisinde belirleyici rol oynar. Hastalık algısı yaklaşımı psikoloji alanındaki daha geniş değişikler çerçevesinde değerlendirilerek daha iyi anlaşılabilir.

Hasta olan, kanser olan birey sağlık çalışanı olduğunda hasta ve tedavisini, bakımını üstlenen çalışanlarduygusal ve davranışsal olarak etkilenebilmektedir. Hastanın uyumu kadar sağlık çalışanının da uyumu farklılık gösterebilir. Hasta olan sağlık profesyonelinin algısını değerlendirmek, hastalığı ve tedavisi hakkındaki bilgi düzeyini değerlendirmek ve tedaviye katılımını sağlamak önemlidir. Ancak tevavi ve bakımını üstlenen sağlık çalışanı, onkoloji hemşiresinin hastalık algısı, hasta ile ilgili duyguları ve yaşadığı deneyim önemlidir.

Sağlık çalışanı kanser olduğunda: Hastalık ve tedavi hakkındaki bilgi düzeyleri iyi olabilir. Ancak bilgi sahibi olmaları nedeniyle tedaviye müdahale edebilirler. Kabullenme düzeyleri farklılık gösterebilir. Yaşadıkları sorunları kendi başına halletme çabasına girebilirler. Bu nedenle tedaviye katılımları için işbirliğini sağlamak gerekmektedir. Tedavi sonrasında yan etki yaşama durumunda semptom yönetiminde acile gitmeme, doktora gitmeme, aramama yada primer doktor, hemşiresi yerine farklı biri ile görüşme yapabilmektedirler. Bazı sorunlarını gizleme eğilimleri olabilmektedir. Psikososyal sorunlarını paylaşmaları, kendilerini açmaları, duygusal çözülmeleri daha uzun sürebilmektedir.

Kanser hastası sağlık çalışanına hizmet veren sağlık profesyonelleri de faklı duygu ve yaklaşımlariçinde olabilmektedir. Empati yapmaya çalışırken özdeşleşmeye kayabilir ve sempati gelişebilir. Nasıl davaranacağını bilememe, heyecanlanma, çaresizlik vb duygular yaşayabilir. Diğer hastalardan daha fazla ilgilenme, daha fazla zaman ayırma olabilir. Bu davranışlarının altında eşit davranmadığı düşüncesi karmaşık duygular hissetmesine neden olabilir. Performans anksiyetesi ortaya çıkabilir ve bu durum çalışanın motivasyonunu ve iş doyumunu olumsuz etkileyebilir.

Teröpatik bir ortam hazırlanmalı ve hastayı birey olarak ele alıp, fiziksel ve psikososyal olarak tanılamak gerekmektedir. Sağlık çalışanı olması nedeniyle; bilgi düzeyi iyidir varsayımından yola çıkarak daha

az bilgilendirme yada daha fazla zaman ayırma olmamalı. Multidisipliner anlayışla ele alınmalıdır.

Tedavi sonrası yaşama dönüş, sosyal destek ve sosyal hayatın devamı sağlanmalı. Hasta ekip ilişkisi ile psikoonkolojik terapötik girişimler ile desteklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Altınbaş M, Gönül AS, Psikoonkoloji. Hematoloji-Onkoloji, 2001; 3(3);210-21
2. Armay Z.,Özkan M., Kocaman N., Özkan S., Hastalık Algısı Ölçeğinin Kanser Hastalarında Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. Klinik Psikiyatri. 2007, 10:192-200.
3. Bag B. Psikoonkoloji, psikososyal sorunlar ve ölçüm yöntemleri, Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, CurrentApproaches in Psychiatry 2012; 4(4):449-464.
4. Karabulutlu E, Tan M. Social Support and Hopelessness in Turkish Patients With Cancer, Cancer Nursing, 2005; Vol.28, No.3.
5. Johnson BS. The 5 R's of becoming a psychiatric nurse practitioner: rationale, readying, roles, rules and reality. J. Psychosoc Nurs Ment Health Serv. 1998;Sep. 36(9):20-4.
6. Öz F. Sağlık ve Hastalık. Sağlık Alanında Temel Kavramlar. Ankara. 2004;11-31.
7. Chu-Hui-Lin Chi. The role of hope in patients with cancer. Oncology Nursing Forum, 2007;
8. Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı, Epidemiyoloji ve Koruma Şubesi. http://www.saglik.gov.tr/KSDB. Erişim: 11.07.2015 st:11.41
9. Özet A. Türkiye'de ve Dünyada Kanser Epidemiyolojisi. GATA. Ankara.1994.78-79
10. Özkan S. Psikiyatrik Tıp: Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi. Roche;İstanbul 1993;103-108

KEMOTERAPİDEN İMMUNOTERAPİYE Mİ GEÇİYORUZ?

DOÇ. DR. UMUT KEFELİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ B.D.

İmmünoloji ve Onkoloji alanlarının kesişmesi 19. yüzyılın sonunda Coley'in öldürülmüş bakteriyi sarkomlu dokuya enjekte edip tümörün gerilemesine yol açtığını bulması ile başlamıştır (1). O dönemden bu yana immunolojideki ve kanserin gelişimi, büyümesi ve tedavisindeki ilerlemeler sayesinde immünoterapi alanındaki gelişmeler devam etmektedir.

Kanser immunoterapisi, kanseri yenmek için immün sistemin kullanılması demektir. Kanser immünoterapisi genel olarak aktif ve pasif olarak ikiye ayrılır. Pasif immünoterapi nötrofil, makrofaj, sitokin gibi vücutta bulunan veya salınan maddeleri dışarıdan vücuda vermeye dayanır ve örnek olarak monoklonal antikorları içerir. Aktif immünoterapi ise tümör antijenlerine karşı konağın immün sistemini uyarmak için kullanılır ve kanser aşıları ile onkolotik virüsler gibi yöntemleri içermektedir (2).

T hücrelerinin kendisine antijen sunan hücreler tarafından sunulan öz veya öz olmayan antijenleri tanıma özelliği mevcuttur ve bu özellik immün gözetimin en çok araştırılmış basamaklarındandır. T hücrelerinin sitotoksik aktivitesi birçok sitokinin ekspresyonu ile aktive ya da inhibe olan reseptörlerin oryantasyonu ile düzenlenmektedir. Bu konfigürasyona "immün sinaps" denmektedir (3,4). T hücrelerinin aktivasyonu ve/veya inhibisyonunun etkili şekilde düzenlenmesi için stimüle edici "agonist" olarak adlandırılan moleküller (örneğin, OX40, ICOS) ve CTLA-4, PD-1, LAG3 gibi inhibitör moleküller (immün kontrol noktaları) gereklidir (3,4).

İmmün gözetimin varlığına rağmen insanda tümör gelişebilirliği immün düzeltmenin (editing) '3E' teorisi ile açıklanmaya çalışılmaktadır (5,6). Buna göre tümör hücreleri klinik olarak belirgin hale gelmeden önce üç safhadan geçmektedir. İmmün gözetimde gözardı edilmemesi gereken önemli nokta; immün gözetimin ancak tümörün immün sistem tarafından yabancı olarak tanımlanabilecek hücre yüzey antijenlerini taşımaya başlaması ile mümkün olabildiğidir. İmmün sistem kanser hücresine transformasyon yolunda ilerleyen ama bunu yaparken yüzeyinde hiçbir emare göstermeyen hücreleri tanıyamaz. İngilizce; 'Elimination (Bertaraf etme)', 'Equlibrium (Denge)' ve 'Escape (Kaçış)' kelimelerini içeren bu teoriye göre immün sistem kanser hücrelerinin yaşamasını engellemesine karşın bazı kanser hücrelerinin eliminasyonunda etkisiz kalmaktadır. Kaçış fazı tümör hücrelerinin stratejik savaşı kazandığı anlamına gelir ki bu durum immünolojik olarak tanımama ve/veya cevap vermeme durumu olan immünolojik tolerans ile sonuçlandığının göstergesidir. Tümördeki genetik veya epigenetik değişimler, tümörün immün sistemden kaçabilecek kadar 'öz'e benzetilmesine neden olur (5,6).

İmmün gözetimden kaçış için bir çok mekanizma öne sürülmüştür. Örnek olarak;

- tümör antijenleri değiştirilir ya da kaybolur (7,8)
- antijen sunumunda görevli MHC yüzey ekspresyonu azalır (9-11)
- tümör hücreleri sitokinleri manipüle ederek immünsüpresan bir "tümör mikroçevre"si yaratabilir (11-13).
- tümör hücreleri, immün kontrol moleküllerini arttırabilir (14).

İmmün sistemi uyarmak ve kanseri kontrol altına almak için birçok terapötik yaklaşım kullanılmıştır. Bunlar sitokinleri, T hücre manipülasyonlarını, onkolitik virüsleri, immün-kontrol noktası inhibitörlerini ve T hücre uyarıcı reseptör stimülatörlerini içermektedir. İpilumumab bir anti-CTLA-4 inhibitörüdür ve metastatik melanomda sağkalımı uzattığı gösterilen ilk immün kontrol-nokta inhibitörüdür (15). PD-1 inhibitörlerinden Nivolumab ve Pembrozilumab da İpilumumab gibi metastatik melanomda etkili iken, akciğer kanseri gibi solid tümörlerde de etkilidirler (16). Bu ajanların kombinasyonları (17), T hücrelerinin manipülasyonu (örneğin; TIL,CAR) (18,19) ve onkolitik virüslerin kullanılması (20) gibi stratejiler ile de kanser kontrolünün arttırılması hedeflenmektedir.

İmmün tedavilere cevabın değerlendirilmesi sitotoksik ajanların ve hedefli tedavilerin cevap değerlendirmesinden farklıdır (21). Bu immün cevap değerlendirme kriterlerinin kullanımı önemlidir çünkü RECİST gibi kriterler immünoterapi ajanları ile gecikmiş kinetiklere bağlı ola-

rak yanlış olarak tedavinin erken sonlandırılmasına neden olabilir. Bir diğer dikkat edilecek husus, immünoterapiler ile görülen yan etkilerin sitotoksik kemoterapilere göre farklı olmasıdır. Bu ajanlar kontrolsüz otoimmün inflamatuar yan etkilere neden olabilirler (22).

Şu ana kadar bazı çalışmalarda immünoterapilere bağlı ICOS ve PD-L1 (23,24) gibi prediktif belirteçler belirtilmiş olsa da bu belirteçler çelişkilidir ve antitümör etki ile sağkalımı predikte edebilen belirteçler henüz kliniğe yansımamıştır. Bu alanda çalışmaların artması ile immünoterapi ilaçlarına hangi hastaların daha iyi cevap vereceği belirlenecektir.

Sonuç olarak, tümöre karşı immün cevaptaki yeni bilgilerin keşfedilmesi immünoterapi ile çeşitli kanserlerde klinik faydaya yol açmıştır. Araştırmaların giderek artması ile immün yolakların nasıl çalıştığı daha iyi anlaşılmaya başlanmıştır. İmmün kontrol-nokta inhibitörleri, CAR gibi yaklaşımların yaygın kullanılmaya başlanması birçok tümörde farklı terapötik yaklaşımların kullanılmasını giderek yaygınlaştırmaktadır. Gelecekte yapılacak çalışmalarla bu ajanların yan etkilerinin ve tedavilerinin daha iyi yönetimi, klinik cevabın değerlendirilmesi, çeşitli tümörlerde monoterapi ya da çoklu kombinasyon olarak kullanımları, uygun basamak sıralamalarının ve prediktif belirteçlerin belirlenmesi sağlanacaktır.

KAYNAKÇA

1. Coley WB. The treatment of malignant tumors by repeated inoculations of erysipelas: with a report of ten original cases. Am J Med Sci 1893; 105:487.
2. Waldmann TA (Mar 2003). "Immunotherapy: past, present and future". *Nature Medicine* 9(3): 269–77. doi:10.1038/nm0303-269.
3. van der Merwe PA, Dushek O. Mechanisms for T cell receptor triggering. Nat Rev Immunol 2011; 11:47.
4. Hennecke J, Wiley DC. T cell receptor-MHC interactions up close. Cell 2001; 104:1.
5. Dunn GP, Old LJ, Schreiber RD. The three Esof cancer immunoediting. Annu Rev Immunol 2004;22:329-60.
6. Kefeli AÜ, Demirel EE, Atasoy MB. Radyoterapi ve İmmünoterapinin Birlikte Kullanımı. Türkiye Klinikleri Radyasyon Onkolojisi Özel Dergisi, 2015,Cilt 1, sayı 3.
7. Johnsen AK, Templeton DJ, Sy M, Harding CV. Deficiency of transporter for antigen presentation (TAP) in tumor cells allows evasion of immune surveillance and increases tumorigenesis. J Immunol 1999; 163:4224.
8. Donia M, Andersen R, Kjeldsen JW, et al. Aberrant Expression of MHC Class II in Melanoma Attracts Inflammatory Tumor-Specific CD4+ T- Cells, Which Dampen CD8+ T-cell Antitumor Reactivity. Cancer Res 2015; 75:3747.
9. Rooney MS, Shukla SA, Wu CJ, et al. Molecular and genetic properties of tumors associated with local immune cytolytic activity. Cell 2015; 160:48.
10. Catalán E, Charni S, Jaime P, et al. MHC-I modulation due to changes in tumor cell metabolism regulates tumor sensitivity to CTL and NK cells. Oncoimmunology 2015; 4:e985924.
11. Reichel J, Chadburn A, Rubinstein PG, et al. Flow sorting and exome sequencing reveal the oncogenome of primary Hodgkin and Reed-Sternberg cells. Blood 2015; 125:1061.
12. Amend SR, Pienta KJ. Ecology meets cancer biology: the cancer swamp promotes the lethal cancer phenotype. Oncotarget 2015; 6:9669.
13. Guo F, Wang Y, Liu J, et al. CXCL12/CXCR4: a symbiotic bridge linking cancer cells and their stromal neighbors in oncogenic communication networks. Oncogene 2015.
14. Tumeh PC, Harview CL, Yearley JH, et al. PD-1 blockade induces responses by inhibiting adaptive immune resistance. Nature 2014; 515:568.
15. Schadendorf D, Hodi FS, Robert C, et al. Pooled Analysis of Long-Term Survival Data From Phase II and Phase III Trials of Ipilimumab in Unresectable or Metastatic Melanoma. J Clin Oncol 2015; 33:1889.
16. Carbognin L, Pilotto S, Milella M,et al. Differential Activity of Nivolumab, Pembrolizumab and MPDL3280A according to the Tumor Expression of Programmed Death-Ligand-1 (PD-L1): Sensitivity Analysis of Trials in Melanoma, Lung and Genitourinary Cancers. PLoS One. 2015 Jun 18;10(6):e0130142. doi: 10.1371/journal.pone.0130142. eCollection 2015.
17. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Combined Nivolumab and Ipilimumab or Monotherapy in Untreated Melanoma. N Engl J Med 2015; 373:23.
18. Brentjens RJ, Davila ML, Riviere I, et al. CD19-targeted T cells rapidly induce molecular remissions in adults with chemotherapy-refractory acute lymphoblastic leukemia. Sci Transl Med 2013; 5:177ra38.
19. Rosenberg SA, Yang JC, Sherry RM, et al. Durable complete responses in heavily pretreated patients with metastatic melanoma using T-cell transfer immunotherapy. Clin Cancer Res 2011; 17:4550.
20. Andtbacka RH, Kaufman HL, Collichio F, et al. Talimogene Laherparepvec Improves Durable Response Rate in Patients With Advanced Melanoma. J Clin Oncol 2015; 33:2780.
21. Wolchok JD, Hoos A, O'Day S, et al. Guidelines for the evaluation of immune therapy activity in solid tumors: immune-related response criteria. Clin Cancer Res 2009; 15:7412.
22. Jeffrey S. Weber, James C. Yang, Toxicities of Immunotherapy for the Practitioner. J Clin Oncol. 2015 Jun 20;33(18):2092-9. doi: 10.1200/JCO.2014.60.0379. Epub 2015 Apr 27.
23. Liakou CI, Kamat A, Tang DN, et al. CTLA-4 blockade increases IFNgamma-producing CD4+ICOShi cells to shift the ratio of effector to regulatory T cells in cancer patients. Proc Natl Acad Sci U S A2008;105:14987-92
24. Topalian SL, Hodi FS, Brahmer JR, et al. Safety, activity, and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer. N Engl J Med 2012;366:2443-54.

YENİ TEDAVİLERE ULAŞIM VE MALİYET

DOÇ. DR. FİLİZ ÇAY ŞENLER

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

Dünyada ve ülkemizde onkoloji ilaçlarının maliyeti ve ilaca erişim sorunlarının kısa tanımı: "Sürdürülebilir değil, acil çözüm gerekli."

Gelecekte kanser insidansında ve kanser tedavilerinin maliyetlerinde artış gerçek bir kanser yükü oluşturacaktır.

Kanser ilaçları dünya ilaç pazarının en önemli kalemini oluşturmaktadır. 2013 yılı verilerine göre yaklaşık 1 trilyon dolar olan ilaç pazarının 72,8 milyar doları kanser ilaçlarına aittir. ABD, AB-5 ve Japonya toplam kanser ilaç pazarının %75'ini oluşturmaktadır. 2020 yılına kadar, %11,2 ile büyümeye devam etmesi beklenen onkoloji ilaçlarının pazar payının %10'dan %14,4'e çıkacağı tahmin edilmektedir. Ülkemizde ise IMS ve İESE verilerine göre, 14.6 milyar TL olan 2014 yılı toplam ilaç pazarında, onkoloji ürünleri %11.2 ile değer bazında ilk sırada yer almaktadır(Tablo 1). Biyoteknoloji ürünleri ise değer bazında % 14,5'dir. Kanser ilaçlarının pazar payı, onkoloji dışı ilaç gruplarına göre daha fazla artmaktadır(1).

Ticaret olarak sürdürülen ve dev bir endüstri halini alan ilaç ve sağlık sektörü, ilaç geliştirme sürecinin çok masraflı olması ve büyük ölçüde ilaç endüstrisi tarafından yürütülmesi gibi nedenler aşırı maliyet artışını ortaya çıkarmaktadır. Yüksek maliyetlerin biçimlendirdiği bu sağlık uygulamaları hastaların temel hizmetlerden eşit yararlanamaması, parası kadar hizmet alması gibi etik sorunların yanında, israf ve akılcı olmayan yaklaşımlar gibi aşırılıkları da içermektedir. Yüksek fiyatlar ve kanser hastalarının ilaca erişim sorunları, değişik boyut ve şekillerde olsa da evrensel niteliktedir. Az gelişmiş ülkelerde kanser ilaçlarına erişim konusunda ciddi yetersizlik ve sorunlar vardır. Gelişmekte olan ve sosyo-ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde ise genellikle ülke gelirlerinin üstünde seyreden ilaç harcama bedelleri gözlenmektedir. Yeni geliştirilen tedavi ajanları ile maliyet artışı sürdürülemez boyuta ulaşmıştır. Gelişmiş ülkelerde, tedavi maliyeti hasta-hekim ilişkisini ve onkoloji pratiğini giderek olumsuz etkilemektedir. Sorunu, Haziran- 2015'deki ASCO toplantısında Dr. Leonard Saltz (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) şöyle tanımlamıştır: "Kanser tedavisine tüm hastaların erişebilir olması gerekli. Bu duruma yüksek fiyatlar temel engel oluşturmaktadır. Artık, bu durum sürdürülemez. Her kanser hastasının tedavi için ödemeye gücünün yeteceği bir üst sınırın olması gerektiğini dernek olarak kabul etmeliyiz. Nivolumabın mg fiyatı 28.78$, ipilimumabın ise 157.46$, ikisi birlikte altının 4000 katı bir fiyat. 10 mg/kg, pembrolizumabın 75kg hasta için yıllık maliyeti 1 milyon $. Kanser tedavisinde değer ve maliyet tartışmasını baskı yapmaksızın teşvik etmeliyiz. "

Sorunun ilginç bir yönü de ilaç fiyatlarının ülkeler arasında büyük ve açıklanması güç farklılıklar göstermesidir. Dr. Sabine Vogler tarafından yapılan bir değerlendirmede çıkan sonuçlar: Avusturya, Belçika, Danimarka, Finlandiya, Fransa, Almanya, Yunanistan, İrlanda, İtalya, Hollanda, Norveç, Portekiz, İspanya, İsveç, İsviçre ve İngiltere ile Avustralya ve Yeni Zelanda'dan oluşan 18 gelişmiş ülkede, aynı ilaçların fiyatları arasında %25- 400 oranlarında farklılık var. Jeneriği olmayan 31 kanser ilacının fiyat aralıkları: 4 ilacın birim fiyatı 250 -500€, ikisinin 500-1000€, diğerleri 1000€ üzerinde. En ucuz ülkeler Yunanistan, Portekiz, İspanya en pahalılar ise Almanya, İsveç, İsviçre. Aynı ülkede hastanelerin alım fiyatı piyasadakinden düşük olabilmekte. Bu sonuçlara göre farmakokenomik analizlerin ülke bazında yapılması gerekir. Ayrıca, ilaç firmalarının fiyat belirleme politikaları da tartışılmalıdır(2).

Fiyatlandırma dışında tartışma, etkinlik verileri ve ruhsatlandırma süreci ile ilgili sorgulamayı da içermektedir. Dr. Kim(NCI) ve Dr. Vinay Prasad(Oregon Health and Sciences University) yayınladıkları bir çalışmada, FDA tarafından 2008- 2012 yılları arasında ruhsat verilen kanser ilaçları ile ilgili eleştirel değerlendirmeler şöyledir: Verilere göre, FDA politik ve endüstri kaynaklı baskılar altındadır. Genel sağkalıma (OS) katkısı olmayan pek çok pahalı ya da toksik ilaca onay vermiştir. FDA 2008- 2012 yılları arasında 54 kanser ilacından 36'sına (%67) yanıt oranları ya da PFS verileri ile erken onay verdi. Günümüze dek bu 36 ajandan sadece 5'inde randomize çalışmalarda OS avantajı gösterilmiştir(3).

Ülkemize özel sorunlar şöyle sıralanabilir(1):

1. Ucuz ve az kullanılan bazı kanser ilaçlarının ve opiyoidlerin ülkemizde bulunamaması, TEB (Türk Eczacılar Birliği) aracılığı ile getirildiğinde yaşanan gecikme ve yüksek maliyet
2. Esansiyel ilaç tanımı ve bunlara yönelik temin önceliğinin olmaması
3. Ülkemizde preklinik ve klinik ilaç araştırmalarında yetersizlik, klinik araştırmalar yönetmeliği bağımsız araştırmaların önünde engel oluşu ve araştırmaların temel olarak endüstri destekli-merkezli olması
4. Ülkemizde ilaç üretiminin yetersizliği, dışa bağımlılık
5. Ruhsatlandırma sürecinde gecikmeler, GMP denetimlerinde yavaşlık
6. Yeni ruhsat ya da endikasyon ilavesi almış ilaçların geri ödeme programına geç girmesi, ilaç bütçesinde ve fiyatlandırma politikalarındaki zorluklar, tutarsızlıklar ve baskılar
7. Endikasyon dışı ilaç kullanımındaki (off-label use) artış ve kontrolsüzlük
8. Standart tedaviye dirençli hastalarda etkinlik verileri düşük, pahalı ilaçların gereksiz kullanımı (üçüncü ve daha ileri sıra tedaviler, önce kullanılan ve etkisiz ilaçlarla oluşturulan kombinasyonlar gibi)
9. Uluslararası tedavi rehberlerinde önerilmeyen etkinlik-güvenlik yönünden yeterli kanıtı olmayan tedavilerin kullanılması
10. Ülkemizde toplumun büyük bölümünün sigorta şirketi olan SGK (Sosyal Güvenlik Kurumu) ile ilgili yönetsel sorunlar (büyük kurum, sık değişen yöneticiler gibi)
11. Tedavileri değerlendirme amaçlı ve bağımsız çalışan bilimsel kurumların bulunmaması
12. Ülkemizde yapılmış farmakoekonomik çalışmaların olmaması.

SORUNA ÇÖZÜM ÖNERİLERİNDE BİLİMSEL YAKLAŞIM: FARMAKOEKONOMİ

Sağlık ekonomisi, sağlık alanında tedavi ve verilen hizmetlerin sonuçları ile maliyetin değerlendirilmesidir. Sağlık harcamalarının en yüksek düzeyde karşılığının alınmasını amaçlar. Farmakoekonomi bunun bir dalıdır. Farmakoekonomi ilaç tedavisinin maliyet ve yararları üzerinde odaklanmaktadır. Farmakoekonomik değerlendirmeler kaynak oluşturulması ve kullanım için temel oluşturmaktadır. Batılı ülkelerde farmakoekonomi üniversitelerde değişik programlarda yer almaktadır. Ülkemiz için bu konu çok yenidir.

Sistem bu şekliyle sürdürülebilir değildir. Bu aşamada, kaynakların verimli, akılcı ve adaletli kullanılması ile bunu olanaklı kılabilecek yaklaşımlardan biri olan sağlık ekonomisi ve farmakoekonomi gündeme gelmektedir (4).

Farmakoekonomide karar sürecinde kanıtlar temeldir ve bu nedenle kanıta dayalı tıp kavramı birincil önemdedir.

Farmakoekonomik değerlendirmelerde, yeni ve daha pahalı olan bir ilacın ödenmesi hakkında şu sorulara yanıt aranır:

1. Daha yüksek etki hakkında kanıt var mıdır?
2. Maliyetler nedir?
3. Bu para ödenebilir, makul bir miktar mıdır?

İlaç geri ödeme karar sürecinde, etkinlik ve güvenliğe ilişkin kanıtlar önemli yer alır. Kanıt olarak randomize klinik çalışmalar ve metaanalizler kabul edilir. Kanıtlarda ilacın ek katkısının ne olduğu, yararın hangi hasta gruplarında ne derecede olduğu ve hastalar için risklerin tanımlanması gibi soruların yanıtları aranır. Bu bilgilerin kanıtlanması sonrasında maliyet analizi süreci başlar. İlacın sağladığı ek yararın bedeli hesaplanır. Yararın kanıtlanmış tanımı (genel sağkalım, hastalıksız ya da progresyonsuz sağkalım gibi), ek katkı ile elde edilen yaşamın kalitesi ve yan etkilere ait ek harcamalar bu analizlerde yer alan temel konulardır.

Farmakoekonomide kanıta bakış, hasta karşısında hekimin bakışından farklıdır. Bireysel düzeyde yararı sorgulamak yerine, ilacın günlük uygulamaya girecek, bir anda büyük sayılarda hasta tarafından kullanılacak ve geri ödemesi yapılacak kadar değerli olup olmadığı değerlendirilir.

Farmakoekonomide randomize klinik çalışmalar şöyle okunur:

1. Hangi sorunun yanıtı araştırılıyor?
2. Gruplara dağılan hastaların özellikleri nasıldır? Randomizasyon yöntemi nedir?
3. Kontrol grubunun özelliği ne? Günlük pratiğe, etiğe ve bilimsel verilere uygun mu?
4. Çift kör mü?
5. Sonuçlar nasıl tanımlanmış? Hastalıksız sağkalım, progresyonsuz sağkalım ya da genel sağkalım ya da yaşam kalitesi tanımlarından hangileri seçilmiş? Çalışmanın primer sonlanım ve ikincil sonlanım noktaları nedir? Yarar için kabul edilebilir ve hedeflenen sonlanımlar hangileridir?
6. Çalışmayı tamamlamayanlarda durum nedir? ITT, LFU gruplarının sonuçları bildirilmiş mi? Sağkalım sonuçları bu hastalarda nasıldır?
7. İzlem süresi ne kadardır? Veriler, uzun dönem izlem sonuçlarını yansıtabilir mi?
8. Alt grup analizleri yapılmış mıdır? İlacın etkisinin derecesini etkileyen hasta özellikleri, en çok hangi grubun yarar göreceği bilgisini verebilir mi?
9. İlaca bağlı yan etkiler nedir? Hasta riskleri ne düzeydedir? Toksisiteye bağlı ek ilaç kullanımı ve hastanede yatış gerekli midir?

FARMAKOEKONOMİDE METANALİZLER ŞÖYLE OKUNUR?

1. Heterojenite testi (Q) sonucu nedir? SED, p değeri ve randomize çalışmaları ağırlıklandırması nasıl olmuştur?
2. Sonuçların metrik değerlendirmesi nasıl yapılmıştır? ARD, RR, OR?
3. Yayın yanlılığı ne durumdadır? Sonucu olumlu olan çalışmalar

daha çok yayınlanır ve önceliği alır(5).

SORUNA ÇÖZÜM ÖNERİLERİNDE TIBBİ ONKOLOJİ UZMANLARI VE DERNEKLERİNİN YERİ: KİLİT

Bu sorunu hastaları ile birlikte ve günlük hekimlik uygulamalarında kısıtlamalarla yaşayan tıbbi onkoloji uzmanları ve örgütlerinin yaklaşımı çözümde belirleyicidir. İlaç reçetelerken kanıtların yorumlanması, farmakoekonomik çalışmalara katılma ve değerlendirilmelerin izlenmesi akılcı ilaç kullanımı ile kaynakların verimli kullanılmasını sağlayacaktır. Kanıtların derecelendirilmesi ve değerlendirilmesi için tıbbi onkoloji uzmanlık dernekleri yeni öneriler getirmektedir(6).

SORUNA ÇÖZÜM ÖNERİLERİNDE KURUMSAL VE TOPLUMSAL YAKLAŞIM: PAZARLIK GÜCÜ

Farmakoekonomik analizlere göre değerlendirme yapan bağımsız geri ödeme kurumlarının varlığı gereklidir. İlaç firmaları ile pazarlık yapma gücü olan ve dünyanın her tarafında bulunan güçlü kurumlar yüksek maliyetleri kontrol edebilir. Bu kurumlarla birlikte çalışan, danışmanlık veren ve kararlarına destek verecek sağlık çalışanlarının varlığı çözümün en önemli parçasıdır. Ayrıca, geri ödeme kurumlarını denetleyen ve hasta haklarını savunan sivil toplum örgütleri de etkin olmalı ve firmalara karşı güç oluşturmalıdır. Son aylarda metastatik meme kanserinde bir biyoteknoloji ürünü ilacın maliyet etkin olmadığı için NICE listesine girememesi, firma ile pazarlığın başarısız olması sonucu, 42 000 kanser hastası ilgili ilaç firmasına fiyatı düşürmesi için dilekçe vermiştir(7).

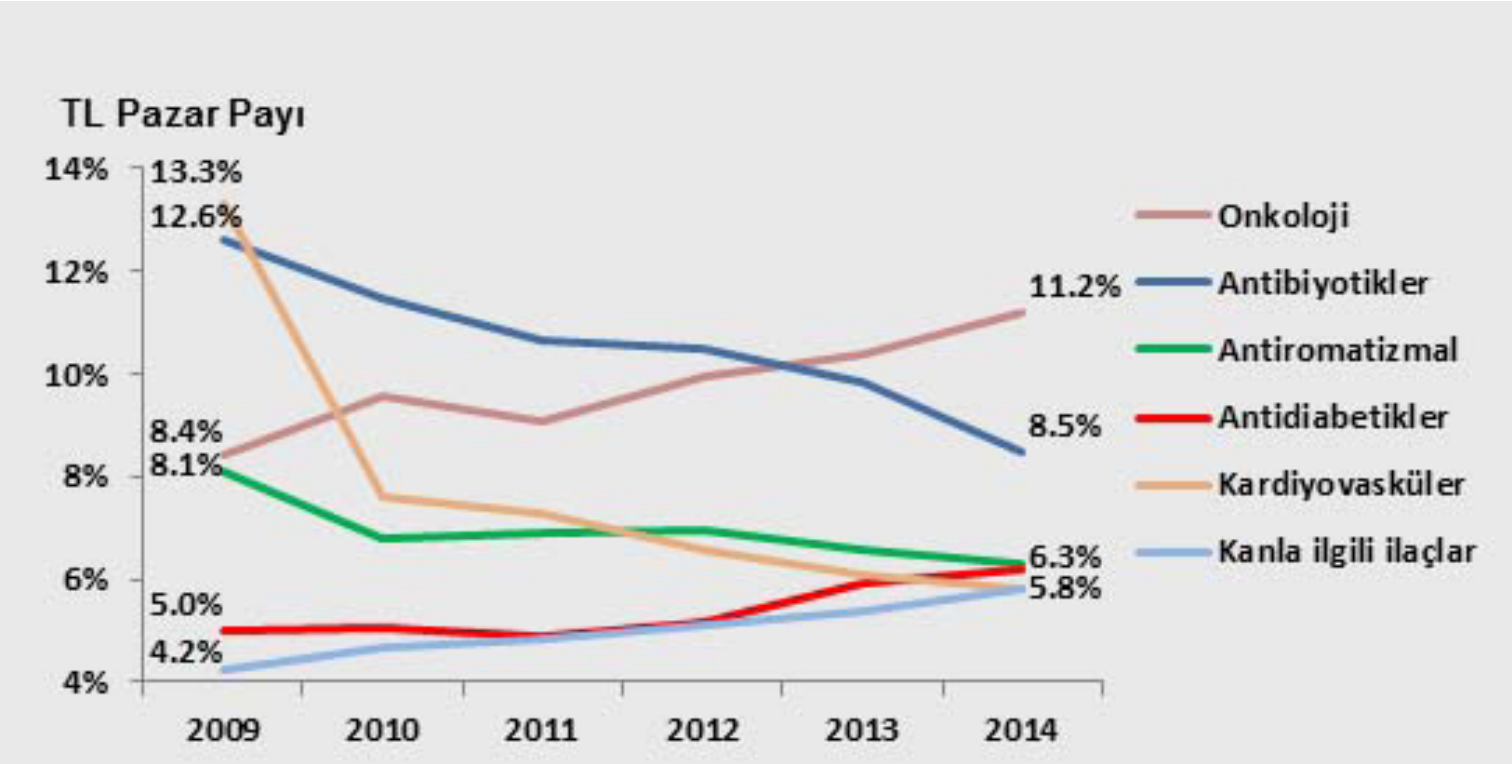
Ülkemize özel çözümler şöyle sıralanabilir(1):

1. Ülkemizde özellikle biyoteknolojik/ biyobenzer ilaçlar olmak üzere tüm kanser ilaçlarının üretimini mümkün kılacak politikaların oluşturulması
2. Esansiyel ilaç listesi oluşturulmalı ve bunlara yönelik temin önceliğinin sağlanması
3. Ülkemizde preklinik ve klinik ilaç araştırmalarında çalışacak nitelikli insan gücünün geliştirilmesi, üniversitelerle ve ilgili kurumlar arasında eş güdümün sağlanması, klinik araştırmalar yönetmeliğinin gereksinmelere uygun düzenlenmesi
4. Ruhsatlandırma sürecinde alternatif yaklaşımlar
5. Geri ödeme, ilaç bütçesinde ve fiyatlandırma politikalarındaki yeniden düzenlemeler
6. SGK yapısında değişiklik ve bağımsız nitelik kazanması.

KAYNAKLAR

1. TÜBA Ulusal Kanser Politikaları Çalıştayı Raporu. Kanser ilaçlarının üretimi ve hastaların erişimindeki engeller. 27- 28 Haziran 2014, İstanbul.
2. Vogler S, et al. Lancet Oncol 2016;17(1):39-47.
3. Kim C, Prasad V. JAMA Intern Med. 2015;175(12):1992-1994.
4. http://www.bmj.com/cgi/collection
5. http://www.bmj.com/healtheconomics/read.shtml
6. http://www.esmo.org/
7. http://www.klinikfarmakoloji.com

Tablo 1. Ülkemizde onkoloji ilaçlarının yıllara göre ilaç pazarındaki değersel payları.



ONKOLOJİDE İNTERNET KULLANIMI

PROF. DR. ZAFER AKÇALI

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BÖLÜMÜ, ANKARA

Günümüzde bilgisayarlar ve internet günlük hayatımızın bir parçası. İşyerinde hepimizin önünde bilgisayar var. Kimimiz akıllı telefonlar ve tabletlerimizi yanımızda taşıyoruz. Her nerede olursa olsun, bir bilgiye ulaşmak istersek kısa sürede internete bağlanarak öğrenebiliyoruz. Eskiden bilişim teknolojisi (İngilizcesi Information Technology:IT) dediğimizde çoğunlukla bilgisayarlar akla gelirken, artık internet akla gelmektedir.

İngilizce bir kelimenin anlamını aramak için internet üzerinden çalışan zargan, tureng gibi "online" sözlükler kullanılabileceği gibi, GoldenDict, Slovoed, Google Çeviri gibi "offline" sözlükler de kullanılabilir.

Bu sunumumda, Onkoloji ve IT konusunda bilgi vereceğim, ancak tamamen internet site adresleri vermekle yetinmeyeceğim. Yani IT kısaltmasının açılımının internet technology değil, informatin technology olduğunu özellikle vurgulamak istiyorum. Hasta takibinde, klinik işleyişinde ve klinik araştırmalarda çok işimize yarayacak yazılımlardan da bahsedeceğim. Son yılların en önemli konularından birisi Cloud Computing, yani Bulut Bilişim. Kabaca, bilgilerimizi, dosyalarımızı bilgisayarlarımız arasında USB belleklerle, CD'lerle taşımak yerine, Microsoft (onedrive), Apple (iCloud), Google (drive), Dropbox, Box.net gibi firmaların depolama alanlarında saklamak. Aslında, e-postalarımızı Outlook Express, Outlook gibi yazılımları bırakıp, hotmail, yahoo gibi e-posta servislerine internet penceresi içinde bağlandığımızda bulut bilişim kullanmaya başlamıştık. Aynısını word, excel, ses, resim, video dosyalarına yaptığınızı düşünün. Bulut Bilişim sayesinde, sadece verilerimiz değil, uygulamalarımızı da başka bilgisayarlar üzerinde kurup, internet penceresi içinde çalıştırabiliriz (1).

2010 yılında Tıbbi Onkoloji Kongresinde, Onkolojide İnternet Kullanımı konulu bir sunum yapmıştım. O zamanki sunumumda, daha çok yararlanabileceğimiz internet sitelerinin bir listesini vermiştim(2). Bu yazıyı hazırladığım sırada gördüğüm kadarıyla 2010 yılındaki sunumumun ayrıca internetten 2270 kez incelendiğini görmek beni çok sevindirdi.

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (3) (Eski adı: İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü): Endikasyon dışı ilaçlarla ilgili mevzuata, izin alınmadan reçete edilebilecek ilaçların listesine, yurt dışı ilaç listesine erişilebilir. Ayrıca, "SKRS E-REÇETE İLAÇ LİSTESİ" de önemlidir. Hastanenizde kullanılan yazılımdan ötürü bazen reçete etmek istediğiniz ilacı bulamadığınız anlar olabilir. E-reçete ilaç listesinden aradığınız ilacın barkodunu bulabilirsiniz. E-reçete yazılımınız buna izin verirse barkod girerek, izin vermezse bilgi-işlem birimine ilacın ismini ve barkodunu ekleterek reçetenizi yazabilirsiniz. Bu listede ayrıca ilaçların, atc kodları, atc adları, üretici firmalar gibi faydalı bilgiler de var.

Türk Eczacılar Birliği (4): Yurt Dışından İlaç Temini ile ilgili bilgilere, mevzuat (güncel SUT vb.) bilgilerine erişilebilir.

SGK'lı hastalarımıza 1 Ocak 2013'den beri, e-recete yazmamız gerekiyor. Bunun için her hastane kendisine has bir çözüm geliştirdi. Kimi hastane kendisi yazılımını yazdı, kimisi yazılım satın aldı. Reçeteyi yazdıktan sonra, bazen eczanelerden reçete ve raporla ilgili değişiklik istekleri olabilir. Reçeteye tanı, açıklama, yeşil ve reçetelerin seri ve numaralarını eklememiz, heyet raporlarında ilacın dozu, doz aralığının değiştirilmesi, patoloji rapor numarası gibi açıklamalar eklenmesi istenebilir. Bunların bir kısmını, e-reçete ve e-raporları silmeden, medulla sitesi (5) üzerinden kendimiz yapabiliriz. Bu sistem, aslında bir bulut bilişim uygulamasıdır; hastane yazılımından bağımsız olarak, internet penceresi içinde çalıştırdığımız ve reçete bilgileri hastanemiz dışında olan bir yazılımı kullanmış oluruz. Siteye TC kimlik numaramız ve e-recete şifremiz ile girdikten sonra, E-Reçete sorgu'ya tıkladıktan sonra, önce reçeteyi yazdığımız tarihi, sonra yazdığımız reçeteyi seçerek görüntüleriz. Raporlara ekleme yapmak için, medulla ekranından, rapor sorgu'ya tıkladıktan sonra, hastanın TC Kimlik numarasını girerek, hastanın raporuna ulaşırız. Hastaya ait raporların listesinden, veya bu listeye tıklayarak gördüğümüz rapordan, "Rapor takip no" öğreniriz. Şimdi tekrar rapor sorgu'ya tıkladığımızda, hastanın TC Kimlik numarasını değil, "Rapor takip no" girdiğimizde gördüğümüz raporda, "açıklama", "icd", "tanı" ve "etken madde" ekleyebiliriz.

Çoğumuz Microsoft Office ürünlerini kullandığımız için, bulut bilişim alanı olarak onedrive'dan faydalanabiliriz. Bu yazı için, kendi alanımda herkese açık, sadece okunabilir durumda bir klasör oluşturdum (6).

Bu klasöre attığım word, powerpoint, excel, pdf dosyalarını başka bir programa ihtiyaç olmadan görüntüleyebilir, indirebilirsiniz. Anlattığım dersleri öğrencilerimle bu şekilde paylaşıyorum ve usb belleğe kopyalamakla uğraşmıyorlar.

Android işletim sistemli, 5" ekran büyüklüğü olan bir telefonum var. Ekran çözünürlüğü 1920x1080, depolama hafızası 32 GB, kendi hafızası 2 GB. Kişisel bilgisayarımda baktığım her tür dosyayı telefonumda açabiliyorum. Yanımda taşımak istediğim bilgileri önce PC başında yazıyor ve/veya box.net'deki 50 GB'lık alanımda MobileDocs isimli bir klasöre kopyalıyorum. Telefonuma yüklediğim FolderSync isimli programla, ben istediğim zaman ve tek yönlü olarak, sadece box.net'deki dosyaları telefonumdaki bir klasöre gönderiyorum. Bu şekilde hep telefonumda, yanımda taşıdığım dosyalara örnek olarak; tıp fakültesi öğrencilerine anlattığım dersler, pdf formatında NCCN rehberleri, TNM7 evreleme formları, CTC toksisite rehberi, word formatında güncel SUT, endikasyon dışı ilaç listesi, yurtdışı ilaç listesi, PET endikasyonları, child skorlaması, testis kanseri risk skorlaması vb. sayabilirim. Gömleğimin cebinde taşıdığım ufak tefek notları PC'de google keep ile yazıp iki yönlü eşleştiriyorum. Bu notlara örnek olarak, çalıştığım hastanede sık kullandığım dahili telefon listesi, sık kullandığım; ülser, pnömoni, demir eksikliği gibi hastalıkların icd kodları, bazı adresler, cetuksimab cilt lezyonlarında kullanılan ilaçlar vb. sayabilirim.

Onkologlar, kendi aralarında hızlıca haberleşmek için haber gruplarını kullanabilirler (7, 8). Wordpress kullanarak kendinize ait blog, kendi internet sitenizi oluşturabilirsiniz (9).

Hastaların sağlıkla ilgili bilgilerinin elektronik ortamda kaydedilmesi (Electronic Health Record - EHR) ve bunun anlamlı kullanımı (meaningful use) ile ilgili, A.B.D'de bazı özendirici uygulamalar başlatılmıştır ve aşama aşama uygulanmaya konulmuştur (10). Ülkemizde de, EHR yazılımları özel ve SGK anlaşmalı hastanelerde kullanılmaktadır. Tıbbi Onkoloji ile ilgili anlamlı kayıt-edilmesi, kağıt içeren dosyalardan bağımsızca istendiğinde bireysel veya araştırma amaçlı bilgi çıkarımı ile ilgili standartların ve formların derneğimiz aracılığıyla belirlenmesi gerektiğini düşünüyorum. Çünkü bu işi bilgisayar / yazılım mühendislerine bıraktığımızda, bizim işimizi kolaylaştırıcı değil zorlaştırıcı programları kullanmak zorunda kalıyoruz.

Wavemaker yazılımıyla, kendi bilgisayarım üzerinde çalışan, hastanede ip'si sabit bir bilgisayara kurduğunuzda hastane networküne bağlı tüm bilgisayarlardan erişilebilen bir program geliştiriyorum. Bu yazılım, internette bulut bilişim erişimi sağlayan sitelere yüklenebilir. İnternette nasıl bir görünüme sahip olduğuna bakabilirsiniz (11).

Hasta takibi yazılımlarıyla ilgili daha önce yazdığım yazılara bakabilirsiniz (12). Bu konuyla ilgili çeşitli firmaların ürünleri tercih edilebilir. Microsoftun Access yazılımı, Microsoft'un MS SQL server ile birlikte çalışan C Sharp gibi, .Net, ASP uyumlu yazılımları, FileMaker yazılımı, Oracle yazılımı veya Java üzerinden çalışabilecek, MySQL veya postgresql veritabanı yazılıyla uyumlu yazılımlar ilk akla gelenler. Ben şu anda Java ile uyumlu WaveMaker programını kullanıyorum. Çünkü diğer yazılımları kullanıp ürettiğiniz programı başkalarının kullanımına açtığınızda lisans ücreti ödemek zorunda kalırsınız. İşin ilginç yanı, Oracle firması ücretli Oracle veritabanı yazılımlarıyla o kadar zengin oldu ki, Unix işletim sistemini, şu anda ücretsiz kullanılabilen Java ve MySQL yazılım firmalarını satın aldı. Şu anda bu işi profesyonel amaçla yapmadığım için lisans ücreti ödemek istemiyorum. Bence en önemli konu, hasta, kanser, kemoterapi, kemoterapi dozları, yan etkiler, izlem, order gibi tabloların ve aralarındaki ilişkilerin sağlam biçimde oluşturulması. Her zaman ücretsiz kullanabileceğim MySQL veritbanında bu tabloları oluşturup kayıtları yaparsam, kullanıcı arayüzü için Microsoft'un veya başka bir firmanın yazılımını önce kullanır, kurumsal olarak kullanılacak duruma gelirse daha sonra ücretini ödeyerek satın alabilirim. Java kullanınca işler biraz yavaş ilerliyor.

Veri tabanında en önemli kısımlardan birisi, verilere kısa karşılık vermek. Örneğin meme kanseri yerine C50 yazmak, doktor ismi yazmak yerine diploma numarasını yazmak, cetuximab yerine L01XC06 (atc kodu), Taxol 100 mg flakon yerine 8699726763706 (barkodu), paklitaksel yerine SGKFHY (e-reçete ve heyet raporlarında, SGK kodu), trombositopeni yerine 10035528 (CTC V4.03'de Medra_code olarak geçiyor), Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Hastanesi yerine 11060401, küçük hücreli karsinom yerine M8041/3 yazmak vb. Tıpla ilgili kodlamalarda şimdi veya gelecekte başvurulabilecek bazı kaynaklar aşağıda verilmiştir.

Hastalık listeleri: ICD-10 Version 2016 (13) , ICD-10 Version 2016 (Tanı ve işlem kodları) (14,15,16). Antineoplastik olsun, olmasın, tüm ilaçların atc kodları, ve excel formatında liste (17,18). CTC V4.03 toksisite kriterleri indirilebilir excel formatında liste (19)

Bu standartlar oluşturulup ABD'de cancerlinq adıyla yapılmaya başlanan (20) veritabanının benzeri, belki de daha iyisi ulusal, hatta uluslararası veri girişine imkan tanıyacak şekilde oluşturulabilir (21).

KAYNAKLAR

1. /www.wavemaker.com
2. www.slideshare.net/taxol/onkolojide-nternet-kullanm-3530684
3. www.titck.gov.tr/
4. www.teb.org.tr
5. medeczane.sgk.gov.tr/doktor
6. 1drv.ms/1XGd6z1
7. groups.google.com/forum/#!forum/medikal-onkoloji
8. groups.yahoo.com/neo/groups/turkmedikalonkoloji/conversations/messages
9. zaferakcali.wordpress.com/
10. www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Legislation/EHRIncentivePrograms/Meaningful_Use.html
11. cancerbigdata.com:8080/modb
12. www.cancerbigdata.com/?page_id=24&lang=tr
13. apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en#/
14. www.icd10data.com/
15. www.icd10data.com/ICD10CM/Codes
16. www.icd10data.com/ICD10PCS/Codes
17. www.whocc.no/atc_ddd_index/
18. wido.de/amtl_atc-code.html
19. evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/About.html
20. cancerlinq.org/
21. cancerbigdata.com

Bu sunumun metnine ve slaytlarına http://1drv.ms/1XGd6z1 sitesinden ulaşabilirsiniz.

TÜRK TIBBİ ONKOLOJİ DERNEĞİ'NİN SOSYAL MEDYADAKİ YERİ

UZM. DR. ERDİNÇ NAYIR

KAHRAMANMARAŞ NECİP FAZIL ŞEHİR HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

Türkiye genelinde 37,7 milyon aktif internet kullanıcısı ve 40 milyon aktif sosyal medya hesabı bulunmaktadır. Türkiye'deki internet kullanıcıları gün içerisinde ortalama 4 saat 37 dakikayı internette, 2 saat 51 dakikayı mobil internette ve 2 saat 56 dakikayı ise sosyal medyada geçirmektedir. Kullanıcıların televizyon başında geçirdiği süre ise günde ortalama 2 saat 17 dakika olarak tespit edilmiştir. Türkiye'de en çok kullanılan sosyal ağlara bakıldığında Facebook, WhatsApp ve Facebook Messenger ilk üçü oluştururken, onları Twitter, Google+ ve Skype takip etmektedir. (1)

Sosyal medya ve sağlık alanında internet kullanımının hızla artışı karşısında Türk Tıbbi Onkoloji Derneği (TTOD)'nin sosyal medya ile tanışması 2013 yılında olmuştur. 2013 yılında derneğin Facebook sayfası, Twitter adresi ve Youtube kanalı yayın hayatına başlamıştır.

Şubat 2016 itibariyle derneğin Facebook sayfasında 5465, Twitter adresinde 210 takipçi, Youtube kanalında 202 video bulunmaktadır. Derneğimizin 2013'de bu alandaki yeni yapılanmasıyla sosyal medya aracılığıyla ortalama 90.000 kişiye ulaşılabilmiştir. Derneğimizin Facebook ve Twitter adreslerinden hem dernek üyelerine hem de hasta ve hasta yakınlarına yönelik paylaşımlar yapılmaktadır. Sosyal medya paylaşımlarımızın en önemli amacı hasta ve hasta yakınlarına doğru ve bilimsel bilgileri aktarmaktır. Youtube kanalımızda ise dernek üyelerimizin hasta ve hasta yakınlarına yönelik çektikleri bilgilendirme videoları yer almaktadır. En sık görülen kanserleri ve kanser ile ilgili en çok merak edilen soruların cevaplarını içeren bu bilgilendirme videoları sosyal medyada bir çok platformda paylaşılmakta, web sayfamızda yer almaktadır.

TTOD SOSYAL MEDYA ADRESLERİ

Facebook: www.facebook.com/onkolojidernegi

Twitter: @onkolojidernegi

Youtube: Türk Tıbbi Onkoloji Derneği

KAYNAK

1. We Are Social 2015, http://www.slideshare.net/wearesocialsg/digital-social-mobile-in-2015)

SÖZEL BİLDİRİLER

S 01
MEME KANSERLİ HASTALARDA ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMASININ KANSERE UYUMA ETKİSİ

HÜLYA GÜVELİ[1], MURAT GÜVELİ[2], FATMA ŞEN[3], SERAP OFLAZ[1], NEJLA GÜRDAL[2], MAKBULE TAMBAŞ[2], SEDEN KÜÇÜCÜK[2], ADNAN AYDINER[3], MİNE ÖZKAN[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, PSİKO-ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
3 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

AMAÇ

Kanser hastaları çeşitli baş etme biçimleri kullanarak, hastalıkları ile beraber yaşamaya, hastalıklarına uyum sağlamaya çalışırlar. Kanser hastalarının hastalıklarına uyumlarının, tepkilerinin erken tanınmaması; tedaviye olumlu yanıtın ve hastanede kalış süresinin uzamasına, sağlık bakım maliyetinin artmasına, yaşam kalitesinin olumsuz etkilenmesine neden olmaktadır (1). Yapılan çalışmalarda çocukluk çağı istismarı tanımlayan meme kanserli kadınlarda tanımlamayanlara göre meme kanserine uyumun birçok alanında güçlükler saptanmıştır (2). Biz bu çalışmada mevcut literatür ışığında çocukluk çağı travması olan meme kanserli kadınların psikolojik durum, kansere tepki tarzı ve uyumun diğerlerine göre daha olumsuz olacağı hipotezinden yola çıkarak; çocukluk çağı travma yaşantısının kişinin kansere gösterdiği tepki tarzı ve uyuma etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 18 yaş üzerinde, okur-yazar olan, meme kanseri için cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi tedavisini tamamlamış olup, tedavisinin üzerinden (hormonal tedavi hariç) en az 8 hafta geçmiş olan, tanı sırasında veya takipte sistemik hastalığı (evre IV) olmayan, mental retardasyon, psikotik bozukluk, organik mental bozukluk tanı ve takibi bulunmayan, çalışmaya katılmayı kabul eden 334 hastaya; Sosyodemografik bilgi formu, Beck depresyon ölçeği, Beck anksiyete ölçeği, Kansere tepki tarzı ölçeği, Çocukluk çağı travma ölçeği uygulanmıştır. Formları eksiksiz dolduran 310 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcıların demografik ve hastalıklarıyla ilgili bilgileri kendilerinden ve tıbbi kayıtlarından elde edilmiştir.

BULGULAR

Katılımcıların yaş ortalaması 51.52±11.38 idi. Hastaların büyük bir kısmı (%41.6) ilkokul mezunu, evli (%75.8) ve ev hanımıydı (%60.6). Hastaların kansere uyum oranları sırasıyla mücadeleci ruh (%63.9), çaresizlik/ümitsizlik (%46.5), anksiyeteli bekleyiş (%29.7) ve kadercilik (%21.6) şeklindeydi. En fazla görülen çocukluk çağı travması fiziksel ihmal (%53.5) olup, onu duygusal ihmal (%49.4) izliyordu. Bizim çalışmamızda en az cinsel istismar belirtilmekte olup %8.1 oranındaydı. Katılımcıların %54.5'i çocukluk çağı travma tiplerinden en az birine maruz kalmıştı. Kansere uyumu pozitif ve negatif uyum olarak ayırdığımızda; fiziksel ihmal, fiziksel istismar, duygusal istismar ve cinsel istismar puanları negatif uyum ile doğru orantılıydı.

SONUÇ

Çalışmamızın sonuçları çocukluk çağı travmasının özellikle de duygusal ihmalin meme kanserli bireylerin hastalıklarıyla başa çıkmasında ve uyumunda etkili olduğunu göstermiştir. Kanser hastalarının hastalıklarına uyumlarını güçleştiren ve kolaylaştıran faktörlerin belirlenmesi, uyum düzeylerini arttıracak psikososyal müdahalelerin geliştirilmesi ve bireylerin kanser tanısı sonrası daha kaliteli ve doyumlu yaşayabilmeleri için özellikle gereklidir.

S 02
TRİPLE NEGATİF METASTATİK MEME KANSERİNDE PLATİN BAZLI TEDAVİLERİN ETKİNLİĞİ: BİR META-ANALİZ

MUSTAFA YILDIRIM[1], VİLDAN KAYA[2], ŞEYDA GÜNDÜZ[3], HAKAN BOZCUK[4], SEMRA PAYDAŞ[5]

1 ÖZEL MEDİCALPARK GAZİANTEP HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ
2 ÖZEL MEDSTAR ANTALYA HASTANESİ, RADYASYON ONKOLOJİSİ
3 T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU ANTALYA İLİ KAMU HASTANELER BİRLİĞİ, ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
4 ÖZEL MEDİCALPARK ANTALYA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ
5 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI A.B.D., TIBBİ ONKOLOJİ B.D.

AMAÇ

Triple-negatif meme kanseri (TNBC) meme kanserinin kötü prognozlu bir alt tipidir. Bazı çalışmalarda metastatik TNBC (mTNBC) hastalarında platin bazlı kemoterapilerin (PBC) etkinliği gösterilmesine rağmen bu çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bu meta-analizde mTNBC hastalarında PBC'lerin etkinliği araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

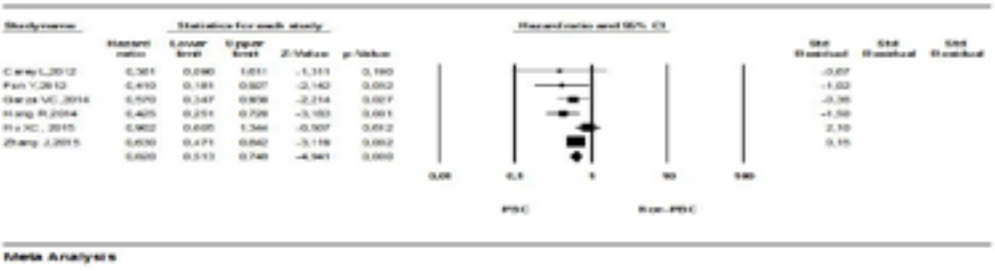
PubMed, Cochrane Controlled Trials Register Databases, EBSCOhost veri tabanları araştırıldı. Tarama dili olarak ingilizce kullanıldı ve sadece insan çalışmaları metanalize dahil edildi. Çalışmaların kalitesinin değerlendirilmesinde Newcastle–Ottawa Quality Assessment Scale ve randomize kontrollü çalışmaların değerlendirilmesinde kullanılan Jadad skorlama sistemi kullanıldı.

BULGULAR

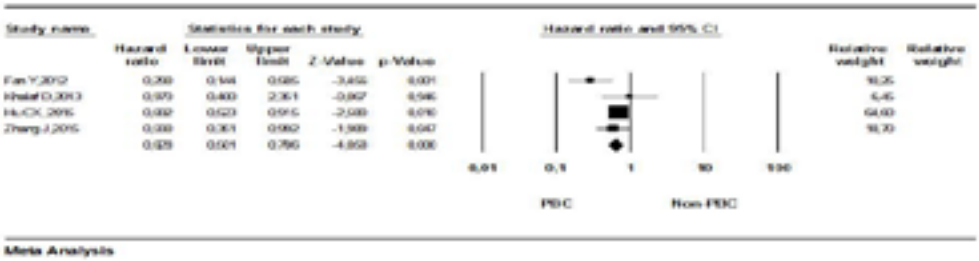
Metanalize 7 çalışma ve 1571 hasta dahil edildi. Overall survival (OS) için pooled hazard ratio 6 çalışmada değerlendirildi. OS için pooled hazard ratio (HR); PBC rejimlerinin kullanımının mTNBC'de OS ile ilişkili olduğunu gösterdi (HR 0,620; 95% CI 0,513 - 0,749; p:<0,001). Progression-Free Survival (PFS) için HR oranları ve HR hesaplamak için özet istatistikler içeren 4 çalışma metaanalize alındı. PFS için poled HR, PBC rejimlerinin kullanımının mTNBC'de PFS ile ilişkili olduğunu gösterdi (HR, 0,628; 95% CI, 0,501-0,786; p:<0,001).

SONUÇ

Bu metanalizde PBC rejimlerinin platin bazlı olmayan kemoterapi (non-PBC) rejimlerine göre OS ve PFS avantajı sağladığını gösterdik. mTNBC'li hastalarda daha iyi yaşam kalitesi ve sağkalım sağlamak için PBC rejimlerin kullanılması iyi bir seçenek olabilir.



Resim 1



Resim 2

S 03
NEOADJUVAN KEMOTERAPİ SONRASI RESEPTÖR DİSKORDANSI VE HASTALIKSIZ SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

MUSTAFA KARACA[1], DENİZ TURAL[2], MUHAMMET BEKİR HACIOĞLU[3], İREM BİLGETEKİN[1], BURAK BİLGİN[4], AYDIN AYTEKİN[1], BÜLENT ERDOĞAN[4], MEHMET ALİ ŞENDUR[4], GÜLSÜM ÖZET[5], MUSTAFA BENEKLİ[1], AHMET ÖZET[1]

1 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ,
2 BAKIRKÖY EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ,
3 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ,
4 YILDIRIM BEYAZIT TIP FAKÜLTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ
5 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ HEMATOLOJİ KLİNİĞİ

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı neoadjuvan kemoterapi alan lokal ileri meme kanseri hastalarında, kemoterapi sonrası hormonal ve HER2 reseptör diskordansı oranını saptamak ve diskordans ile hastalıksız sağkalım arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

186 lokal ileri meme kanseri tanısı olan hastaların verileri,hasta dosyalarından ve elektronik kayıt sisteminden taranarak incelendi.Sağkalım analizleri için univariate analizde Kaplan Meier ve Log-rank testi; multivaiate analizde Cox regresyon analizi kullanıldı. P değeri < 0.05 olan sonuçlar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Medyan takip süresi 35 ay,hastaların ortalama yaşı 49 yıl, 38 hasta (%20) klinik evre II ve 148 hasta (%80) klinik evre III, 138 hasta (%74) hormon reseptörü pozitif ve 79 hasta (%42) HER2 pozitif olarak saptandı.Hormon reseptörü diskordansı 63 hastada (%34),HER2 diskordansı 33 (%18) ve herhangi bir reseptör diskordansı 74 hastada (%40) saptandı.Hormon reseptörü pozitifken neodjuvan kemoterapi sonrası negatif olan 53 hasta (%29), HER2 pozitifken negatifleşen 24 hasta (%13) saptandı.Triple negatif 19 hastanın % 31'ünde kemoterapi sonrası HR reseptör pozitifliği saptandı, HER pozitifliği hiç bir hastada saptanmadı.Beş yıllık medyan hastalıksız sağkalım %67 olarak saptandı. Beş yıllık hastalıksız sağkalım hormon reseptörü pozitifken negatifleşen grupta %64; değişmeyen grupta %79 olarak saptandı (p=0.4). HER2 reseptörü pozitiften negatife değişim olanlarda 5 yıllık hastalıksız sağkalım %50 ve değişim olmayan grupta %70 olarak saptandı ve istatistiksel olarak bu fark anlamlı saptandı (p=0.003). Herhangi üç reseptörden birinin pozitifken negatifleşmesi durumunda 5 yıllık hastalıksız sağkalım %60 ve değişim olmayan gurupta %72 saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p=0.023). Triple negatif grupta tedavi sonrası reseptör pozitifliği saptanan hastaların 5 yıllık hastalıksız sağkalım oranı %83, değişim olmayan grupta %67 saptandı (p=0.8).

Patolojik tam yanıtlı hastaların 5 yıllık sağkalım oranı patolojik tam yanıtlı olmayanlardan anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla %92 vs %63, p=0.04).Univariate analizde diğer prognostik parametreler de değerlendirildi. Klinik evre (p=0.02),triple negatif durumu (p=0.001) istatistiksel olarak anlamlı saptandı.

Multivariate analizde, patolojik tam yanıtın saptandı (HR: 0.32, %95 CI: 0.1-1.05, p=0.061). Klinik evre (HR: 3.3, %95 CI: 1.18-9.3, p=0.022), HER2 reseptör durumunun pozitifken negatifleşmesi (HR: 2.6, %95 CI: 1.3-5.1, p=0.005) ve triple negatif durumun (HR: 2.64, %95 CI: 1.3-5.6, p=0.001) hastalıksız sağkalımı istatistiksel olarak anlamlı derecece etkilediği belirlendi.

SONUÇ

Neoadjuvan kemoterapi alan lokal ileri meme kanserli hastaların önemli bir oranında hormonal ve HER2 reseptör diskordansı olmaktadır. HER2 reseptör negatifleşmesi hastalıksız sağkalıma etki eden bağımsız prognostik faktördür. Bu durumun tedavi algoritmaları üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

S 04
TRİPLE NEGATİF MEME KANSERİ HÜCRE HATTI OLAN MDA-MB231'DE PALBOSİKLİB ETKİSİ

GÜLCAN BULUT[1], EMİR BOZKURT[2], LATİFE MERVE OKTAY[2], AHMET ÖZVEREN[1], SERKAN YILDIRIM[1], F. RÜÇHAN USLU[1], ULUS ALİ ŞANLI[1], BURÇAK KARACA[1]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TÜLAY AKTAŞ ONKOLOJİ HASTANESİ,İZMİR
2 CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, TIBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI, MANİSA

GİRİŞ

Palbosiklib ; siklin bağımlı kinaz 4 (CDK4) ve siklin bağımlı kinaz 6 (CDK6)'ın selektif inhibitörü olarak etkinlik gösterir. ER pozitif meme kanserinde etkinliği kanıtlandı ve pratiğimize yansıdı. Triple negatif meme kanseri; agresif seyirlidir ve tüm meme karsinomlarının %20 'sini oluşturur. Kemoterapi dışında tedavi alternatifi yoktur. Yeni tedavi modaliteleri geliştirilmesine ihtiyaç duyulan hasta grubudur.

AMAÇ

Palbosiklib'in yeni tedavi seçeneklerine gereksinim duyan triple negatif meme kanserinde olası etkinliğinin invitro modellerde araştırılmasıdır.

YÖNTEM

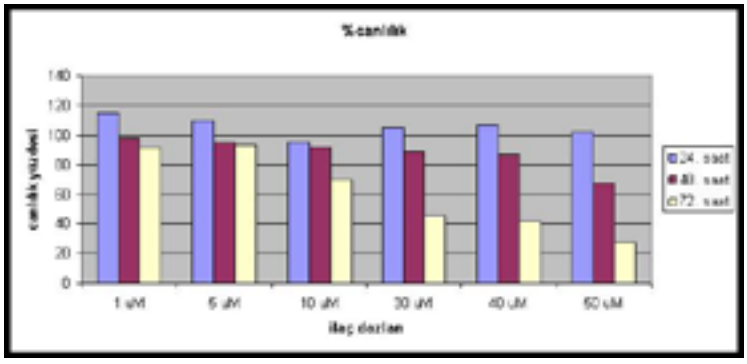
Çalışma Tülay Aktaş Onkoloji Hastanesi hücre kültür laboratuvarında yapıldı. MDA-MB-231 hücreleri her kuyucukta 104 hücre olacak şekilde ekildi ve hücreler tutunmaları için 37 oC sıcaklık ve %5 CO2 içeren ortamda 24 saat inkübasyona bırakıldı.İnkübasyonun ardından hücreler Palbociclib'in artan konsatrasyonlarıyla (1-50 µM) 24, 48 ve 72 saat sürelerince muamele edildi. Hücre canlılığının ölçülmesinde XTT testi (Roche, Germany) kullanıldı. Palbociclib'in IC50 değerleri CalcuSyn 2.1 (Biosoft, İngiltere) yazılımında hesaplandı. Grafiklerin çizimi ve verilerin istatistiksel analizi GraphPad Prism 6.0 (La Jolla, CA, ABD) yazılımı ile yapıldı. İstatistiksel Analiz: Her deney 3 defa tekrarlandı ve sonuçlar medyan ± standart sapma olarak ifade edildi. İki grup arasındaki istatistiksel farklılıklar one way analysis of variance test (ANOVA) ardından Dunnett's t-testi ile analiz edildi. $p<0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Palbociclib'in artan konsatrasyonlarıyla (1-50 µM) hücreler eklenmesi ile XTT testi ile 24, 48 ve 72 saat canlılıkları hesaplandı. % Canlılıkları Grafik1'deki gibidir. Hücrelerin % 50 sini öldüren dozlara 72. saate ulaşıldı. Ve IC50 değeri 26,2 uM olarak hesaplandı.

SONUÇ

Triple negatif meme kanseri (TNBC) agresif seyirli bir tümördür. CDK4 ve CDK6 hücre proliferasyonunda etkin rol oynar ve hücrelerin DNA sentez fazına girişini yöneten enzimler olup aktivitelerinin pek çok kanser tipinde attığı bilinmektedir. Hızlı prolifere olan triple negatif meme kanserinde CDK4 ve CDK 6 sistemini hedeflemek ve pablosiklib ile olası hücresel arresti sağlamak bu çalışmanın temel hedefiydi. İnvitro olarak triple negatif meme kanserinde Palbosiklib'in sitotoksik etki gösterdiği literatürde ilk kez bu çalışma ile ortaya koyuldu. Yeni çalışmalarda seçilecek sitotoksik ajanlarla kombinasyonun bu etkinliği arttıracağı düşünülmektedir.



Resim 1: % canlıklık grafikleri 72. saate sitotoksik etki görüldü IC50 değeri 26,2 uM

S 05
EVEROLİMUS'UN RADYOTERAPİ'YE BAĞLI DENEYSEL PULMONER FİBROZ ÜZERİNE ETKİSİ

MEHMET FUAT EREN[1], AYFER AY EREN[1], BİRSEN YÜCEL[1], YILDIRAY ÖZGÜVEN[2], ŞAHANDE ELAGÖZ[3], AHMET ALTUN[4], SAADETTİN KILIÇKAP[5], BİLGE AKTAŞ[6], MELTEM ELİTAŞ[7], NURAN BEŞE[8]

1 SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI,
2 SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ FİZİK BÖLÜMÜ
3 SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI,
4 SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI,
5 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PREVENTİF ONKOLOJİ ANABİLİMDALI
6 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİMDALI
7 SABANCI ÜNİVERSİTESİ MÜHENDİSLİK VE DOĞA BİLİMLERİ FAKÜLTESİ, MEKATRONİK BÖLÜMÜ
8 ACIBADEM HASTANESİ MEME SAĞLIĞI MERKEZİ

AMAÇ

İleri evre meme ve renal hücreli kanserlerın tedavisinde, bir m-tor inhibitörü olan everolimus günlük klinik pratiğe girmektedir. Akciğer metastazında lokal hastalık kontrolü amacıyla torasik radyoterapi gereken hastalarda, everolimus uygulamasının akciğer üzerine toksik etkisi net bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı; sıçanlarda everolimus ve/veya radyoterapinin farklı uygulama şekillerinin pulmoner fibrozis üzerindeki etkisinin araştırılmasıdır.

MATERYAL-METOD

40 Tane dişi wistar albino sıçan 5 gruba randomize edildi. Grup 1; kontrol grubu, grup 2; sadece everolimus uygulanan grup, grup 3 (ardışık); önce torasik radyoterapi (rt) ve 22 saat sonrasında everolimus uygulanan grup, grup 4 (eş zamanlı); everolimus enjeksiyonu sonrasındaki 2 saat içinde torasik rt uygulanan grup, grup 5; sadece torasik rt uygulanan grup olarak tanımlandı. Her sıçan için akciğer fibrozisi yüzdesi, akciğerin histolojik kesitlerinin görüntü analizi ile ölçüldü. Gruplar arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla her bir gruba ait pulmoner fibrozis grade'lerinin ortalama ve standard değerleri hesaplandı. Anova testinde tukey'in çoklu karşılaştırma (tukey's multıple comparıson test) metodu kullanılarak tüm gruplar arasındaki fibrozis farkının istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı test edildi.

BULGULAR

Tüm gruplar arası ilişkiler incelendiğinde, sadece everolimus ve sadece rt uygulanan grupta akciğer fibrozis riskinin kontrol grubuna göre fazla olduğu gözlendi ($p<0.0001$). Sadece rt (2±0.63, N=6) uygulanan grupta ise sadece everolimus (1.625±0.51, N=8) uygulanan gruba göre daha yüksek derecede fibrozis saptandı. Tüm gruplarda oluşan akcığer fibrozisi derecesinin ortalama değerleri hesaplandığında, en yüksek derecede akciğer fibrozisi; ardışık (2.17±0.75, N=6) ve eşzamanlı (2.5±0.53, N=8) uygulama yapılan gruplarda gözlendi. Fakat ardışık veya eşzamanlı uygulamalar, sadece rt ile karşılaştırıldığında oluşan akciğer fibrozis. Arasında fark saptanmadı. Buna karşılık, eşzamanlı uygulamada gelişen fibrozisin sadece everolimus uygulanan gruptan daha fazla olduğu gözlendi ($p<0.05$).

SONUÇ

Bu çalışma, everolimusun tek başına veya radyoterapi ile hem ardışık hem de eş zamanlı olarak uygulanmasının, pulmoner fibrozise sebep olduğunu gösteren ilk deneysel çalışmadır. Everolimus tek başına uygulandığında sadece rt uygulanan gruba göre daha az akciğer fibrozisine sebep olmaktadır. Everolimusun rt ıle ardışık veya eşzamanlı uygulaması akcığer fibrozisi riskinıi artırabilmektedir. Everolimusun klinik pratikte giderek farklı ileri evre kanserlerde kullanıma girmesi ve gelecekte adjuvan tedavi protokollerinde yer alma ihtimalinin bulunması nedeniyle bu çalışma, ileri klinik çalışmalara öncülük edebilir.

S 06
DOCETAXEL/THYMOQUİNONE KOMBİNASYONUN DU-145 PROSTAT KANSERİ HÜCRE HATLARINDA SİNERJİK SİTOTOKSİK VE APOPTOTİK ETKİLERİ VE OLASI MEKANIZMALARI

AHMET DİRİCAN[1], HARİKA ATMACA[2], EMİR BOZKURT[2], BURÇAK KARACA[3], CANFEZA SEZGİN[3], RUÇHAN USLU[3]

1 CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI A.B.D, TIBBİ ONKOLOJİ B.D, MANİSA
2 CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ, MOLEKÜLER BİYOLOJİ .B.D, MANİSA
3 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,İÇ HASTALIKLARI A.B.D, TIBBİ ONKOLOJİ B.D, İZMİR

AMAÇ

Kastrasyon dirençli prostat kanserinde taksanların kullanımından önce sitotoksik kemoterapinin nispeten etkisiz olduğu kabul edilirdi.Bugüne kadar kastrasyon dirençli prostat kanserinde docetaxel kemoterapisinin etkinliğini artırmak için yapılan kombinasyon çalışmalarında ise genel sağkalımı artırmada başarılı olamamıştır. Bu çalışmanın amacı, DU-145 prostat kanseri hücre hatlarında sinerjistik sitotoksik ve apoptotik etkili olduğunu daha önceki çalışmalarımızla göstermiş olduğumuz Docetaxel-Thymoquinone (DOC/TQ) kombinasyonunun, bu etkiyi hangi apoptotik moleküller üzerinden gösterdiğini ve ayrıca angiogenezde etkili olduğu bilinen CXCR4, VEGF, FGF-2 proteinleri üzerine olan etkilerini araştırmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

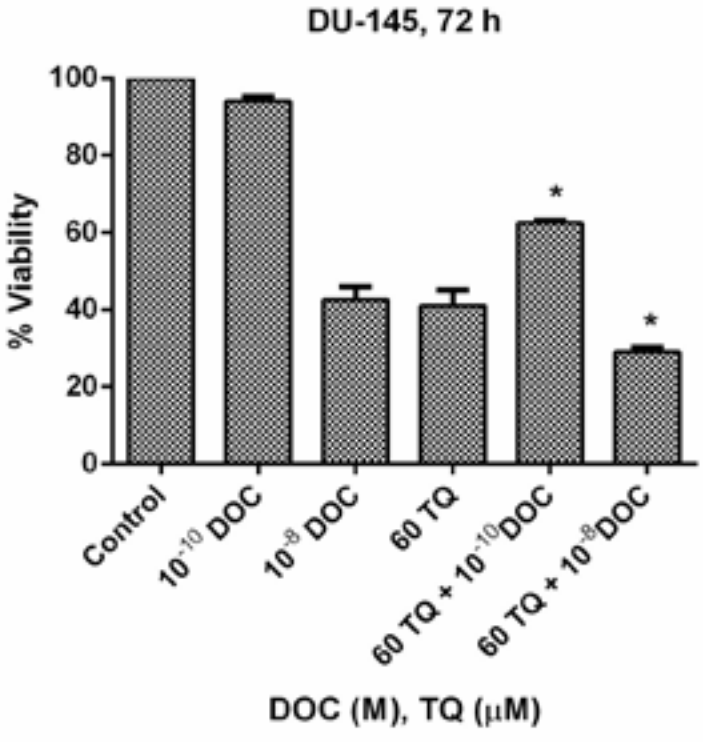
Sitotoksisite XTT Hücre canlılık kiti ve apoptozis Cell Death Detection ELISA Plus Kiti kullanılarak DNA fragmentasyonu ile değerlendirildi. DU-145 hücre hatları, TQ (1-120 µM arası) ve Docetaxel in (0,01-1000 µM arası) farklı ve gittikçe artan konsantrasyonlarıyla, tekli ve kombine olarak inkübe edilmştir. Kombinasyonun sinerjistik dozları ile 72 saat muamele edilen hücrelerde gözlenen apoptozisin hangi moleküller üzerinden gerçekleştiğini belirlemek üzere apoptozisle ilişkili 35 molekül içeren antikor array kullanıldı. Elde edilen sinerjistik dozlarda muamele edilen prostat kanaseri hücrelerindeki CXCR4, VEGF, FGF-2 ve BAX proteinlerinin miktarları ise Western blot yöntemi kullanılarak belirlendi.

BULGULAR

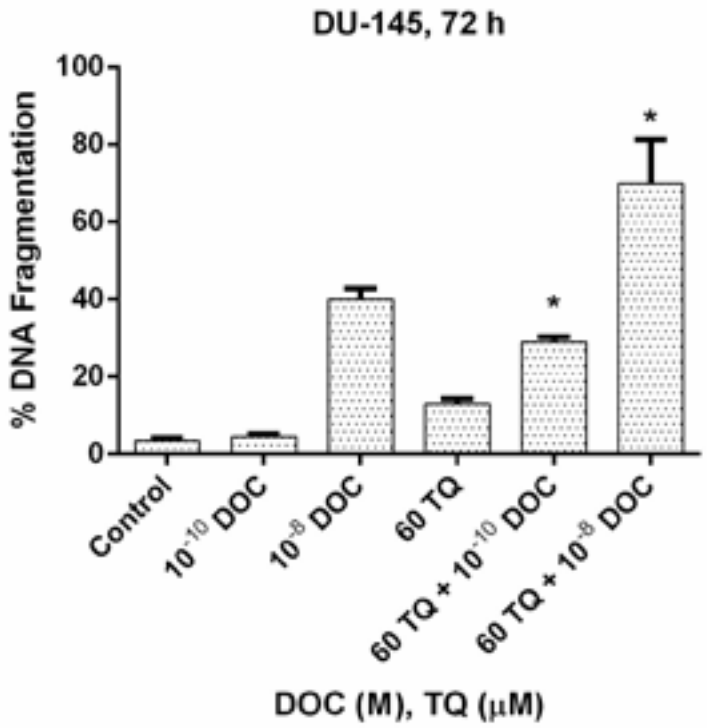
Hücre hattında hem TQ' nin hem de Docetaxelin sitotoksik olduğunun gösterilmesi sonrasında, bu iki ajanın kombine edilmesinin farklı konsantrasyonlarda sinerjistik sitotoksik ve apoptotik etkilere sahip oldukları saptandı (şekil 1 ve 2).Bu etkinin ayrıca zaman bağımlı olduğu ve 72. saatte pik değerlere ulaştığı saptandı.Array sonuçlarına göre 60 µM TQ ve 10-8 M DOC kombinasyonu ile muamele edilen DU-145 hücre hattında pro-apoptotik proteinlerden BAX, BAD, CLEAVED CASPASE-3, TRAIL R1/DR4, TRAIL R2/DR5 ve FADD'ın anlamlı olarak arttığı saptanırken; anti-apoptotik proteinlerden cIAP-2, CLUSTERIN ve SURVIVIN'in anlamlı olarak azaldığı belirlendi ($p<0.05$). Array deneylerinde BAX proteininde belirlenen artışın western blot sonuçlarıyla da korelasyon gösterdiği belirlendi. Bununla birlikte, 60 µM TQ ve 10-8 M DOC kombinasyonu ile muamele edilen DU-145 hücre hattında CXCR4, FGF-2 ve VEGF' de anlamlı değişiklik saptanmadı (şekil 3).

SONUÇ

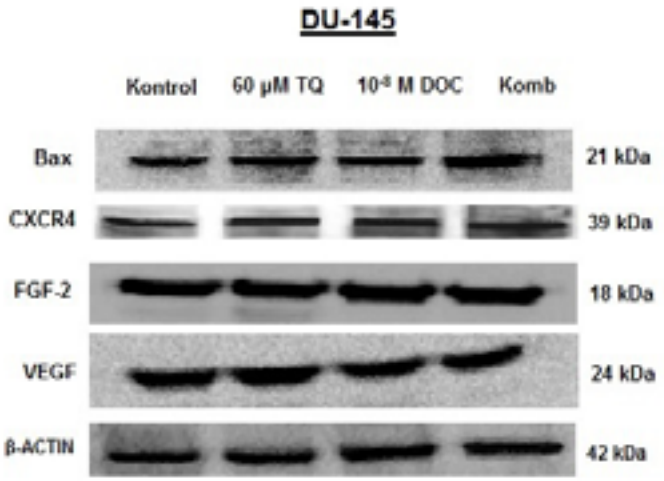
Bu çalışma ile DOC/TQ kombinasyonunun DU-145 prostat kanseri hücre hattında apoptozisi bazı apoptotik ve anti-apoptotik proteinler üzerinden indüklediği gösterilmiştir. Bununla birlikte angiogenez üzerine etkili olabilecek bazı proteinler üzerine etkisi ise gösterilememiştir. Potent sinerjistik sitotoksik ve apoptotik etkili olduğu tespit edilen DOC/TQ kombinasyonunun prostat kanseri tedavisi için önemli bir seçenek oluşturabileceği ancak mekanızmaların tam aydınlatılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.



Resim 1



Resim 2



Resim 3

S 07

TIBBİ ONKOLOJİ VE RADYASYON ONKOLOJİSİ HEKİMLERİNİN KEMOTERAPİ SONRASI PET/BT'DE TAM YANITLI NON-HODGKİN VE HODGKİN LENFOMALI OLGULARDA KONSOLİDASYON RADYOTERAPİSİ İLE İLGİLİ BİLGİ VE TUTUMLARININ BELİRLENMESİ: TÜRK ONKOLOJİ GRUBU (TOG) LENFOMA ÇALIŞMA GRUBU

ÖZGÜR TANRIVERDİ[1], İBRAHİM BARIŞTA[2], SEMRA PAYDAŞ[3], ERDİNÇ NAYIR[4], YUSUF KARAKAŞ[2]

1 MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, MUĞLA
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
3 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ADANA
4 NECİP FAZIL ŞEHİR HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BÖLÜMÜ, KAHRAMANMARAŞ

AMAÇ

Kemoterapi ile tam yanıt elde edilen non-Hodgkin lenfoma(NHL) ve Hodgkin lenfomalı(HL) hastalarda konsolidasyon radyoterapisinin yeri ve uygulama dozu net değildir. Önceki çalışmalarda konsolidasyon radyoterapisinin etkinliği ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir. Ayrıca kısa ya da uzun dönemdeki yan etkilere yönelik çekinceler nedeni ile farklı uygulama dozları henüz tartışmalıdır. Bu anket çalışmasında, tıbbi onkoloji ve radyasyon onkolojisi hekimlerinin bu hasta grubuna yaklaşımlarının ve tutumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Bu anket çalışması demografik ve mesleki özellikleri içeren soruların yanı sıra hekimlerin kemoterapi ile tam yanıt elde edilen NHL ve HL olgularda konsolidasyon radyoterapisinin yeri ile ilgili bilgilerini, tedavi seçeneğine yaklaşımlarını ve çekincelerini ölçmeye çalışan likert tipi 5 yanıtlı anket formu içermektedir.

BULGULAR

Anket çalışmasına 118(%45)'i tıbbi onkoloji ve 145(%55)'i radyasyon onkolojisi olmak üzere toplam 263 hekimi katıldı. Katılımcıların çoğunluğu uzman (%34) idi ve %43'ü devlet hastanesinde görevliydi. Katılımcıların %44(115)'ü çalıştıkları kurumda lenfoma tedavisinin her zaman/sıkça yapıldığını ve %59'u bu tedavinin hematoloji uzmanı tarafından üstlenildiğini belirtti. Katılımcıların %61'i kemoterapi sonrası tam yanıt elde edilen NHL'lı hastalarda konsolidasyon radyoterapisi ile ilgili olarak önceki çalışmalarda ve kılavuzlarda net bir görüşün olmadığını belirtti. Buna karşın HL hastalar için bu görüş %40 idi. Katılımcıların %92'si uluslar arası kılavuzlara göre davrandığını belirtti. Takip edilen kılavuzlar NCCN (%89), ASTRO (%48), ESMO (%38), ASH (%26) ve ASCO (%19) idi. Konsolidasyon radyoterapisi sırasıyla "uzun dönemde ikincil kanser gelişme riski (%54)", "önceki çalışmalar ve kılavuzlarda net bilginin olmaması (%47)", "ulusal bir konsensusun bulunmaması (%41), "kardiyotoksisite riski (%24)" ve "uygulama dozunun net olmaması (%14)" nedeniyle tercih edilmiyordu. Katılımcıların %49'u uygulanan dozun 40 Gy olduğunu belirtmişti.

SONUÇ

Bir çok kurumda lenfoma tedavisinin hematoloji uzmanları tarafından yürütülüyor olması, hem katılım sayısını azaltmış olabilir hem de bu hastaların takibinde özellikle tıbbi onkoloji uzmanlarının daha geri planda kalmalarına neden olmuş olabilir. Bu nedenle, tıbbi onkoloji uzmanlarının lenfoma tanılı hastaların takip ve tedavilerinde daha aktif rol oynamalarının sağlanması, olası sorun veya çekincelerin giderilmeye çalışılması, Türkiye'deki onkoloji eğitiminde hemapoetik malignitelerin özellikle de lenfoma ve myelomanın da yer alması ve sonuçları itibariyle yüzgüldürücü olan bu hasta grubunun tıbbi onkoloji pratiğinde önemli olduğunu telkin etmektedir. Nitekim TTOD tarafından yapılan hematolojik maligniteler eğitim toplantısına olan yoğun ilgi olması da bu gerçeği vurgulamaktadır. Diğer önemli bir öneri ise lenfoma tanılı hastaların tedavilerinde Türkiye koşulları içinde bir konsensus oluşturulmasının gerekebileceğidir.

S 08

HODGKİN LENFOMADA (HL) PD-1 VE PD-L1 EKSPRESYONLARININ İLK TANI VE RELAPS DURUMUNDA DEĞİŞİMİ: İMMUNOTERAPİ İÇİN DİNAMİK SÜREÇ

SEMRA PAYDAŞ[1], EMİNE KILIÇ BAĞIR[2], MELEK ERGİN[2]

1 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ONKOLOJİ BD
2 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ AD..

AMAÇ

Checkpoint inhibitörleri, immunoterapide yeni ilaçlardır. PD-1 ve PD-L1'i hedefleyen monoklonal antikorlar malign tümörlerde önemli anti-tümör aktivite gösterirler. Bütün tümörlerde olmasa da tedaviye yanıt ile PD-1 / PD-L1 ekspresyonu arasında bazı çalışmalarda ilişki gösterilmiştir. Bu çalışmada primer refrakter ve/veya relaps Hodgkin lenfomalı (rHL) olgularda ilk tanıda ve relaps durumunda alınan biyopsi örneklerinde PD-1 ve PD-L1 ekspresyonları araştırıldı.

HASTALAR VE METOD

PD-1 and PD-L1 ekspresyonları rHL'lı 17 olguda değerlendirildi. Olguların tamamı klasik HL'lı idi; 8 olguda primer refrakter, 9 hastada relaps/refrakter hastalık vardı. PD-1 ve PD-L1 ekspresyonu immun histokimyasal (İHK) yöntemle ilk tanı anında ve relapsta alınan doku örneklerinde araştırıldı. Mikroçevre (MÇ) ve/veya Reed Sternberg (RS) hücrelerinde %5 üzerinde ekspresyon pozitif olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

PD-1 ekspresyonu MÇ'de tedavi öncesi ve sonrası sırasıyla 4 ve 8 hastada saptanırken RS hücrelerinde tedavi öncesi saptanmadı, tedavi sonrasında 4 hastada saptandı. PD-L1 ekspresyonu MÇ'de tedavi öncesi ve sonrası 3 ve 9 hastada saptanırken RS hücrelerinde 2 ve 5 hastada saptandı. Tablo 1'de hastalara ait demografik veriler ile PD-1/PD-L1 ekspresyonları gösterildi.

TARTIŞMA

Relaps/refrakter HL'da PD-1 ve/veya PD-L1 ekspresyonları olguların çoğunda MÇ ve/veya RS hücrelerinde saptanmıştır ve bu sonuçlar bu olayın çok aktif bir süreç olduğunu telkin etmektedir. Tedavi amaçlı verilen kemoterapi veya radyoterapinin bazı tümörlerde bu ekspresyonlara katkıda bulunduğuna dair bilgiler vardır ve bu çalışmada da ilk tanıda yokken tedavi sonrası PD-1/PD-L1 ekspresyonlarının saptanması bu verileri destekleyici olabilir. PD-1/PD-L1 immun yanıtlarla değişen dinamik bir süreçtir. Checkpoint bloke edici tedavilerle (CBET) relaps/refrakter HL olgularında başarılı sonuçlar elde edilmiştir. PD-1/PD-L1 ekspresyonunun prediktif değeri CBET'de net değilse de relaps durumunda dokuda bu ekspresyonların yeniden test edilmesi CBET için hastaların stratifiye edilmesinde önemli olabilir.

Hasta No	Cinsiyet yaş	Subgrup	Hastalık durumu	Tedavi öncesi PD-1		Tedavi sonrası PD-1		Tedavi öncesi PD-L1		Tedavi sonrası PD-L1	
				MÇ	RS	MÇ	RS	MÇ	RS	MÇ	RS
1	Kadın-23	NS	PR	+	-	+	-	-	-	+	-
2	Kadın -30	NS	PR	-	-	+	+	-	-	-	-
3	Erkek-59	NS	PR	-	-	-	-	-	-	-	-
4	Kadın -21	?	PR	-	-	-	-	-	-	-	-
5	Kadın -20	NS	PR	-	-	-	-	-	-	-	-
6	Erkek -26	NS	PR	-	-	+	-	-	-	-	-
7	Kadın -27	NS	PR	-	-	-	-	-	-	-	-
8	Kadın -22	MS	PR	+	-	+	+	-	-	+	-
9	Erkek -27	NS	R/R	+	-	+	-	+	+	+	+
10	Erkek-30	MS	R/R	-	-	-	-	-	-	+	+
11	Kadın -20	NS	R/R	+	-	+	-	+	-	+	-
12	Erkek-58	NS	R/R	-	-	-	-	-	-	+	-
13	Kadın -19	NS	R/R	-	-	+	+	-	-	+	+
14	Erkek -28	MS	R/R	-	-	-	-	-	-	-	-
15	Kadın -20	MS	R/R	-	-	-	-	+	+	+	+
16	Erkek -19	NS	R/R	-	-	-	-	-	-	-	-
17	Erkek-49	NS	R/R	-	-	+	+	-	-	+	+

Tablo1: İlk tanıda ve tedavi sonrası PD-1 ve PD-L1 ekspresyonları

Kısaltmalar: NS: noduler sklerozan, MC: miks selüler, PR: primer refrakter, R/R: relaps /refrakter, MÇ: mikroçevre, RS: Reed Sternberg

Resim 1

S 09
REKÜRREN/METASTATİK SİNOVYAL SARKOMLU HASTALARIN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZTÜRK ATEŞ[1], SERCAN AKSOY[1], HASAN YETER[2], SERKAN AKIN[1], NEYRAN KERTMEN[1], ÖMER DİZDAR[1], ALEV TÜRKER[1], AYŞE KARS[1]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KANSER ENSTİTÜSÜ, MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AMAÇ

Sinovyal sarkom nadir görülen malign bir mezenkimal tümör olup tüm sarkomların %5-10 unu oluşturur. Lokal rekürrens ve metastaz riski yüksektir. Bu çalışmada tanı sırasında metastatik olan veya takibi sırasında nüks/metastaz geliştiren sinovyal sarkomlu hastaların genel klinikopatolojik özelliklerinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Medikal Onkoloji Bilim Dalında 2001-2015 yılları arasında görülen 65 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Başlangıçta metastatik olan 11 ve takip sırasında nüks/metastaz gelişen 33 hasta (toplam 44) çalışmaya alındı. Hastalar klinikopatolojik özellikler ve uygulanan tedaviler açısından değerlendirildi. Sağkalım analizleri Kaplan Meier, multivariate analiz ise Cox regresyon analizine göre yapılmıştır.

BULGULAR

Değerlendirmeye alınan 44 hastanın ortanca tanı yaşı 30'dur (17-70). Bu hastaların %59'u (n=26) kadındır. Hastaların %39'u evre 3, %27'si evre 4'idi. İmmünohistokimyasal olarak örneklerde %75 EMA ,%56 CK pozitifliği tespit edildi. Hastaların 11'inde t (X:18) translokasyonu saptanmıştır. Sinovyal sarkom yerleşim yerine göre %59 (n=26) hastada gövdede, %39 (n=17) hastada ise extremitededir. Hastaların 10 tanesi (n=%23) bifazik, 9'u (n=%20) monofazik ve 3'ü de (n=%7) undifferansiye tip olarak belirtilmiştir. Hastaların %82'sinin tümörü ameliyatla çıkarılmıştır. Adjuvan kemoterapi %41, adjuvan radyoterapi %36 hastaya uygulanmıştır. Cerrahi sınır hastaların %31'inde pozitif raporlanmıştır. Ortanca takip zamanı 33 (6-175) ay olup üçüncü yılda sağ kalım oranı %18'dir. Ortanca hastalıksız sağkalım (DFS) 17 aydır. Tanı ile nüks gelişim zamanı arasında tek değişkenli analizle değerlendirilen parametrelerden; tanı yaşı, evre, cerrahi sınır, yerleşim yeri, adjuvan kemoterapi ve adjuvan radyoterapi açısından bir fark bulunmamıştır (tablo 1). En sık metastaz akciğerde saptanmıştır (n=29, %85). Tanı sırasında metastatik olan hastaların ortanca sağ kalımı 21 (9-32) aydır. Takip sırasında metastaz gelişen hastaların metastaz sonrası sağ kalımı ise 31 (18-43) aydır (p=0.049). Metastatik hastaların %34'ü (n=15) ifosfamid, mesna, adriamisin (İMA), %14'ü (n=6) cisplatin-etoposit, %5'i (n=2) ifosfamit, mesna, etoposit (İMET) ve %5'ne (n=2) de pazopanib uygulanmıştır. Uygulanan tedavi ile %18 hastada parsiyel yanıt, %50 hastada progresyon ve %5 hastada ise stabil yanıt elde edilmiştir. Tek değişkenli analizle metastaz sonrası sağ kalımı etkileyen faktörler değerlendirildi; tanı yaşı, adjuvan kemoterapi veya radyoterapi uygulanması, nüks/metastaz gelişim zamanı, nükste uygulanan cerrahi veya kemoterapi ile istatiksel anlamlı bir fark bulunmadı. Akciğer metastazı olan ve nükste radyoterapi uygulanan hastaların metastaz sonrası daha uzun sağ kalımı gözlenmiştir (tablo 1).

SONUÇ

Sonradannüks/metastaz gelişen hastaların sağ kalımı tanı sırasında metastatik olan gruba göre daha uzundur. Ayrıca akciğer metastazı diğer metastaz bölgelerine göre daha uzun sağ kalıma sahiptir.

Hastalıksız sağ kalım Faktörler	Zaman(ay)	P	Metastaz sonrası sağ kalım Faktörler(n)	Zaman(ay)	P
Tanı yaşı			**Tanı yas**		
<30 (17)	18 (1-34)	0,78	<30 (11)	27(8-45)	0.67
≥30 (25)	17 (7-26)		≥30 (22)	21(15-26)	
Yerleşim yeri			**Yerleşim yeri**		
Ekstremite (17)	24 (1-51)	0,35	Extremite(12)	15(3-26)	0.38
gövde (25)	12 (4-19)		Govde(21)	21(12-29)	
Adjuvant kemoterapi			**Adjuvan kemoterapi**		
Aldı (18)	18 (0-35)	0,25	Aldı (13)	33(29-36)	
Almadı (21)	13 (5-30)		Almadı (17)	21(13-28)	
Adjuvant radyoterapi			**Adjuvant radyoterapi**		
Aldı (16)	21 (5-36)	0,15	aldı (12)	31(10-51)	0.23
Almadı (20)	17 (0-39)		almadı (16)	21(13-28)	
Evre					
1-2 (15)	28 (12-43)	0,07			
3-4 (27)	17 (8-25)				
Cerrahi sınır					
Pozitif (13)	12 (10-13)	0,26			
Negatif (23)	24 (9-38)				
			Nükste cerrahi		
			Yapıldı(11)	33(24-41)	0.34
			Yapılmadı(21)	17(7-26)	
			Nükte kemoterapi		
			Aldı(12)	27(13-40)	0.07
			Almadı(2)	4	
			Nükste radyoterapi		
			Aldı(7)	37(26-47)	**0.002**
			Almadı(8)	17(1-32)	
			Metastaz yerleri		
			Akciğer(26)	23(18-27)	**0.047**
			Diğer(7)	17(0.7-33)	
			Metastaz gelişim zamanı		
			<12ay(8)	14(1-26)	
			≥12ay(16)	31(19-42)	0.41

Resim 1

S 10
İLERİ EVRE LEYOMİYOSARKOM OLGULARI; TEK MERKEZ DENEYİMİ

SERKAN AKIN[1], ÖMER DİZDAR[2], YUSUF KARAKAŞ[1], NEYRAN KERTMEN[1], ALEV TÜRKER[1], AYŞE KARS[1]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD, MEDİKAL ONKOLOJİ BD, ANKARA
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PREVANTİF ONKOLOJİ AD, ANKARA

GİRİŞ

Leyomiyosarkomlar yumuşak doku sarkomlarının %7-11'ini oluşturur. Yumuşak doku sarkomlarının tedavisinde en yüksek yanıt oranı doksorubisin ve ifosfamid kombinasyonu ile elde edilmektedir. Ancak farklı alt tiplerde yanıt oranları ve süreleri çok değişebilmektedir. Bu çalışmada rekürren/ metastatik leiomyosarkomlu hastaların birinci basamak tedavisinde ifosfamid/ mesna/ doksorubisin (İMA) kombinasyonunun etkinliğini hasta dosyalarında geriye dönük olarak araştırdık.

YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Medikal Onkoloji Bilim Dalı'nda 2000-2014 yılları arasında takip edilen rekürren/ metastatik leyomiyosarkomlu hastalardan birinci basamak tedavide İMA alan toplam 51 hastanın verileri geriye dönük olarak incelendi. Hasta ve tümör özellikleri, tedaviye yanıt oranları, progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım süreleri analiz edildi.

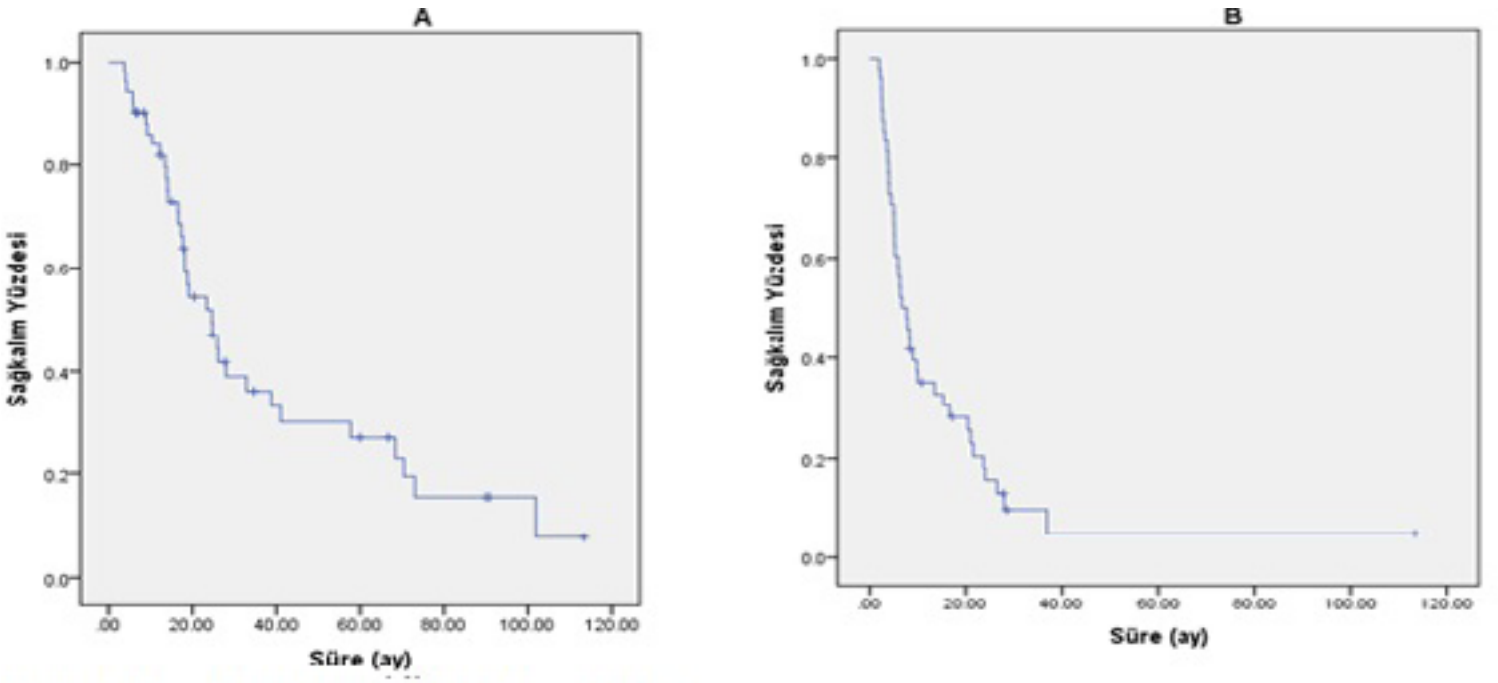
BULGULAR

Hastaların tanı anındaki ortalama yaşı 48,9 (±11,2) olarak bulundu. Hastalardan 9'u (%17,6) erkek, 42'si (%82,4) kadındı. Olguların %58,8'inde uterus leiomyosarkomu, %41,2'sinde uterus dışı leiomyosarkom vardı. Tanı anında metastatik olan 22 hastada en fazla akciğer (n=20) ve karaciğer metastazı (n=7) saptandı. Lokal nüks 14, uzak metastaz 7, lokal + uzak nüks 8 hastada olmak üzere toplam 29 nüks saptandı. Uzak metastaz tespit edilen 15 hastanın 13'ünde akciğer metastazı, 3 hastada karaciğer ve 3 hastada kemik metastazı mevcuttu.

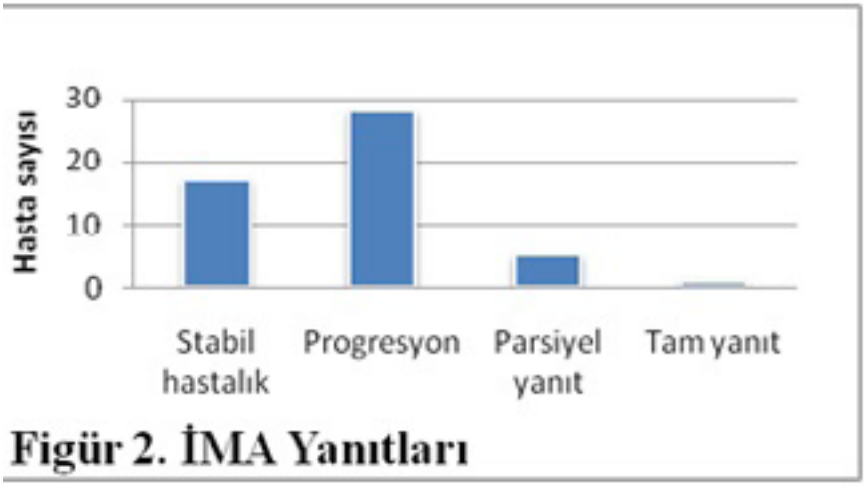
Tüm grupta progresyonsuz sağkalım 6,7 ay (%95 güven aralığı: 4,1-9,2) idi. Genel sağkalım 24,6 ay (%95 güven aralığı:16,2-33,0) olarak bulundu. Birinci basamakta verilen İMA tedavisi sonrasında bir olguda tam yanıt, 5 olguda parsiyel yanıt, 17 olguda stabil hastalık, 28 olguda ise progresif hastalık tespit edildi (genel yanıt oranı: %12). Tümör lokalizasyonu açısından değerlendirildiğinde uterus kaynaklı ya da uterus dışı kaynaklı hasta gruplarında genel sağkalımlar ve yanıt oranları arasında fark saptanmadı. Nüks hastalığı olup cerrahi yapılabilen grubun ortanca sağkalımı 41 ay (%95 güven aralığı 4,4-77,6), cerrahi yapılmamış grubun ortanca sağkalımı 16,6 ay (%95 güven aralığı 2,9-30,3) olarak bulundu ($p<0,001$).

SONUÇ

Literatürde rekürren/ metastatik leyomiyosarkomda İMA yanıtları %24-27 olarak verilmektedir, bu çalışmada ise genel yanıt oranının daha düşük olduğu görüldü. Uterus kaynaklı leyomiyosarkomların İMA tedavisine yanıtlarının diğer lokalizasyonlara göre daha kötü olduğu bilinmektedir, ancak çalışmamızda tümör lokalizasyonun genel sağkalımı ve yanıtı etkilemediğini gördük. Nüks hastalıkta cerrahi yapılmasının ise sağkalıma olumlu katkı yaptığı görüldü. Fatal seyirli bu hastalık grubunda daha etkili kemoterapi şemalarına ihtiyaç vardır.



Figür1. A)Genel sağkalım. B)Hastalıksız sağkalım



Figür 2. İMA Yanıtları

Resim 1

S 11
TIBBİ ONKOLOJİ HEKİMLERİNİN STRES İLE BAŞA ÇIKABİLME YÖNTEMLERİNİN BELİRLENMESİ (PATIENCE ÇALIŞMASI)

ÖZGÜR TANRIVERDİ

MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, MUĞLA

AMAÇ

Kanserli hastalar ve onların yakınları ile yakın iletişimde olan sağlık çalışanlarında tükenmişlik sendromu sık olarak görülür. Bu çalışmada tıbbi onkoloji alanında çalışan hekimlerin kanser ve kanserli hastalar ile olan iletişimlerinde stresle nasıl başa çıktıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Bu anket çalışması demografik ve mesleki özellikleri içeren soruların yanı sıra hekimlerin onkoloji alanında çalışmayı bir stres olarak görüp görmedikleri, onkoloji alanında çalışmanın veya kötü haber vermenin kendilerini nasıl etkilediği ve stresle nasıl başa çıkabildiklerini belirlemeye çalışan likert tipi 5 yanıtlı anket formunu içermekteydi.

BULGULAR

Anket çalışması toplam 157 katılımcı ile tamamlandı. Katılımcıların çoğunluğunun mesleki ünvanı uzman (%41) idi ve %46'sı devlet hastanesinde görev yapmaktaydı. Onkoloji alanında geçen mesleki süre 6±4 (yıl) idi. Onkoloji alanında çalışmaya başladıktan sonra negatif yönde davranış modeli geliştirme oranı %58, işini bir stres olarak görenlerin oranı %47, kendisini tükenmiş olarak tanımlayanların oranı %62 idi. Onkoloji alanında çalışmaya başladıktan sonra negatif davranış biçimi geliştirenlerin çoğu mesleki güç edinme hissine (%45) sahipti ve negatif davranış modeli geliştiren katılımcıların çoğunda stresle başa çıkma yöntemleri olarak kendine yönelme (%48) ve mesleki alanı dışına çıkma (%47) eğilimi olduğu görüldü. Onkoloji alanında çalışmaya başadıktan sonra pozitif davranış modeli geliştirenlerin negatif davranış modeli geliştirenlere oranla yaşlarının daha büyük (P=0.0042), onkolojide geçen sürenin daha uzun (P=0.32), çalıştığı kurumdaki tıbbi onkoloji uzmanı sayısı daha fazla (P=0.038), çocuk sayısı daha fazla (P=0.028), çalıştıkları şehirin nüfusu daha yüksek (P=0.037) idi. Kötü haber verdikten sonra duygusal başa çıkma yöntemine başvuran katılımcıların tıbbi onkoloji alanında çalıştıktan sonra negatif davranış modeli geliştirenlerde daha fazla olduğu görüldü (P=0.032). Katılımcılardan %18'i realistik yaklaşım sergiliyordu ve bu katılımcıların hem onkoloji alanında çalışmaya başladıktan sonra edindikleri davranış modeli hem de kötü haber verme süreci sonrasındaki davranışları duygusal başa çıkma yöntemlerini içermiyordu (P=0.0018). Onkoloji alanında çalışmaya başladıktan sonra aile ile zaman geçirme oranı sadece %21 iken, bu oran kötü haber verme süreci ardından %68 idi (P=0.024). Katılımcıların %74'ü kanserli hasta ile iletişmin kendilerini tükettiğini, %68'i yorduğunu ifade etmekteydi. Fiziksel başa çıkma yöntemi uygulayan ve onkoloji alanında çalışmaya başladıktan sonra pozitif davranış modeli gösteren katılımcıların %91'i mesleki güç edime hissine sahipti ve bu katılımcıların %98'i kötü haber verme sürecinde realistik davranış sergiliyordu.

SONUÇ

Tıbbi onkoloji alanında çalışan hekimlerin kanserli hastalar ve onların yakınları ile iletişimde gösterdikleri iletişim yeteneklerinin onların stresle nasıl başa çıkabileceklerini belirleyebildiği düşünülebilir. .

S 12
TÜRKİYE'DE ONKOLOJİ HASTA VE YAKINLARININ İNTERNETİ BİLGİYE VE HİZMETE ULAŞMA AMAÇLI KULLANIM ALIŞKANLIKLARI (TÜRK ONKOLOJİ GRUBU ÇALIŞMASI)

ERDİNÇ NAYIR[1], ÖZGÜR TANRIVERDİ[2], YUSUF KARAKAŞ[3], SAADETTİN KILIÇKAP[3], SERDAR TURHAL[4], NİLÜFER AVCI[5], KEREM OKUTUR[6], DOĞAN KOCA[7], DİLEK ERDEM[8], HÜSEYİN ABALI[6], DENİZ YAMAÇ[9], CEMİL BİLİR[10], TURGUT KAÇAN[11]

1 KAHRAMANMARAŞ NECİP FAZIL ŞEHİR HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 MUĞLA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
3 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
4 ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
5 BURSA ALİ SÖNMEZ ONKOLOJİ HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
6 ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
7 ÖZEL İSTANBUL HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
8 MEDİCAL PARK SAMSUN HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
9 ANKARA GÜVEN HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
10 SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
11 AFYON DEVLET HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

AMAÇ

İnterneti sağlık bilgilerine ulaşmak için kullanım oranları artmaktadır. Türkiye'de Onkoloji hasta ve yakınlarının interneti bilgiye ve hizmete ulaşma amaçlı kullanım alışkanlıklarının ortaya konması çalışmada amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kanser tanısı konulan hasta ve hasta yakınlarına, 18 sorudan oluşan anket, yüz yüze görüşme ile uygulanmıştır. Anket soruları, hasta ve yakınları tarafından işaretlenmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 1106 kişi (%50.2 hasta, 49.8 hasta yakını) alındı. Katılanların %37.3'ü erkek, %62.7'si kadındı. Yaş grupları Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmaya katılanlar en fazla İstanbul, Muğla ve Ankara'da yaşamakta, %22.2'si ilkokul, %29.7'si lise, %44.8 üniversite mezunu olduğu izlendi. İnternete bağlanma araçları olarak cep telefonu, bilgisayar ve tablet sorgulandı, Tablo 2'de verilmiştir. Onkoloji ile ilgili bir bilgiye ulaşmak istendiğinde çalışmaya katılanların %55'i interneti seçtiklerini, %34.2'i ayda 1 kez, %27.4'ü haftada 1-2 kez, 21.9'u ayda 2-3 kez sağlıkla ilgili konuları araştırmak için internete girdiklerini belirtti. Çalışmaya katılanların %64.4'ünde kanser tanısından sonra internete sağlık alanında girme sıklığının arttığını, %46.8'i tedaviyi planlayan doktoru, %43.7'si verilen kanser tedavisini internetten araştırdığını, %64.9'u kanser tedavisi için hastane ve doktor seçiminde internetin önemli olduğunu, %16.7'si internetten edindiği bilgiler ile kanser tedavisinden vazgeçmeyi düşündüğünü belirtti. Bitkisel tedavi sorgulandığında ise ankete katılanların %33.1'i bitkisel tedavi kullandıklarını, %16.7'si bu ürünleri internetten öğrendiğini belirtti. %12.7'si internetten edindiği bilgilerin doğruluğunu araştırmadıkları, %26'sı bu bilgileri veren kişilerin özgeçmişini ve konu hakkındaki tecrübesini incelemedikleri tespit edildi. Kanser hakkında internetten edinilen bilgileri çalışmaya katılanların %26.9'u doktoru ile paylaşmadığını, %13'ü ise doktora sormadan internetten edindiği bilgileri uyguladıkları belirlendi.

Sonuç

Türkiye İstatistik Kurumu (TUİK) verilerine göre 2005'de %17.6 olan internet kullanımı %55.9'ya yükselmiştir. Özellikle mobil internet kullanımı çok hızlı artmaktadır. Türkiye'de interneti sağlıkla ilgili kullanma yüzdeleri ise 2005'de %22.4 iken 2015'de %66.3'e yükselmiştir. Onkoloji hasta ve yakınları, kanser tanı ve tedavisi için interneti kullanma eğilimleri yüksektir. Türkiye'de internetin artan kullanım oranları hastalarımızın yanlış yönlenmesine, tedavi uyumsuzluğuna sebep olabilmektedir. Hastalarımızın sağlık hizmetini en iyi ve doğru şekilde almaları için kanser alanında görev alan hekimlerin de interneti hastalara doğru bilgiyi ulaştırma amacıyla kullanımları gerekmektedir.

Tablo 1. Çalışmaya katılanların yaş gruplandırması

Tablo 1. Çalışmaya katılanların yaş gruplandırması

	n(%)
20-29 yaş	115 (10.4)
30-39 yaş	241 (21.8)
40-49 yaş	285 (25.8)
50-59 yaş	262 (23.7)
60-69 yaş	174 (15.7)
70 yaş üstü	29 (2.6)

Tablo 2. Hasta ve hasta yakınlarının internete bağlanma araçları

	n(%)
Cep telefonu + Bilgisayar + Tablet	294 (26.5)
Cep telefonu + Bilgisayar	266 (24)
Cep telefonu	240 (21.7)
Cep telefonu + Tablet	35 (3.1)
Bilgisayar	237 (21.4)
Bilgisayar + Tablet	15 (1.3)
Tablet	19 (2)

S 13
TAKİPTE METASTAZ GELİŞTİREN RENAL HÜCRELİ KANSER (RHK) HASTALARININ POSTMETASTAZ SAĞKALIMLARI DAHA UZUNDUR

MEHMET AKİF ÖZTÜRK[1], ÖZKAN ALAN[1], İLKER TINAY[2], YILÖREN TANIDIR[2], SÜLEYMAN KHALİL[1], EDA TANRIKULU ŞİMŞEK[1], RAHİB HASANOV[1], SİNAN KOCA[1], SERAP KAYA[1], NALAN BABACAN[1], FAYSAL DANE[1], PERRAN FULDEN YUMUK[1]

1 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PENDİK E.A.H., MEDİKAL ONKOLOJİ B.D.
2 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PENDİK E.A.H., ÜROLOJİ A.D

GİRİŞ-AMAÇ

Böbrek kanserleri tüm kanserlerin ≈%1'ini oluşturan nadir tümörlerdir. Her ne kadar tedaviyi belirleyen bilgiler faz II-III çalışmalardan gelse de, gerçek klinik yaşam verileri de hastalığın doğasını anlamada oldukça kıymetlidir. Bu çalışmadaki amacımız metastatik başvuran ve takipte metastaz geliştiren RHK tanılı hastaların tanımlayıcı özelliklerini ve sağkalım verilerini ortaya koymaktır.

METOD

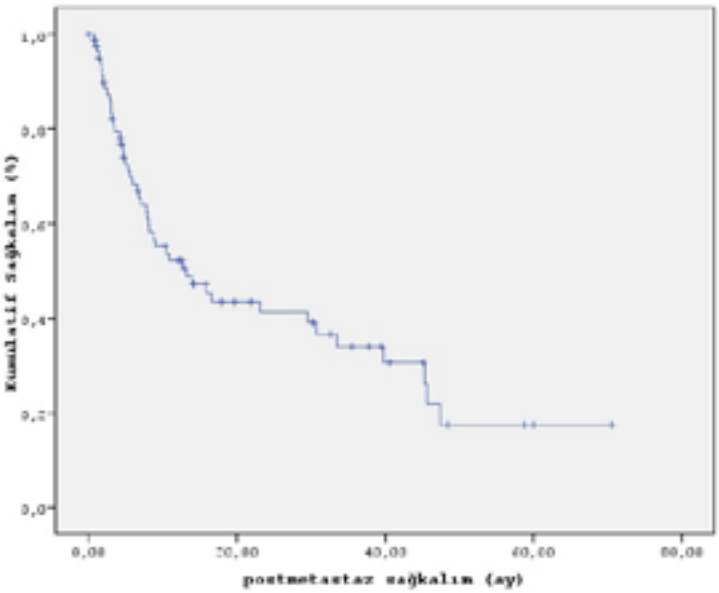
MÜTF kliniğimizde mRHK tanısı konulan hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Vakaların ilgilenilen demografik, patolojik özellikleri, ilk metastaz bölgeleri, bunlara yönelik uygulanan tedaviler, sağkalım verileri kaydedildi. Başvuruda metastatik olan ve takipte metastaz geliştiren hastaların bahsedilen özellikleri ve sağkalım verileri uygun istatistiksel yöntemlerle karşılaştırıldı.

BULGULAR

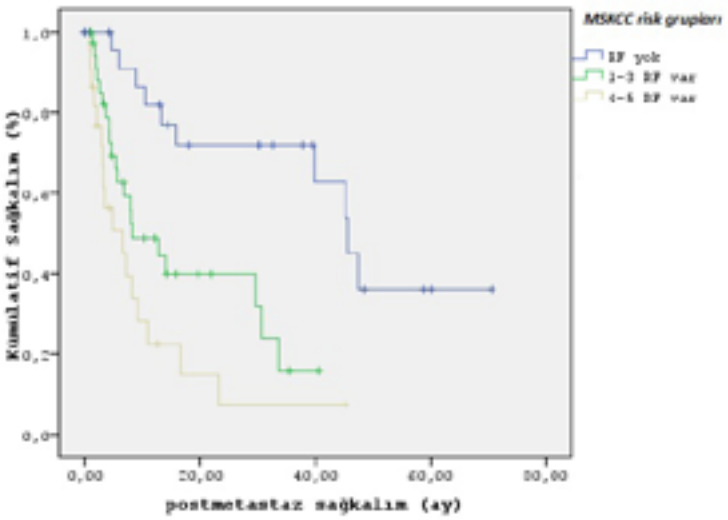
Toplam 88 hastanın verilerine ulaşıldı. Hastaların medyan tanı yaşı 60 (14-82), %33'ü (n=40) kadındı. Kişisel tıbbi hikâyede en sık yandaş hastalıklar hipertansiyon (%30), diyabetes mellitus (%21) idi. İkişer hastada kişisel RHK hikâyesi (%1,5), VHL sendromu (%1,5) ve polikistik böbrek hastalığı (%1,5) mevcuttu. Yüzde 43 hastanın sigara, %7 hastanın da alkol kullanım hikâyesi vardı. Başvuru ECOG durumları PS 0, 1, 2 ve 3 için sırasıyla; %33, %36, %21 ve %9'du. Elli sekiz (%66) hastaya nefrektomi yapıldı. Tümörlere ait bazı veriler tabloda sunulmuştur [Tablo.1]. İlk metastaz bölgeleri; akciğer/plevra %53, lokal (böbrek/adrenal) %32, kemik %31, karaciğer %14 ve MSS %10 şeklindeydi. Yüzde 32 hasta MSKCC sınıflamasına göre iyi risk , %41 hasta orta risk, %25 hasta da kötü risk grubundaydı. Birinci seri tedavi verilebilen 74 hastanın %49'u sunitinib, %25'i pazopanib ve %6'sına da IFN uygulandı. Bunların 38'i (%51) exitus olurken, 16'sında (%21) progresyon veya toksisite nedeniyle ikinci seri tedaviye geçildi, 20 (%27) hastanın tedavisine devam edilmektedir. PFS1 süresi 6,5 aydı. Tüm hastalar için medyan postmetastaz sağkalım süresi 13 ay olarak hesaplandı. Başvuruda metastatik olan ve takipte metastaz geliştiren hastaların medyan postmetastaz SK süreleri sırasıyla 8,1 vs 23 aydı (p=0,37). Postmetastaz sağkalımı faktörler için yapılan çok değişken analizde; cinsiyet (p=0,169) ve grad (p=0,369) önemli bulunmazken, başvuru ECOG PS (p=0,02) ve MSKCC risk grubu (p=0,004) yaşam süresini etkileyen faktörler olarak saptandı.

SONUÇ

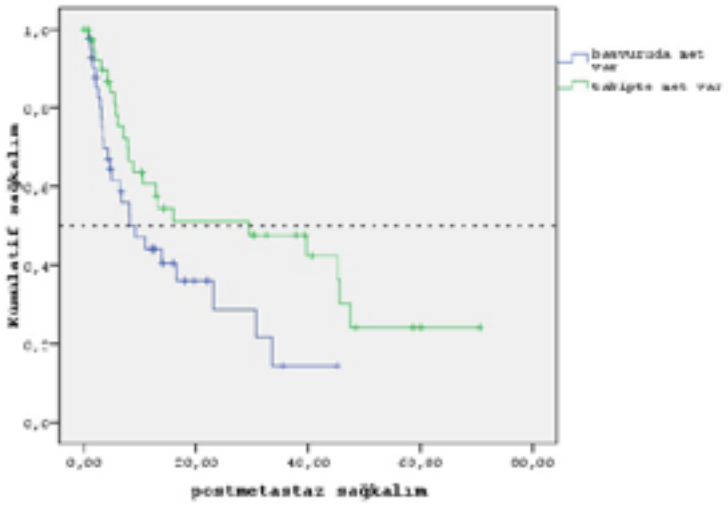
Geçirilmiş erken evre hastalık nedeniyle izlemde olan hastaların postmetastaz sağkalımlarının, metastatik başvuran hastaların sağkalımlarından iyi bulunması bu konu hakkındaki öngörülerimizi desteklemektedir. Gerçek dünya hasta verilerinin sunulduğu bu grupta mRHK ile başvuran hastaların ≈ %15'ine başvuru PS'leri nedeniyle sadece destek tedavi önerilebilmiştir. Birinci seri tedavi ile elde edilen medyan 6,5 aylık PFS'nin açıklamasında, tüm hasta grubunun %25'inin MSKCC kötü prognostik sınıfta yer alması bir neden olabilir.



Resim 3



Resim 4



Resim 5

S 14
RATLARDA DENEYSEL HEMORAJİK SİSTİD MODELİNDE HDAC VE DNMT'NİN ROLÜ

DR. ŞÜKRÜ ÖZAYDIN[1], DR. MUSTAFA ÖZTÜRK[1], DR. TURGUT TOPAL[2], DR. BÜLENT UYSAL[2], DR. YASEMİN GÜLCAN KURT[3], DR. BÜLENT KURT[4], DR. GÖKHAN ÖZGÜR[5], DR. FİKRET ARPACI[1], DR. RECAİ OGUR[6], DR. AHMET KORKMAZ[2]

1 GATA TİBBİ ONKOLOJİ B.D..
2 GATA FİZYOLOJİ A.B.D.
3 GATA BİYOKİMYA A.B.D.
4 GATA PATOLOJİ A.B.D.
5 GATA HEMATOLOJİ B.D.
6 GATA HALK SAĞLIĞI A.B.D.

GİRİŞ

Siklofosfomid(SF) bir ön ilaçtır ve vücutta fosforamid mustard ve akroleine dönüşür. Akrolein hemorajik sistide neden olan moleküldür. SF bağlı hemorajik sistid (HS) koruyucu tedavilere rağmen %2-40 oranında görülebilmektedir. HS ile ilgili pek çok çalışma yapılmış olmasına rağmen patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Bu çalışmada SF tedavisi sonrası HS gelişen farelerde epigenetik özellikleri olan DNA metiltransferaz(DNMT) ve histondeasetilaz(HDAC) aktivasyonu araştırıldı.

MATERYAL VE METOD

50 adet 12 haftalık 200-250g erkek Sprague-Dawley ratları 5 gruba ayrıldı. 1)Sham, 2)Hemorajik sistid(Kontrol), 3) Hemorajik sistid+-Valproik asit(VA), 4) Hemorajik sistid+5 Azasitidin(AZ), 5) Hemorajik sistid+ Valproik asit+5 Azasitidin(VA+AZ). Ürotoksik dozda 120 mg/kg SF 2 ml salin içinde intraperitoneal enjekte edildi. Sham ratlara sadece aynı miktarda salin enjekte edildi. SF tedavisinden 1 saat önce ve her 12 saatte bir toplam 6 doz VA(300 mg/kg/gün intraperitoneal) ve AZ(5 mg/kg/gün intraperitoneal) enjekte edildi. SF uygulamasından 72 saat sonra fareler feda edilerek mesaneleri çıkarıldı. Mesanede MDA, SOD, GSH-Px ve TNF-α, IL-1β, IL-10 değerleri analize edildi. Patolojik incelemeler yapıldı

SONUÇLAR

VA, AZ ve AZ+VA gruplarında patolojik parametreler, sitokin değerleri, oksidan ve antioksidan parametreler kontrol grubu ile karşılaştırıldığı zaman süperior bulundu. Sonuçlar tablo 1 ve 2'de gösterildi.

TARTIŞMA

Farelerde deneysel hemorajik sistid modelinde AZ, VA ve AZ+VA tedavileri etkili olduğu gözlendi.

Gruplar	TNF-α (pg/gprotein)	IL-1β (pg/gprotein)	IL-10 (pg/gprotein)	MDA (mmol/gpro)	SOD (U/gpro)	GSH-Px (U/gpro)
Sham	43,03±12,49	37,48±21,02	166,94±24,86	0,65±0,01	183,95±21,74	45,46±11,09
Kontrol	113,42±55,30[a]	86,33±28,11[a]	237,62±67,74[a]	1,69±0,28[a]	65,13±15,22[a]	47,35±12,26
VA	51,88±15,66[b]	51,91±9,09[b]	189,99±24,55[b]	0,97±0,18[b]	116,32±22,39[b]	51,06±9,39
AZ	35,81±11,59[b]	35,01±4,62[b]	128,61±44,12[b]	1,10±0,16[a,b]	102,05±15,53[a,b]	51,03±11,37
VA+AZ	60,36±15,54[a,b]	50,92±17,50[b]	152,35±34,96[b]	1,01±0,27[a,b]	106,99±21,15[a,b]	50,09±9,35

[a] $P < 0.05$ Sham grup ile karşılaştırıldığında, [b] $P < 0.05$ kontrol grup ile karşılaştırıldığında

Table.1 Sitokinler, Oksidan ve Antioksidan parametreler (Mediyan±SD)

Gruplar	Hemoraji	Ödem	İnflamasyon	Nekroz	MA/VA
Sham	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,473 (0,320-0,656)
Kontrol	2 (1-3)[a]	3,5 (1-4)[a]	2 (1-3)[a]	0 (0-2)	1,196 (0,818-1,583)[a]
VA	0,5 (0-3)[b]	1 (0-3)[b]	1 (0-2)[b]	0 (0-1)	0,784 (0,516-1,172)[a,b]
AZ	1,5 (0-2)[a,b]	2 (0-3)[a,b]	1 (0-2)[a,b]	0 (0-1)	0,861 (0,495-1,182)[a,b]
VA+AZ	1 (0-3)[a,b]	2 (1-3)[a,b]	1 (0-2)[a,b]	0 (0-1)	0,734 (0,505-1,035)[a,b]

[a] $P < 0.05$ Sham grubu ile karşılaştırıldığında, [b] $P < 0.05$ Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

Table.2 Patolojik skorlar ve Mesane ağırlığı/Vücut ağırlık oranı (Mediyan (Min-Maks.))

Resim 1

S 15
PALYATİF DESTEK GEREKTİREN KANSER HASTALARINDA EVDE BAKIM VE DEĞERLENDİRMENİN YATIŞ SIKLIĞI VE BAKIM KALİTESİNE ETKİSİ

MEHMET FUAT EREN[1], ÖZGE BÖRKLÜ DOĞAN[2], EDA ŞİMŞEK[3], PEMRA ÜNALAN[2], GÜLSEREN AKYÜZ[4], P. FULDEN YUMUK[3], BESTE M. ATASOY[5]

1 S.B.-M.Ü. PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ KLİNİĞİ
2 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI
3 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
4 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
5 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

AMAÇ

Standart tedaviler sonrası progrese olan ileri evre hastalarda palyatif bakım ve destek amacıyla hekim tarafından yatış endikasyonu konması veya bakım vericiler tarafından aynı amaçla yatış talebinde bulunulması günlük pratikte sık izlenmektedir. Bu çalışmada, uzman destekli evde bakım değerlendirmesinin, hastaneye yatış sıklığının azaltılmasına, bakımını kalitesinin artmasına ve hastanın yaşam kalitesine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif ve tek kollu planlanan bu çalışmaya olur veren yirmi dokuzu erkek toplan 55 hasta alındı. Tüm hastalar kemoterapi almışken %31 hastaya daha önce palyatif amaçlı radyoterapi uygulanmıştı. Değerlendirmelerde KPS, Charlson Komorbidite İndeksi (CKİ), Dispne Skoru, beslenme açısından Sübjektif Global Değerlendirme (SGA), ağrı için vizüel analog skor (VAS) ve muayene bulguları kaydedildi. Hasta yaşam kalitesi EORTC C30 anketiyle değerlendirilirken, bakım verici yaşam kalitesi Türkçe'ye yeni valide edilen anketle yapıldı. Hastalar yatış açısından tüm skorların toplamı üzerinden ve multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirildi. Tüm hastalarda ağrı ve besleme desteği düzenlemeleri sağlandı. Yatış gerekenlerin 7-10 gün içinde yatışı sağlandı. Diğer hastaların palyatif ve bakım destek önerileri ile haftalık ya da 15 günde bir ziyaret veya telefon ziyaretine alınması planlandı.

BULGULAR

İncelenen tüm hastaların ortanca KPS skoru 40 (aralık 10-80), CKİ skoru 6 (aralık, 2-9), Dispne skoru 2 (aralık, 1-5), SGA skoru 3 (aralık, 1-3) ve VAS skoru 6 (aralık, 1-10) idi. Çalışmada toplam 9 (%16) hastanın hastane şartlarında yatış yapılarak takip ve tedavisinin yapılması gerektiği görüldü. Tüm hastaların ortanca takip süresi 4 hafta (aralık 1-23 hafta) idi. Takiplerde 40 hasta (%72) hastalığa bağlı nedenlerle kaybedildi. Kaybedilen hastalardan yatış endikasyonu konmayan 6'si (%15) ziyaret sonrası hastalık progresyonuna bağlı nedenlerle acil ve yoğun bakım şartlarında takip edildi. Beş (%9) hastaya ziyaret sonrası palyatif radyoterapi uygulanmıştı. Tüm hastalarda analjezik ve beslenme düzenlemesi yapılırken iki hastada tüple beslenmeye geçilmesi, bir hastada psikolojik ve sosyal destek sağlanmasına karar verildi. Hastane yatışı olmayan toplam 40 hasta, bakım vericilerin hekimlerle iletişime geçmesiyle evde bakım şartlarında takip edildi.

SONUÇ

Çalışmamızda, bakım vericilerin terminal hasta bakımı konusunda bilgi ve deneyimlerinin eksikliğinin hastaların yatış sıklığı ve isteğinde önemli bir faktör olduğunu göstermektedir. Terminal dönem, kronik bir hastalık olan kanserde kaçınılmaz bir devredir. Öte yandan ileri evre hastalığın getirdiği sorunlarla baş etmek yataklı ve/veya ayaktan tedavi yapan ve definitif tedavi hastalarının da hizmet aldığı onkoloji kliniklerini zorlamaktadır. Çalışmamızın sonraki aşamalarında, maliyet analizini yapmak ve incelenen faktörleri bir arada bulunduran bir yatış ölçeğini geliştirmek amaçlanmıştır.

S 16
CYP3A4 VE ABCB1 GEN POLİMORFİZMİNİN MEME KANSERLİ HASTALARDA TAKSANLARIN İNDÜKLEDİĞİ NÖROTOKSİSİTE ÜZERİNE ETKİSİ

TÜLAY KUŞ[1], GÖKMEN AKTAŞ[1], MEHMET EMİN KALENDER[1], ABDULLAH TUNCAY DEMİRYÜREK[2], MUSTAFA ULAŞLI[3], KAHRAMAN TANRIVERDİ[4], SERDAR ÖZTUZCU[3], ALPER SEVİNÇ[1], CELALETDİN CAMCI[1]

1 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ B.D.
2 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ FARMAKOLOJİ A.B.D.
3 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
4 MASSACHUSETTS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KARDİYOVASKÜLER TIP BÖLÜMÜ, MASSACHUSETTS, ABD.

GİRİŞ

Taksanlar, başta meme kanseri olmak üzere pek çok kanser türünde etkinliği kanıtlanmış mikrotübül inhibitörleridir. Nörotoksisite, taksan tedavisi sırasında en sık karşılaşılan ve tedavide doz kısıtlaması, doz ertelemesi veya tedavi değişimine neden olabilen toksisitesidir. Taksanların, 4ile 10 kat arası değişen klirens farkının kişiler arası değişen toksisite ya da tedavi yanıtından sorumlu olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir. Sitokrom P450 (CYP) genleri metabolizmada, "adenosine triphosphate-binding cassette" (ABC) başlığı altındaki genler hepatiko-biliyer ve intestinal sekresyon ile transportta rol alarak bu konu ile ilgili yapılan çalışmaların merkezini oluşturmuştur. Biz bu çalışma ile ABCB1, CYP3A4, ERCC1, ERCC2, FGFR4, TP53, ERBB2, CYP2C8 genlerindeki nokta mutasyonlar ile taksanların indüklediği nörotoksisite arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

HASTALAR VE METOD

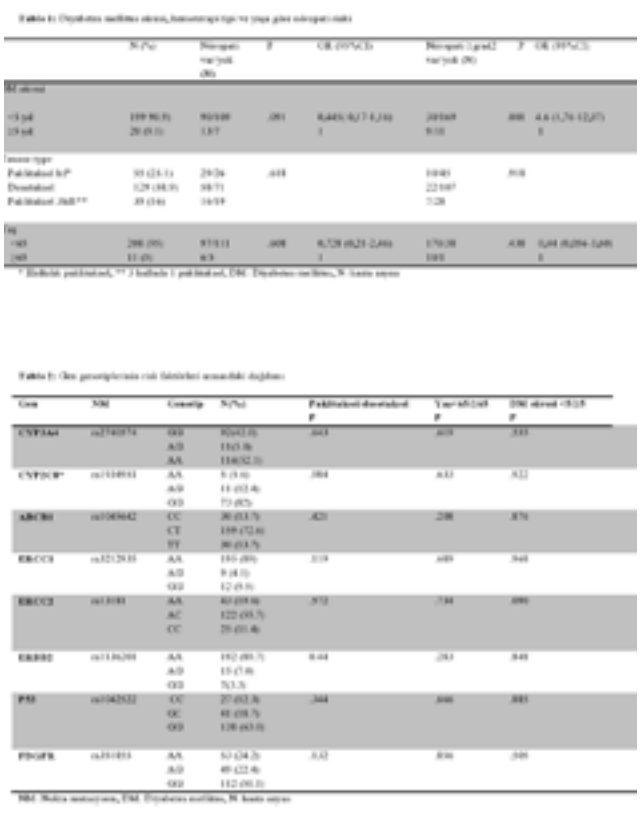
Gaziantep Üniversitesi, Onkoloji B.D. tarafından Mart 2012 ile Haziran 2015 tarihleri arasında takipli, kadın, opere edilmiş adjuvan tedavi için paklitaksel veya dosetaksel kemoterapilerini almış hastalar çalışmaya dahil edildi. Bütün hastalar tekli olarak intravenöz (IV) 175 mg/m2 , 3 haftada 1, 4 kür veya IV 80 mg/m2 haftada 1, 12 kürpaklitaksel tedavisi veya IV 100 mg/m2 3 haftada 1, 4 kür dosetaksel aldı. Bu hastalardan, ABCB1, CYP3A4, ERCC1, ERCC2, FGFR4, TP53, ERBB2, CYP2C8 genlerindeki nokta mutasyonu değerlendirmek amacı ile 5 ml kan örnekleri alındı. Genomik DNA ekstrakte edildi, '' Genotyping the Fluidigm Digital Array'' kullanılarak çalışıldı, ''genomic DNA a 96.96 dynamic array on the BioMark HD system'' kullanılarak değerlendirme yapıldı. CYP2C8 geni ile ilgili nokta mutasyonu sadece paklitaksel alanlarda çalışıldı. Kemoterapi dönemince her kür hastalar toksisite açısından NCI-CTCAE ver. 4.03 kullanılarak değerlendirildi ve gradlarına ayırıldı. Nörotoksisite için yüksek riskli olduğu gösterilen diyabetes mellitus (DM) süresi (<5 yıl vs. ≥5 yıl) ve yaş (<65 vs. ≥65) ayrıca değerlendirildi. Ki-kare ile ikili gruplar değerlendirildi, "multivariate binary logistic regression models" kullanılarak nöropati için risk grupları birlikte değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 219 hasta dahil edildi. ABCB1 3435 TT genotipi TC CC genotipine göre (Odds ratio [OR]; 95%CI: 2.759; 1.172-6.493, p: 0.017) ve CYP3A4 392 AAAG genotipi GG (OR; 95%CI: 2.259; 1,033-4,941, p: 0.038) genotipine göre grade ≥ 2 nörotoksisite için yüksek riskli olduğu gösterildi. FDGF4 geni AGGG genotipi ile genel nörotoksisite riski yüksek izlendi (OR; 95%CI: 1.879; 1,001-3,525, p= 0.048). Diğer çalışılan genleri ile nörotoksisite arasında ilişki izlenmedi. Bulgular Tablo 1-3 te özetlendi.

SONUÇ

ABCB1 3435 TT ve CYP3A4 392 AA/AG genotipleri, dosetaksel ve paklitakselin indüklediği nörotoksisiteyi predikte edebilir.



Resim 1

Tablo 3: Genotiplere göre nöropati riski ve nöropati grad riskinin değerlendirilmesi

Gen	Genotip	N	Nöropati risk		Grade≥3 Nöropati risk	
			OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
CYP3A4	GG vs AA and AG	217	1 0,641 (0,372-1,103)	.109	1 2,239 (1,033-4,941)	.038
CYP2C8	AA and AG vs GG	89	1 0,973 (0,330-2,871)	.960	1 0,650 (0,181-2,339)	.507
ABCB1	CC and CT vs TT	219	1 0,638 (0,294-1,388)	.255	1 2,759 (1,172-6,493)	.057
ERCC1	AA vs AG and GG	216	1 0,962 (0,491-2,371)	.934	1 1,1555 (0,365-3,654)	.806
ERCC2	AA vs AC and CC	190	1 1,010 (0,511-1,997)	.977	1 0,550 (0,236-1,280)	.161
ERBB2	AA vs AG and GG	214	1 0,846 (0,350-2,045)	.710	1 1,528 (0,525-4,447)	.437
P53	CC vs. GC and GG	206	1 1,819 (0,717-3,655)	.244	1 0,705 (0,263-1,894)	.486
FOCFR	AA vs AG and GG	214	1 1,879 (1,001-3,525)	.049	1 0,628 (0,290-1,359)	.234

OR: Odds ratio, PF: hasta sayısı

Resim 2

S 17
KEMOTERAPİ ALAN KANSER HASTALARININ ERİŞKİN AŞILARI KONUSUNDAKİ ALGI VE GÖRÜŞLERİ

SERKAN AKIN[1], ÖMER DİZDAR[2], ÖZTÜRK ATEŞ[1], LALE ÖZIŞIK[3], MİNE DURUSU TANRIÖVER[3], SONGÜL KAMIŞLI[2], MUSTAFA ERMAN[2], MUTLU HAYRAN[2]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KANSER ENSTİTÜSÜ, MEDİKAL ONKOLOJİ BÖLÜMÜ, ANKARA
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KANSER ENSTİTÜSÜ, PREVANTİF ONKOLOJİ AD, ANKARA
3 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, ANKARA

GİRİŞ

Her yıl yüzlerce erişkin aşıyla önlenebilir hastalıklar nedeniyle kaybedilmektedir. Buna rağmen hem hekimler hem hastalar erişkin aşılanmasına gerekli önemi vermemektedir. Kanserli hastalarda da aşılanma oranları çeşitli nedenlerle çok düşüktür. Bu çalışmada kemoterapi alan kanser hastalarının erişkin aşılanması ile ilgili görüş ve algılarını, düşük aşılanma oranlarının nedenlerini araştırmayı amaçladık.

HASTALAR VE METOT

Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi ayaktan tedavi ünitesinde çeşitli kanser tanıları ile kemoterapi almakta olan erişkin hastalara, erişkin aşılanması ile ilgili 15 sorudan oluşan bir anket uygulandı.

BULGULAR

Toplam 229 hasta anketi tamamladı. Hastaların %74,7'sierişkinlerin de aşılanması gerektiğini düşünmekteydi. En sık influenza (%25,3) ve tetanos (%22,3) aşısı olmak üzere hastaların %54'ü 18 yaşından sonra en az bir defa aşılanmıştı. Katılımcıların %16,6'sı erişkinlerin aşılamasına karşıydı, daha yüksek oranda bir bölümü(%32,3) ise kanserli hastaların aşılanmasına karşı olduklarını belirtti (p>0,001) Karşı olmalarının en sık nedeni aşının zararlı olabileceği düşüncesiydi(%40). Hastaların %93'üne kanser tanısı aldıktan sonra hiç aşı önerilmemişti. Sadece 21 hastanın (%9) tanı sonrası aşı yaptırdığı anlaşılırken en sık influenzaya karşı aşılanma görüldü. Doktor önerisi ve aşılanma durumu arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi. Kendisine onkoloğu tarafından aşı önerilen 15 hastanın 12'si(%80) aşılanırken, önerilmeyen 214 hastadan sadece 9'u (%4,2) aşı yaptırmıştı (p<0.001). Hastaların tanı sonrası aşı yaptırmama nedenleri; doktorun önermemesi(%59), gerekli bulmaması(%16,2), bilgi eksikliği(%7,4) ve yan etkisi olması(%3,9) idi. Yaş, cinsiyet, medeni durum, ek hastalık varlığı ve kanser türü ile aşılanma sıklığı arasında bir ilişki gözlenmedi. İlginç olarak, kanser tanısı sonrasında aşılanmaya karşı olan hastaların oranı yüksek eğitim düzeyli hastalarda düşük eğitimlilere göre daha fazlaydı(p=0.03).

SONUÇ

Kemoterapi alan kanser hastalarında aşılanma oranları çok düşük bulundu. Bunun ana nedeninin hastanın tedavisinden sorumlu primer hekimin aşılanma için hastayı yönlendirmemesi ve hastaların yanlış önyargıları olduğu, hekim tarafından aşı önerildiğinde ise aşılanma oranının yükseldiği görüldü. Onkologların erişkin aşılama programı konusunda bilgilendirilmesi, farkındalığın artırılması ve endişelerinin giderilmesi, kanser hastalarının aşılanma oranlarını artırabilir.

S 18
GERİATRİK KANSER HASTALARINDA CİDDİ İLAÇ ETKİLEŞİMİ VE UYGUNSUZ İLAÇ KULANIMI

ALİ ALKAN[1], ARZU YAŞAR[1], EBRU KARCI[1], ELİF BERNA KÖKSOY[1], MUSLİH ÜRÜN[1], FİLİZ ÇAY ŞENLER[1], YÜKSEL ÜRÜN[1], HAKAN ERGÜN[2], HAKAN AKBULUT[1]

1 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

GİRİŞ

Artmış komorbidite nedeniyle yaşlı hastalarda polifarmasi ve ilaç etkileşimi kaçınılmazdır. Onkoloji pratiğinde de geriatrik hasta tedavi süreci zordur. Geriatrik hastalarda ilaç etkileşimi ve potansiyel uygunsuz ilaç(PUİ) kullanımı sıklığı ve klinik sonuçları bilinmektedir. Ancak kanser hastasında yeterli değerlendirme ve veri bulunmamaktadır.Çalışmanın amacı, geriatrik kanser hastalarındaki PUİ ve ilaç etkileşimleri sıklığı ve bunlarla ilişkili faktörleri değerlendirmektir.

METOD

Altmış beş yaş ve üzeri, kanser tanısı ile izlenen hastalar değerlendirildi. Yatan hastalar ve poliklinikte değerlendirilen hastaların, yüzyüze görüşerek ve tıbbi kayıtlar incelenerek hastalık ve ilaç bilgileri kaydedildi. İlaç etkileşimleri Lexicomb®, PUİ'lar ise 2012 Beers kriterleri kullanılarak analiz edildi. Ciddi ilaç reaksiyonları(CIR) kategori D veya X olarkakabul edildi.Lojistik regresyon analizi ile CIR ve PUI ilişkili faktörler incelendi.

BULGULAR

445 geriatrik onkoloji hastası (286(%64.2) ayaktan, 159(%35.8) yatan hasta) değerlendirildi.CIR hastaların 156'sında (%35.1), (81(%28.3) ayaktan, 75(%47.2) yatan hasta) saptandı(p<0.001). PUI hastaların 117'sinde(%26.6) (40(%14.2) ayaktan, 77(%48.4) yatan hasta) kaydedildi (p<0.001, TAblo-1). Çok değişkenli analizde, Polifarmasi (>5), yatan hasta, akciğer kanseri tanısı CIR ile ilişkili; polifarmasi, yatan hasta ve kötü perdormans skoru (ECOG 3-4) PUI ile ilşkili bulundu(-Tablo-2).

SONUÇ/TARTIŞMA

Geriatrik onkoloji hastalarının yaklaşık 1/3'ünde CIR ve PUI tanımlandı. Bu grupta reçete edilen ilaçları ve ciddi ilaç reaksiyonlarını azaltacak stratejiler geliştirilmelidir.

Tablo-1

İlaç Özellikleri	Ayaktan	Yatan	Toplam	p
Hasta ilaçları	3(0-11)	4(0-14)	3(0-14)	0.001
Eklenen ilaçlar	2(0-8)	6(0-16)	4(0-16)	<0.001
Polifarmasi	81(28.3)	56(35.2)	137(30.8)	0.08
Kategori C reaksiyon n	172(60.1) 3(1-13)	123(77.4) 4(1-22)	295(66.3) 3(1-22)	<0.001 0.03
Kategori D reaksiyon n	74(25.9) 1(1-6)	72(45.3) 1(1-10)	146(32.8) 1(1-10)	<0.001 0.51
Kategori X reaksiyon n	11(3.8) 1(1-2)	20(12.6) 1(1-3)	31(7.0) 1(1-3)	0.001 0.59
Kategori D veya X rxn	81(28.3)	75(47.2)	156(35.1)	<0.001
PUI n	40(14.2) 1(1-2)	77(48.4) 1(1-4)	117(26.6) 1(1-4)	<0.001 0.43

Tablo 2

	D or X reaksiyon			PUI		
	OR	CI (95%)	p	OR	CI (95%)	p
Polifarmasi	3.8	2.3- 6.3	<0.001	3.8	2.1- 6.9	<0.001
Yatan hasta	2.7	1.4- 4.9	0.001	5.3	2.7- 10.5	<0.001
Kötü Performans Skoru	1.4	0.6- 3.4	0.43	3.5	1.4- 8.4	0.005
Akciğer Kanseri	2.1	1.2- 3.6	0.006			
Komorbidite	1.4	0.7- 2.7	0.24	1.2	0.6- 2.7	0.52
Metastatik hastalık	1.2	0.7- 2.1	0.43	1.3	0.7- 2.5	0.36
Anemi	1.3	0.7- 2.1	0.29	1.2	0.6- 2.2	0.47
Düşük albumin	1.2	0.6- 2.1	0.49	1.1	0.5- 2.2	0.71

S 19
İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERLERİNDE TOTAL LEZYON GLİKOZİS'İN ONKOLOJİK ÖNEMİ

BARAN YUSUFOĞLU[1], CEMİL BİLİR[2]

1 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
2 SAKARYA ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞ

PET/BT Akciğer kanseri evrelemesinde özellikle uzak organ metastazlarının dışlanması ve operabilite ihtimali için kullanılmaktadır. Tedavi yanıtında PET/BT sıklıkla kullanılmakla birlikte bazal PET/BT değerlerinin klinik olarak prognostik ve prediktif önemi tam olarak bilinmemektedir. Total lezyon glikozis (TLG)değeri,PET/BT'de tümöral bölgenin SUVmean ve metabolik tümör volümü (MTV) değerleri ile ilişkili bir parametre olup, klinik önemi konusundakibilgiler henüz yeterli değildir. Rutin PET/BT raporlamasında henüz belirtilmeyen bu parametrenin ileri evre küçük hücre dışı akciğer kanserlerindeki (KHDAK) onkolojik sonlanımlarla(bunun yerine başka bir kelime yazmak lazım ama bulamadım) ilişkisini araştırdık.

METOD

2013-2015 yılları arasında hastanemizde tanı alanve tedavi olan toplam 76 KHDAK hastasının bazal PET/BT sonuçları incelenerek tüm hastaların primer tümör, lenf nodları ve metastatik bölgelerdeki ölçülebilir lezyonların TLG değeri RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors)kriterlerine göre ölçülerek hesaplandı. PET/BT'de SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG, metastatik ölçülebilir alanların SUVmax, SUVmean ve TLG değerleri ayrı ayrı analiz edilerek hesaplandı.

SONUÇLAR

76 hastanın ortalama yaşı 64 (34-84) olup 68'i erkek, 8'i ise kadın hastadan oluşmaktaydı. Çalışmada 41 hasta adenokarsinoma tanılı iken 35 hasta skuamoz hücreli karsinom tanılıydı. Genel özelliklerden biyokimyasal ve hemogram parametreleri arasında her 2 grup arasında anlamlı fark yok iken sadece yaş adenokarsinoma tanılı hastalar daha gençti (62 vs 67,8, p=0.03). PET/BT parametrelerinden PFS ile ilişkili olarak sadece SUV max ve SUV mean değerleri istatistiksel olarak ilişkili bulundu, ancak alt grup analizlerde skuamoz hücreli karsinoma tümör tipinde PET/BT parametrelerinin PFS ile ilişkisi yoktu. Adenokanser alt tipinde ise SUV max değerine ilave olarak mediastinal TLG ve total vücut TLG değerleri anlamlı olarak ilişkili bulundu (tablo 1). Aynı şekilde genel sağ kalım ile PET/BT parametreleri sadece adenokarsinoma alt tipi ile ilşkili bulundu (tablo 2).

TARTIŞMA

PET/BT tetkiki,akciğer kanserinin evrelemesinde sık kullanılmakla birlikte metastaz dışlanması konusunda birçok PET parametresinin prognostik önemi net olarak bilinmemektedir. Bizim bu çalışmamızdaki en önemli bulgu skuamoz hücreli akciğer kanserinde PET/BT'nin prognostik ve prediktif bir önemi olmadığı, buna karşın akciğer adenokanserinde özellikle tüm vücut TLG ve mediastinal metastatik lenf nodlarının TLG değerlerinin hem PFS hem de OS'de anlamlı olacak şekilde önemli olduğudur.Vaka sayımız az olmakla birlikte PET/BT tetkikinin akciğer adenokarsinoma tanılı hastalarda daha faydalı olduğu geniş çaplı çalışmalarda da desteklenirse PET/BT endikasyonu ve bu alt tipteTLG değerinin hesaplanması klinik pratikte ayrı bir yere sahip olabilir.

Tablo 1. PET/BT ile PFS ilişkisi

		Sig.	Exp(B)
Adenoca	SUVmax	,026	1,846
	SUVmean	,038	,345
	PrimerlezyonTLG	,011	,963
	MediastenTLG	,021	,966
	KCTLG	,264	,984
	Tüm vücutTLG	,012	1,038
Skuamoz	SUVmax	,098	1,370
	SUVmean	,254	,682
	Primer lezyonTLG	,355	,968
	MediastenTLG	,360	,968
	KCTLG	,363	,969
	Tüm vücutTLG	,357	1,033

Resim 1

Tablo 2. PET/BT bulgular OS ilişkisi

		Sig.	Exp(B)
Adenoca..	SUVmax	,106	1,556
	SUVmean	,124	,453
	PrimerlezyonTLG	,027	,969
	MediastenTLG	,041	,971
	KCTLG	,481	,990
	Tüm vücutTLG	,028	1,032
Skuamoz	SUVmax	,061	1,404
	SUVmean	,144	,625
	Primer lezyonTLG	,480	,972
	MediastenTLG	,483	,972
	KCTLG	,488	,973
	Tüm vücutTLG	,479	1,029

Resim 2

S 20
KÜRATİF TEDAVİ ALAN KHDAK TANILI HASTALARDA FOXP3 POZİTİF T-REGÜLATÖR HÜCRELERİN PROGNOSTİK VE PREDİKTİF ROLÜ

FATİH KÖSE[1], TUBA CANPOLAT[2], ALPER FUNDIKÇIOĞLU[3], ALİ MURAT SEDEF[1], YURDAY ÖZDEMİR[4], AYBERK BEŞEN[5], HÜSEYİN MERTSOYLU[1], ÖZGÜR ÖZYILKAN[1], HÜSEYİN ABALI[6]

1 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ADANA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ADANA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ PATOLOJİ BİLİM DALI
3 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ADANA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ GÖĞÜS CERRAHİSİ BİLİM DALI
4 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ADANA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ RADYASYON ONKOLOJİSİ BİLİM DALI
5 ADANA NUMUNE UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
6 ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ ADANA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

Akciğer kanseri, kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedeni olup dünya çapında yılda 1,6 milyon ölümün sorumlusu olduğu bilinmektedir. Erken evre KHDAK hastalarında (evre 1A dışındakiler) cerrahi rezeksiyon sonrasında adjuvan kemoterapi standart tedavi olarak kabul edilmiştir. Erken evre tümörlerin relaps oranı yaklaşık %40 olarak bilinmekte ve genellikle uzak metastaz olarak kendini göstermektedir. Bundan dolayı bu hastalar için relapsı ön görebilecek yeni bir biyolojik belirleyiciye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada amacımız erken evre KHDAK hastalarında FOXP3 poziiif T-regülatuvar hücrelerin prognsotik ve prediktif değerini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

48 opere erken evre KHDAK tanılı hastanın tümör infiltre lenfositlerinde immünohistokimyasal yöntemle FOXP3 expresyonları belirlendi. Hastaların bilgileri retrospektif olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR

Hastaların Median yaşı 62 idi ve yaş aralığı 43-78 idi. Ortalama takip süresi 49 aydı. Median sağkalım süresi ve hastalıksız geçen süre 49 ve 30 ay idi, sırasıyla. FOXP3 ekspresyonu 23 (47.9 %) hastada pozitif bulundu. Adjuvan kemoterapi 16 (33.3%) hastaya verildi. FOXP3 expresyonunun artan oranları daha kötü OS ve DFS ile ilişkili bulundu. Ayrıca yüksek FOXP3 expresyon oranına sahip hastalarda platin bazlı Adjuvan kemoterapilerin OS ve DFS üzerine detrimental etkisinin olduğu saptandı.

TARTIŞMA

Opere edilmiş KHDAK hastaları için tümör infiltre lenfositlerinde eksprese edilen FOXP3'ün potansiyel prognostik öneme sahip olduğu bu çalışma sonuçları ile belirlenmiştir.

P 21
GLİOBLASTOME MULTİFORMEDE EZRİN EKSPRESYONUNUN PROGNOSTİK ÖNEMİ

BÜLENT ÇETİN[1], İPEK IŞIK GÖNUL[2], ÖZGE GÜMÜŞAY[3], AHMET ÖZET[2], MUSTAFA BENEKLİ[2], UĞUR COŞKUN[2], AYTUĞ ÜNER[2], SÜLEYMAN BÜYÜKBERBER[2]

1 CUMHURİYET UNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
2 GAZİ UNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
3 GAZİOSMANPAŞA UNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

AMAÇ

ERM ailesi, birbiri ile yakından ilişkili 3 proteinden oluşuşr: ezrin, radiksin, moesin. Bu proteinler, plazma membran proteinleri ve aktin hücre iskeleti arasındaki bağlantıdan sorumludur. Ezrinin çeşitli tümörlerde prognostik önemi gösterilmiş olmakla beraber glioblastomada eksprese olmasına rağmen prognostik önemi bilinmemektedir. Biz bu çalışmamızda glioblastoma multiformede ezrinin prognostik bir marker olarak rolünü araştıran literatürdeki ilk çalışmayı gerçekleştirdik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2007 ve Haziran 2012 yılları arasında opere olmuş sonrasında radyoterapi ve eş zamanlı temozolomid tedavisi sonrası temozolomide devam eden 64 hastada ezrinin immunohistokimyasal olarak ekspresyonunu analiz edildi. Kaplan-Meier eğrileri ve log-rank test sağkalımı analizi için ve Cox-regresyon analizi sağkalıma bağımsız olarak etki eden faktörleri belirlemek için kullandık. Ezrin pozitifliği (0 ile 25% 1 puan, 26 ile 50% 2 puan, 51-75% arası 3 puan, 76-100% arası 4 puan) ve şiddeti (şiddet 1-3 puan) tek bir patolog tarafından belirlendi. Boyanma yüzdesi ve şiddetine göre bir skorlama yapılarak Youden's istatitiksel indeks kullanarak hastalar düşük ve yüksek CAIX ekspresyonuna göre ikiye ayrıldı.

BULGULAR

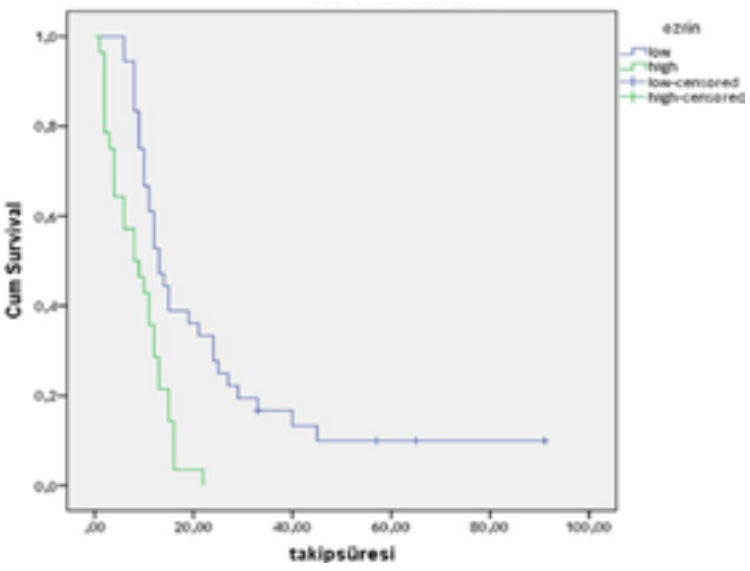
Düşük ve yüksek ezrin boyanan hastalar arasında klinik özellikleri arasında iki grup arasında ezrin yüksek hastalarda adjuvan temozolomid tedavisini tamamlayamamanın daha fazla olması dışında belirgin bir fark saptanmadı (Tablo 1). Multivariate analizde; yüksek ezrin ekspresyonu (HR:2.092; p=0.012), düşük Karnofsky skoru (HR:0.955; p=0.001) ve lezyon sayısı (HR:3.108; p=0.09) sağkalım üzerine olumsuz etkileyen bağımsız risk faktörü olarak bulundu. Yüksek ezrin ekspresyonu olanlarda medyan sağkalım (OS) 8 ay iken düşük ezrin ekspresyonu olanlarda medyan OS 13 ay olarak bulundu (p=0.001) (Figure 1).

SONUÇ

Bu sonuçlar, glioblastomalı hastalarıda ezrine yönelik yaklaşımların potansiyel bir metabolik hedef olabileceğini göstermektedir.

Özellikler	Ezrin yüksek	Ezrin düşük	p
Hasta sayısı	28	36	
Kadın/erkek	9/19	13/23	0.740
Ortalama yaş	54	51	0.504
Medyan KPS	75	80	0.311
Rezeksiyon(gross total/subtotal)	20/8	23/13	0.575
Lezyon			0.960
Unifokal	25	32	
Multifokal	3	4	
Adjuvan temozolamid tedavisi			0.017
komplet tamamlama	4	15	
inkomplet tamamlama	24	22	
Nüks cerrahisi (sayısı)	4	4	0.673
PFS (ay)	4	7	0.001
Medyan sağkalım (ay)	8	13	0.001

Resim 1



Resim 2

S 22
NÜKS/METASTATİK YASSI HÜCRELİ BAŞ VE BOYUN KANSERİNDE BİRİNCİ BASAMAKTA MODİFİYE DOZ DOSETAKSEL, SİSPLATİN VE 5-FLUOROURASİL KOMBİNASYONUNUN ETKİNLİK VE GÜVENİLİRLİĞİ

NEBİ SERKAN DEMİRCİ[1], SERCAN AKSOY[2], NURİYE YILDIRIM ÖZDEMİR[3], TANER BABACAN[2], GÖKMEN UMUT ERDEM[1], YAKUP BOZKAYA[1], NURULLAH ZENGİN[3], İBRAHİM GÜLLÜ[2]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
3 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

AMAÇ

Dosetaksel, Sisplatin, 5-Flourourasil (DCF) kemoterapisi, lokal ileri yassı hücreli baş - boyun kanserlerinde indüksiyon tedavisinde, Sisplatin - Flourourasil (CF)' e üstünlüğü gösterilmiş ve standart rejim haline gelmiştir. Özellikle ileri evre baş-boyun tümörlerinde toksisitesinin daha yoğun olabileceği düşünülerek, dozların modifiye edilerek kullanımı bir alternatif olmuştur. Biz çalışmamızda neoadjuvanda etkinliği gösterilmiş olan DCF rejiminin ileri evre hastalarda modifiye dozlarda kullanımının etkinliğini ve güvenilirliliğini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Haziran 2010 - Aralık 2014 tarihleri arasında nüks/metastatik yassı hücreli baş - boyun karsinomu tanısı almış mDCF kemoterapisi verilmiş (docetaxel 60 mg/m2/1.gün, cisplatin 60 mg/m2/1.gün, 5 –FU 600 mg/m2, 1-5.günler arası) 35 hastanın verilerini retrospektif olarak inceledik.

BULGULAR

Ortanca yaş 56' idi. mDCF tedavisi öncesi hastaların ECOG performans skoru 0-1 (%82.9)' di. mDCF kemoterapisi, tüm hastalarda ileri evre hastalığın birinci basamak tedavisiydi. Ortanca kemoterapi siklus sayısı 4' tü. En sık görülen toksisite nefrotoksisiteydi (%17.1). Grad 3-4 nötropeni 6 (%16.2), grad 4 diare 1 (%2.9) hastada gelişti. 7 hastada (%20) febril nötropeni gözlendi, 11 hastada (%31.4) toksisite nedeniyle doz modifikasyonu yapıldı. 10 hastanın toksisite nedeniyle tedavilerinde ertelemeler yapıldı. 17 hastaya, primer büyüme faktörü proflaksisi, 5 hastaya ise gelişen nötropenik ateş sonrası sekonder proflaksi verildi. Tedaviye bağlı ölüm gözlenmedi. Toksisite nedeniyle sadece bir hastada tedavi sonlandırıldı. Hastaların, %51.4'ünde parsiyel, %28.6' sında stabil yanıt alındı. Hastalık kontrol oranı %80 (28)' di. Median progresyonsuz sağ kalım 8 ay (aralık, 3-13), median genel sağ kalım ise 13 (aralık, 10-16) ay bulundu.

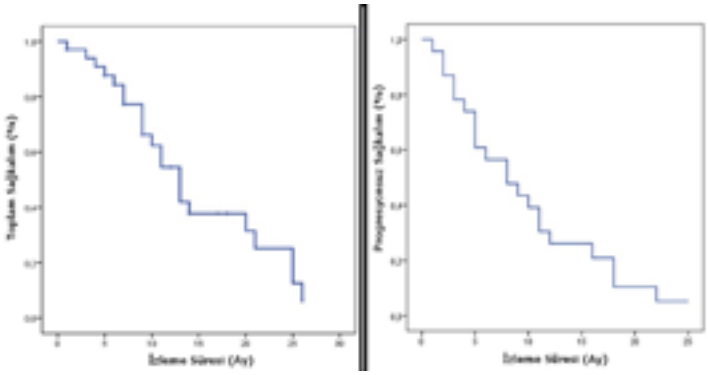
SONUÇ

İleri evre yassı hücreli baş boyun kanserlerinde modifiye dozda DCF kullanımı, en az cetuximab - CF kombinasyonu kadar etkili ve güvenilir gözükmektedir. İleri evre, performansı uygun olan hastalarda mDCF tedavisi, birinci basamakta alternatif bir seçenek olarak düşünülebilir.

Tablo 2. Radyolojik ve klinik olarak yanıt değerlendirilmesi

Yanıt	n (%)
Tam yanıt	0
Kısmi yanıt	18 (51.4)
Sabit yanıt	10 (28.6)
Hastalık konrol oranı	28(80)
İlerleyen hastalık	7 (20)

Resim 2



Resim 3

Tablo1. Hasta Ve Hastalığın Temel Özellikleri

Özellikler	n (%)
Ortanca yaş	56
Cinsiyet	
K	4
E	31
Histolojik tip:	
İyi diferansiye	4 (11.4)
Orta diferansiye	12 (34.3)
Kötü diferansiye	15 (%42.9)
ECOG:	
0	1 (%2.9)
1	28 (%80)
2	6 (6.1)
Öncesinde RT veya KRT	26(%74.2)
Öncesinde cerrahi	19 (%54.3)

Resim 4

Tablo 3. Tedavi Özellikler Ve Temel Toksisiteler

Özellikler	n (%)
Ortanca mDCF döngüsü	4 (2-6)
Nötropenik ateş	7 (20)
Toksisite ilişkili doz azaltımı	11 (31.4)
Anemi:	
Grad 1-2 anemi	24 (68.6)
Grad 3-4 anemi	3 (8.6)
Nötropeni:	
Grad 1-2	17 (48.6)
Grad 3-4	6 (16.2)
G-CSF kullanımı:	22 (62.9)
Birincil koruma	17 (48.5)
İkincil koruma	5 (14.2)
Trombositopeni:	
Grad 1-2	17(48.6)
Grad 3-4	0
İshal:	
Grad 1-2	21 (60)
Grad 3-4	1 (2.9)
Nefrotoksisite:	6 (17.1)
Grad 1-2	5(14.2)
Grad 3-4	1(2.8)
Hepatotoksisite:	
Grad 1-2	5 (14.3)
Grad 3-4	0

Resim 5

S 23

TİROİD PAPİLLER KANSER TALL CELL VARYANTIN PROGNOSTİK FAKTÖRLERİ VE KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ: KLASİK VARYANT İLE KARŞILAŞTIRMA

KÜRŞAT OKUYUCU[1], ENGİN ALAGÖZ[1], NURİ ARSLAN[1], ÖZDEŞ EMER[1], SEMRA İNCE[1], SALİH DEVECİ[2], ASLI AYAN[1], ABDULLAH TAŞLIPINAR[3], BENGÜL GÜNALP[1], ÖMER AZAL[3]

1 GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, NÜKLEER TIP AD.
2 GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, PATOLOJİ AD.
3 GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD.

AMAÇ

Tall cell varyant (TCV), papiller tiroid kanserinin (PTK) sıklıkla ekstratiroidal hastalık ve nüks yapan agresif bir formudur. Bu çalışmanın amacı TCV'li hastaları daha fazla sayıda papiller tiroid kanseri klasik varyant (cPTC) grubu ile karşılaştırarak, bu hastaların prognozlarını ve klinikopatolojik özelliklerini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Toplam 2500 iyi diferansiye tiroid kanseri hastası 23 yıllık bir periyot boyunca (1992-2015) tedavi ve takip edildi. Bunların 2250 (%90) tanesi PTC, 235 (%9.5) tanesi folliküler tiroid kanseriydi. 2250 hastadan 862 (%38.3) tanesi cPTC, 70 (%3.1) tanesi TCV idi. TCV ve cPTC risk faktörleri üzerinden karşılaştırıldı.

BULGULAR

TCV'li hastalar tanı anında cPTC'ye oranla anlamlı derecede daha ileri yaştaydı ($p<0.001$). Tümör boyutu TCV'de cPTC'den daha büyük ($p=0.01$), preablasyon tiroglobulin seviyesi ise cPTC'den daha yüksek bulundu ($p<0.001$). Kapsül invazyonu, ekstratiroidal uzanım, vasküler invazyon TCV'de daha sıktı (sırasıyla $p=0.003$, $p<0.001$, $p=0.011$). Başlangıç lenf nodu metastazı sıklığı TCV'de daha fazlaydı ($p<0.001$). TCV'li hastalar cPTC'den daha ileri evredeydi ($p<0.001$). Takipte lokal veya uzak organ metastazı gelişimi TCV'de daha fazla saptandı. Cinsiyet ve multifokalite açısından iki grup açısında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

SONUÇ

TCV'nin lokal, uzak organ metastazı sıklığı ve ölüm oranı cPTC'ye oranla daha fazladır. Bundan dolayı mümkün olan en yüksek I-131 dozu ile tedavi edilmeli ve çok dikkatli takip edilmelidir.

S 24
NAZOFARİNKS DIŞI BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE İKİ HAFTADA BİR UYGULANAN SETUKSİMAB SİSPLATİN İNFÜZYONEL FLOROURASİL TEDAVİSİ SONUÇLARI

AHMET ÖZVEREN[1], ZEKİ GÖKHAN SÜRMELİ[2], MUSTAFA DEĞİRMENCİ[2], ATİKE PINAR ERDOĞAN[1], SERKAN YILDIRIM[1], BURÇAK KARACA[1], RÜÇHAN USLU[1]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ

AMAÇ

Metastatik veya rekürren nazofarinks dışı yassı hücreli baş boyun kanseri tedavisinde platin, infüzyonel florourasil kemoterapisine, bir anti-EGFR ajan olan setuksimabın eklenmesi sağkalım süresini arttırmaktadır. Çalışmamızda, bu hasta grubunda iki haftada bir uygulanan setuksimab, sisplatin/karboplatin, infüzyonel florourasil, folinik asit kemoterapisinin etkinlik ve güvenlilik sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2013- Ağustos 2015 tarihleri arasında Ege Üniversitesi ve İzmir Tepecik EAH medikal onkoloji kliniklerinde rekürren veya metastatik nazofarenks dışı baş boyun yassı hücreli karsinomu tanısı ile tedavi uygulanan hasta dosyaları retrospektif olarak değerlendirilmiş, 14 günde bir setuksimab 500mg/m2, sisplatin 40mg/m2 (veya karboplatin 3.5 AUC), lökovorin 400mg/m2, florourasil 400mg/m2 bolus ve 2400mg/m2 48 saat infüzyon protokolü uygulanmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Klinik ve patolojik özellikler belirlenmiş, yanıt oranları ile progresyonsuz ve genel sağkalım oranları belirlenmiş, yan etki oranları hesaplanmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 33 hasta dahil edildi. Medyan yaş 59 (aralık 39 – 74) bulundu. Hastaların 25'i erkek (%75.8) idi. Primer tümör 15 (%45.5) hastada larinks, 10 (%30.3) hastada oral kavite, 4 (%12.1) hastada hipofarinks, 1 (%3) hastada paranazal sinüs yerleşimliydi, 3 hastada primer bilinmemekteydi. İlk tanıdan kemoterapi başlangıcına kadar geçen medyan süre 8.8 (aralık 0.7 - 64) ay idi. Primer tümöre yönelik olarak 17 (%51.5) hastada cerrahi, 7 (%21.2) hastada kemoradyoterapi uygulanmıştı, 9 (%27.3) hastada primere yönelik tedavi uygulanmamıştı. 11 (%33.3) hastada lokal nüks, 19 (%57.6) hastada lenf nodu metastazı, 18 (%54.5) hastada akciğer, 6 (%18.2) hastada kemik, 2 (%6.1) hastada karaciğer metastazı mevcuttu. Genel yanıt oranı %45.5, hastalık kontrol oranı %60.6 saptandı. Medyan 9 kür tedavi uygulandı. Medyan 18 aylık takip süresinde, medyan progresyonsuz sağkalım süresi 7.4 ay (%95 güven aralığı [GA] 4.4 – 10.3), medyan genel sağkalım süresi 13.2 ay (%95 GA 1.7 – 24.9) bulundu. Sık görülen grad 3/4 yan etkiler; nötropeni (%24.2), febril nötropeni (%15.2), halsizlik (%15.2) olarak belirlendi. Hastaların %57.6'sında grad 1/2 döküntü gelişti, 1 hastada grad 3 döküntü görüldü.

SONUÇ

EXTREME çalışmasında rekürren veya metastatik nazofarinks dışı yassı hücreli baş boyun kanserlerinde platin, florourasil kombinasyonuna setuksimab eklenmesi ile medyan progresyonsuz sağkalım süresi 5.6 ay, genel sağkalım süresi ise 10.1 ay olarak bildirilmişti. Bulgularımız, bu hasta grubunda iki haftada bir uygulanan setuksimab, sisplatin/karboplatin, infüzyonel florourasil kemoterapi rejiminin etkin ve güvenli bir seçenek olduğunu göstermektedir.

S 25

METASTATİK MİDE KANSERİNİN BİRİNCİ BASAMAK TEDAVİSİNDE FOLFOX-6 VE DCF REJİMLERİNİN ETKİNLİK VE GÜVENİLİRLİĞİNİN KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRİLMESİ

İLHAN HACIBEKİROĞLU[1], HİLMİ KODAZ[2], BÜLENT ERDOĞAN[2], ESMA TÜRKMEN[2], ASIM ESENKAYA[3], YILMAZ ÖNAL[4], SERNAZ UZUNOĞLU[2], İRFAN ÇİÇİN[2]

1 SAKARYA ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, SAKARYA
2 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, EDİRNE
3 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ KLİNİĞİ, EDİRNE
4 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, EDİRNE

GİRİŞ

Mide kanseri, kansere bağlı ölümlerin önemli nedenlerinden biridir. Birçok randomize çalışmada palyatif kemoterapinin yaşam kalitesinde ve sağkalımda artış sağladığı gösterilmiştir. Docetaxel, Cisplatin,5 Fluorouracil (DCF) rejiminin grad 3-4 toksisite insidansının yüksek olması, mide kanserinde standart 1. Basamak tedavi olmasına engel olmaktadır. Birçok faz 2 çalışmada 5 Fluororuracil, Oxaliplatin, Leucovorin (FOLFOX-6) kemoterapi rejiminin mide kanseri tedavisinde etkin ve güvenilir olduğu gösterilmiştir. Biz bu çalışmada, DCF ve FOLFOX-6 rejimlerinin güvenilirlik ve etkinlik verilerini retrospektif olarak karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL-METOD

Çalışmaya ileri evre mide kanseri tanısı ile Haziran 2010-Ağustos 2014 tarihleri arasında birinci basamak palyatif kemoterapi uygulanan 126 hasta dahil edildi. Bu hastalar aldıkları kemoterapi rejimine göre gruplandırıldı. (DCF (docetaxel 75 mg/m2 ve cisplatin 75mg/m2 1. gün, 5-fluorouracil (FU) 750 mg/m2/gün 1-5. Günler) 21 günde bir, 6 siklusa kadar ve FOLFOX-6 (oxaliplatin 85 mg/m2, 400 mg/m2 Leucovorin ve 5 FU 400 mg/m2 bolus 1. gün, takiben 5-FU 2,400 mg/m2 46-saatte infüzyon) 14 günde bir, 12 siklus)

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 126 hastanın %42,8'ine (n=54) FOLFOX-6 ve %57,2'sine (n=72) DCF tedavisi uygulanmıştı. DCF rejimi uygulanan hastaların %76,4'ü (n=55) 5 gün süre ile primer Granulocyte Colony-Stimulating factor(G-CSF) proflaksisi almıştı. Hastaların median takip süresi 12,1 ay idi. FOLFOX-6 alan hastaların %51,9'u (n=28) Eastern Cooperative Oncology Group skalasına göre performans durumu (ECOG-PS) 2 iken, DCF uygulanan hastaların %15,3'ü (n=11) ECOG-PS 2 idi (P<0.0001). Objektif yanıt oranı, DCF kolunda %40,3 iken, FOLFOX-6 kolunda %37,0 olarak saptandı (p=0,72). Median progresyonsuz sağkalım, DCF kolunda 6,2 ay iken FOLFOX-6 kolunda 6,5 ay olarak saptandı (p=0,70). Median genel sağkalım, DCF kolunda 13,5 ay iken FOLFOX-6 kolunda 11,4 ay olarak saptandı (p=0,72). Grad 3-4 bulantı-kusma ve ishal DCF kolunda istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek saptandı. Grad 3-4 nötropeni ve febril nötroneni oranları iki kolda benzer saptandı. Ancak, DCF kolu alt grup analizinde, grad 3-4 nötropeni (%18,2 vs. %76,5, P<0.001) ve febril nötropeni insidansı (3,6 vs. 29,4%, P=0.002), primer G-CSF proflaksisi almayan hastalarda, alan hastalara göre istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek saptandı. Doz redüksiyonu, toksisite ile ilişkili tedavi ertelenmesi ve tedavi ile ilişkili ölüm açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, FOLFOX-6 rejiminin etkinlik verilerinin DCF rejimi ile karşılaştırılabilir nitelikte olduğu gösterildi. DCF rejimine primer G-CSF proflaksisi eklenmesi ile, bu rejimle ilişkili grad 3-4 toksisite insidansı anlamlı derecede azalmaktadır. Ancak, FOLFOX-6 uygulaması ile G CSF maliyeti olmaksızın benzer etkinlik ve güvenilirlik verileri elde etmek mümkün görünmektedir.

S 26

AFP SEKRETE EDEN GASTRİK KARSİNOMA (AFP-SGK) VE NON-AFP-SGK'LI HASTALARDA MODİFİYE DCF TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

YAKUP BOZKAYA[1], MUTLU DOĞAN[1], OZAN YAZICI[1], GÖKMEN UMUT ERDEM[1], TÜLAY EREN[2], NEBİ SERKAN DEMİRCİ[1], CEMİL HOCAZADE[1], NURİYE ÖZDEMİR[3], DOĞAN UNCU[1], NURULLAH ZENGİN[1]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ
3 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ

Alfa fetoprotein (AFP) hepatoselluler kanser ve yolk sac tumoru gibi malign tümörler ile kronik karaciğer hastalıkları, viral hepatitler ve siroz dışında gastrik kanser gibi solid tümörlerde yükselebilir. Alfa fetoprotein sekrete eden gastric karsinoma (AFP-SGK) tüm gastrik kanserli hastaların %2.7-8 kısmını oluşturmaktadir. Daha çok ileri evrede, karaciğer metastaz eğilimi yüksek ve prognozu kötü bir tümördür. Alfa fetoprotein secrete eden gastric karsinomalı hastaların tedavisi non-AFP-SGK'lı hastalardan farklı değildir. Burada amacımız birinci basamak tedavisi olarak mDCF'nin AFP-SGK ve non-AFP-SGK 'li hastalarda etkinliğini karşılaştırmalı olarak değerlendirimektir.

HASTA VE METOD

Eylül 2008-Şubat 2012 tarihleri arası birinci basamak tedavisi olarak mDCF alan metastatik gastrik kanser tanılı hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Serum AFP düzeyi 10 ng/ml üzerinde ölçülen değerler AFP-SGK olarak değerlendirildi. Modifiye DCF yanıt oranı ve hayatta sağkalım oranı AFP-SGK ile non-AFP-SGK arasında karşılaştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 149 hasta alındı. Alfa fetoprotein sekrete eden gastrik kanser hastaların oranı %10 (n:15) olarak bulundu. AFP-SGK ve non-AFP-SGK hastalarda medyan yaş sırasıyla 45 (32-66) ve 54 (30-76) idi (p=0.002). Karaciğer metastaz oranı AFP-SGK hasta grubunda daha fazla görüldü (%73.3, %41.8 sırasıyla, p=0.02). Üç kür mDCF kemoterapi sonrası AFP değerinde azalma istatiksel olarak anlamli idi (p=0.012). Toplam hastalık kontrolu AFP ve non-AFP grupta sırasıyla %80 (Parsiyel yanıt %26.7, stabil hastalık %53.3), %85.8 (komplet yanıt %3, parsiyel yanıt %17.9, stabil hastalık %64.9) bulundu. Genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım AFP grubunda sırasıyla 12 ay, 7.9 ay olarak bulunurken, non-AFP grupta 10.1, 7.6 ay olarak bulundu (sırasıyla p= 0.92, p=0.90). Grade 3-4 yan etki olarak nötropeni ve anemi görüldü (sırasıyla %6.7, %14.9 ve %6.7, %10.4).

SONUÇ

Alfa fetoprotein sekrete eden gastric kanserli hastalar karaciğer metaztaz orani yüksek olan gastrik kanserlarin agresif alttipidir. Modifiye DCF kabul edilebilir sonuçlarla iyi tolere edilir. Bu hastalarda AFP hastalık progresyonu veya kemoterapiye yanıtı değerlendirmede önemli bir tümör markırı olabilir.

S 27

OPERE PANKREAS KANSERLİ HASTALARDA ADJUVAN KEMOTERAPİ İLE KEMORADYOTERAPİNİN ETKİNLİK KARŞILAŞTIRILMASI

SÜLEYMAN KHALİL[1], RAHİB HASANOV[1], MEHMET AKİF ÖZTÜRK[1], ÖZKAN ALAN[1], EDA TANRIKULU ŞİMŞEK[1], SİNAN KOCA[1], SERAP KAYA[1], NALÂN BABACAN[1], CUMHUR YEĞEN[2], MUSTAFA ADLI[3], BESTE MELEK ATASOY[3], FAYSAL DANE[1], PERRAN FULDEN YUMUK[1]

1 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PENDİK E.A.H., TIBBİ ONKOLOJİ B.D.
2 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PENDİK E.A.H., GENEL CERRAHİ A.D.
3 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PENDİK E.A.H., RADYASYON ONKOLOJİSİ A.D.

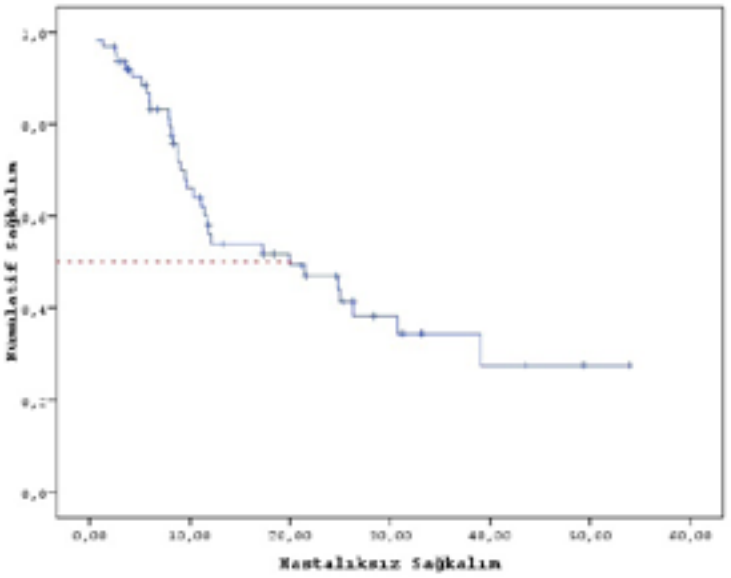
GİRİŞ-AMAÇ

Opere pankreas kanserinin adjuvan tedavisinde A.B.D'de kemoradyoterapi (KRT) önerilirken, Avrupa ekolü sadece kemoterapinin (KT) yeterli olduğunu iddia etmektedir. Bu nedenle çalışmamızda, kliniğimizden takipli, pankreas kanseri için küratif cerrahi yapılmış ve adjuvan tedavi verilen hastalarda KRT ile KT'nin etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık. Metod: Kliniğimize 2010-2015 yılları arasında başvuran lokalize pankreas kanseri nedeniyle küratif cerrahi yapılmış hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Vakaların ilgilenilen demografik, patolojik özellikleri ve adjuvan tedavi seçimleri dosya veya elektronik sistemden kaydedildi. Hastaların tanı yaşı, cinsiyet, tıbbi özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri, operasyon ve tümöre ait bilgileri, adjuvan tedavileri, varsa metastaz tarihleri, ilk metastaz bölgeleri, metastaz sonrası verilen tedaviler, son durum ve son durum tarihleri not edildi. Bulgular: Toplam 81 küratif rezeken pankreas kanseri hastası saptandı (29 kadın, %36). Tanı anında medyan yaş 61 (aralık 37-81) idi. Hastaların %36'sının tıbbi hikayesinde DM, %33'ünün aile hikayesinde en az 1 malignite mevcuttu. Yüzde 53 hasta sigara, %23 hasta ise alkol hikâyesi kullanım verdi. En sık başvuru yakınması %73 ile karın ağrısıydı, %62 hasta sarılık ile, %44 hasta kilo kaybı ile başvurdu. Yüzde 85 hastada tümör baş lokasyonunda, %93 hastada histoloji adenokanserdi. Diğer patolojik özellikler Tablo.1'de sunulmuştur. Hastaların %81'inde medikal onkolojiye başvuru ECOG PS 0-1'di. Onbir hastaya (%13.5) adjuvan tedavi önerilmedi. Dört hasta (%5) kendi isteğiyle adjuvan tedavi almadı, 15 hasta sadece KT (15/67, %22), 51 hasta (51/67, %77) ise adjuvan KRT aldı. Her iki koldaki hastalar gemsitabinli tedaviler aldılar. KT kolu için mDFS 21.5 ay, KRT için 24.8 ay (p=0.587), tüm hastalar için mDFS 19.9 aydı. Birinci seri metastatik hastalık için 26 hasta, 2. Seri metastatik hastalık için 10 hasta sistemik tedavi alabildiler. KT alanlar için mOS 19.3 ay, KRT için de 26 aydı (p=0.788). Genel sağkalım için yapılan çok değişken analizde grad, pT, pN, başvuru ECOG PS, adjuvan tedavi tipi gibi faktörler etkili bulunmazken, postop CS pozitifliği için p=0.083 idi. Sonuç: Analizler neticesinde opere pankreas kanserli küçük hasta grubumuzda DFS ve OS açısından adjuvan KT'nin KRT'den farklı olmadığını gördük. Postoperatif CS pozitifliğinin değeri genel sağkalım açısından öne çıkmaktadır. Bu hasta grubunun tedavisinde optimal yaklaşımı sonuçları beklenen çalışmalar ortaya çıkaracaktır. Karar vermede klinik bilgilere destek olacak moleküler belirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır.

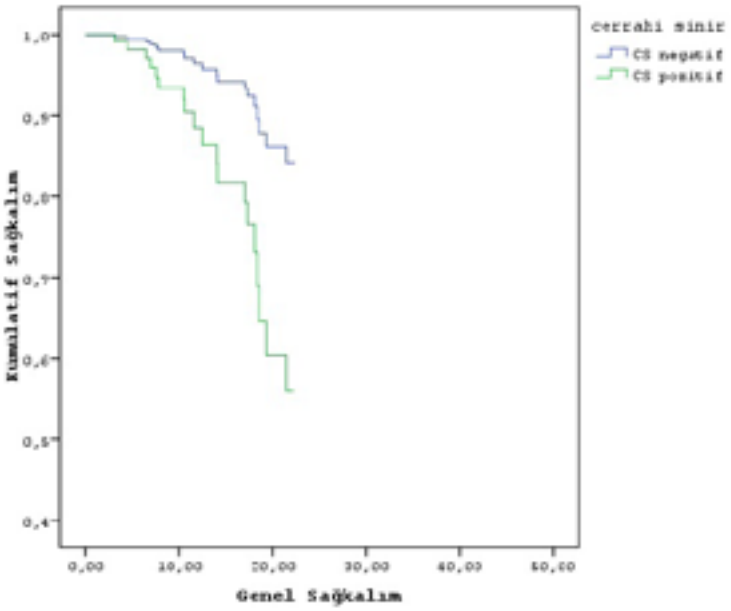
Tablo.1. Opere pankreas kanserli hastalarımıza ait bazı patolojik özellikler

Özellikler		%
Histolojik grad	İyi	13
	Orta	63
	kötü	17
pT	pT1	10
	pT2	17
	pT3	65
	pT4	6
pN	pN0	33
	pN1	63
Cerrahi sınır (CS)	negatif	70
	pozitif	30
Tümör çapı (medyan, cm)		3 (0.3-8)

Resim 1



Resim 2


cerrahi sinir
CS negatif
CS positif
Kumulatif Sağkalım
1,0
0,9
0,8
0,7
0,6
0,5
0,4
0,00
10,00
20,00
30,00
40,00
50,00
Genel Sağkalım

Resim 3

S 28

MÜSİNÖZ GASTRİK KARSİNOMA İLE TAŞLI YÜZÜK HÜCRELİ KARSİNOMALI HASTALARDA KLİNİKOPATOLOJİK VE PROGNOSTİK ÖZELLİKLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

YAKUP BOZKAYA[1], GÖKMEN UMUT ERDEM[1], NURİYE ÖZDEMİR[2], CEMİL HOCAZADE[1], OZAN YAZICI[1], NEBİ SERKAN DEMİRCİ[1], NURULLAH ZENGİN[1]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİT

GİRİŞ

Müsinöz gastrik kanser (MGK), gastrik karsinomaların %2-6'sını oluşturan ve müsin üreten histopatolojik bir alttipdir. Dünya sağlık örgütü tarafından tümör volümünün ≥%50 den fazlasının ekstraselluler musin oluşturması olarak tanımlanmaktadır. Müsin üreten bir diğer alt tip olan taşlı yüzük hücreli karsinoma (TYHK) ise MGK'dan farklı olarak tümör volümünde intraselluler müsin içeren hücrelerin %50 den fazla olması olarak tanımlanır. Müsinöz gastrik kanserin nadir görülmesi nedeniyle bu hasta grubu ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur. Müsinöz gastrik karsinomanin klinikopatolojik özellikleri ve prognozu halen açık değildir. Burada amacımız MGK ve TYHK'nin klinikopatolojik ve prognostik özelliklerini karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir.

HASTA VE METOD

Şubat 2002- Temmuz 2015 tarihleri arası Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde histopatolojik olarak mide kanseri tanısı almış 1410 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Müsinöz gastrik karsinom ve TYHK tanısı almış toplam 193 (13.6%) hasta çalışmaya dahil edildi. Müsinöz gastrik karsinoma ve TYHK'lı hastalar klinikopatolojik parametreler ve tedavi etkinlikleri açısından karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 51 MGK, 142 TYHK olmak üzere toplam 193 hasta dahil edildi. Tüm hasta grubunun %39.9 kadın, %60.1 erkek ve medyan yaş 56 yıl, (range 24-93) idi. Musinöz Gastrik kanser ile TYHK'lı hastaların yaş, cinsiyet, ECOG gibi bazal klinik özellikleri arasında anlamlı farklılık yoktu. Taşlı yüzük hücreli karsinomda lenfovasküler invazyon varlığı (%74 vs %53.3, p=0.01), perinöral invazyon varlığı (%72.5 vs %48.9, p=0.004), Borman type III and IV oranı (%79.6 vs %58.8, p=0.004) ve Evre 3-4 (TNM evresine göre) (%84.5 vs %66.7, p=0.004) anlamlı olarak fazla iken, tümör çapı MGK'li hastalarda anlamlı olarak daha genişti (tümör boyutu ≥5 cm, %81.6 ve %31.2, p<0.001). Median OS MGK'li grupta 29.8 ay (%95 CI, 17.1-42.6) olarak bulunurken TYHK'lı grupta 16.6 ay (.(%95 CI,13-20.3) olarak bulundu (p=0.04). Tüm hasta grubunda yapılan multivariant analizde ise tanı anında kilo kaybı olması, uzak metastaz olması, lenf nodu tutulumu olması genel sağkalım ile ilişkili idi.

SONUÇ

Bu çalışma MGK'un klinikopatoloji ve prognozu üzerinde uzak doğu ülkelerinin aksine avrupada yapılan nadir çalışmalardan biridir. Musinöz gastrik kanser ile TYHK'u birbirinden ayıran en önemli histopatolojik faktör müsin varlığının intra veya ekstraselüler olmasıdır. Bu hasta grupları genel olarak karşılaştırıldığında TYHK'ların çok daha kötü prognostik faktörler ile prezente olduğu ve buna bağlı yaşam sürelerinin daha kısa olduğu gözlenmektedir. Müsinöz gastric kanser ve TYHK günümüzde patolojik sınıflamada ayrı bir yer bulmaya başlamıştır, uzun süreçte belki evrelemede yapılmaya başlanan bu değişiklikler tedavi algoritmasınada yansıyacaktır. Ancak halen mide kanserinin patolojik alt tiplerine göre prognozun ve tedavi planının araştırılacağı çalışmamalara ihtiyaç vardır.

S 29

METASTATİK KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA BİRİNCİ BASAMAK BEVASİZUMAB KEMOTERAPİ KOMBİNASYONLARININ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ - TÜRK ONKOLOJİ GRUBU ÇALIŞMASI

MEHMET ARTAÇ[1], HASAN ŞENOL COŞKUN[2], FAYSAL DANE[3], BÜLENT KARABULUT[4], LEVENT KORKMAZ[1], MUSTAFA KARAAĞAÇ[1], DEVRİM ÇABUK[5], SENEM KARABULUT[6], NURİ FARUK AYKAN[6], HATİCE DORUK[7], NİLÜFER AVCI[8], NAZIM SERDAR TURHAL[9]

1 NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ, MERAM TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ B.D KONYA
2 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ B.D, ANTALYA,
3 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ B.D, İSTANBUL
4 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ B.D, İZMİR
5 KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ B.D, KOCAELİ
6 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ B.D, İSTANBUL
7 ACIBADEM BURSA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ B.D, BURSA
8 ALİ OSMAN SÖNMEZ ONKOLOJİ HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ B.D, BURSA
9 ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ, TIBBİ ONKOLOJİ B.D, İSTANBUL

AMAÇ

Metastatik kolorektal kanserinde bevacizumab gibi biyolojik ajanların kemoterapiler ile kombine edilmesi günümüzde standart tedavi yöntemidir. Bevacuzımab ile kombine kemoterapi rejiminin ne olacağı konusu tartışmalıdır. Bu çalışmada, hangi kemoterapi kombinasyonunun bevasizumab ile birlikte daha etkili olduğunu araştırmak istedik.

MATERYAL VE METOT

Birinci basamakta bevasizumab ile kombine kemoterapi kullanan 666 metastatik kolorektal kanserli hastanın verileri dokuz merkezin katılımıyla toplandı. Fluoropirimidin ve irinotekan ile bevasizumab kombinasyonu kullanan hastalar FI-bev, fluoropirimidin ve oksaliplatin ile birlikte bevasizumab kombinasyonu kullanan hastalar FO-bev ve fluoropirimidin ve bevasizumab kombinasyonu kullanan hastalar da F-bev olarak gruplandırıldı. Bu üç grup için progresyonsuz sağ kalım (PSK) ve genel sağ kalım (GSK) analizleri Kaplan-Meier yöntemiyle yapıldı.

BULGULAR

FO-bev grubunun medyan PSK'sı 9,4 ay (95% GA: 8,3-10,4), FI-bev grubunun 10,9 ay (95% GA: 10-11,8) ve F-bev grubunun 9,5 ay (95% GA: 5,9-13,1) idi. FI-bev grubunun PSK'sı F-bev'den anlamlı olarak daha fazla bulundu (P=0,012). FO-bev grubunun medyan GSK'sı 27 ay (95% GA: 24,3-29,7), FI-bev grubunun 26,3 ay (95% GA: 21,7-30,9) ve F-bev grubunun 23,3 ay (95% GA: 12,7-33,9) idi (P=0.102). Ayrıca Kras-wild tip hastalarda FI-bev grubunun PSK'sı FO-bev grubundan anlamlı olarak fazla idi (10,5 ay; 9,1 ay, P=0,006). Ayrıca FI-bev grubunun GSK değeri FO-bev grubundan sınırda anlamlı olarak fazla idi (P=0,058). Fakat Kras-mutant hastalarda bu üç grup arasında anlamlı bir fark yoktu. Metastazektomi uygulanan hastaların PSK ve GSK değerleri uygulanmayanlara göre anlamlı derecede daha fazla idi. ECOG performans skoru 1 ve altında olan hastaların daha yukarıda olan hastalara göre PSK ve GSK süreleri daha uzundu.

SONUÇ

Kras-wild tip hastalarda irinotekan içeren rejimlerin bevacizumab ile kombine edilmesi önerilebilir. Uygulanan kemoterapi rejiminden bağımsız olarak metastazektomi ve performans skoru hem GSK hem de PSK için en güçlü pozitif belirleyici faktör olarak tespit edildi.

ANAHTARA KELİMELER

Metastatik kolorektal kanser, irinotekan + bevacizumab, oksaliplatin + bevacizumab, fluoropirimidin + bevacizumab

S 30
KOLOREKTAL KANSERDE IL-21, IL-32 GEN EKSPRESYONLARININ İMMÜN HÜCRE İNFİLTRASYONU VE KLİNİKOPATOLOJİK PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ

FÜSUN ÖZMEN[1], G. ÖVGÜ ERDEM[1], SEZER KULAÇOĞLU[2], M. MAHİR ÖZMEN[3], EMİN KANSU[1]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KANSER ENSTİTÜSÜ ,TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI
2 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,PATOLOJİ KLİNİĞİ
3 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

GİRİŞ VE AMAÇ

Tümör mikroçevresi tümörü, stromayı, stromayla ilişkili ve tümöre infiltre immün sistem hücrelerini içerir. Bu mikroçevredeki immün sistem hücrelerinden salınan kemokin ve sitokinler tümörün prognozunda önemli rol oynar ve tümörün immün fenotipini belirler. Bu sitokinlerin gen ekspresyon düzeyleri kanserin bulunduğu dokuya göre değişim göstermektedir. Bu çalışmada kolorektal kanserli hastalarda interlökin-32 (IL-32) ve interlökin-21 (IL-21) gen ekspresyon düzeyleri ve bu sitokinlerin klinikopatolojik parametrelerle olan ilişkisinin araştırılması amaçlandı. Ayrıca, tümörlü dokuda CD4+, NK, sitotoksik T (CTL, CD8+) hücre yoğunluğu ölçülerek edinsel immün sistemin tümör üzerine olan etkileri, ve IL-32, IL-21 ekspresyonu ile ilişkileri de araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya kolon kanseri tanısı almış 31(17K) hasta alındı. Ameliyat sırasında hastaların tümörlü ve tümörsüz dokularından örnekler alındı. Bu dokulardan RNA izolasyonu yapıldıktan sonra IL-32 ve IL-21 gen ekspresyon düzeyleri gerçek-zamanlı PCR (qPCR) kullanılarak ölçüldü. Tümörlü dokudaki rölatif gen ekspresyon düzeyi 2-ΔΔCt yöntemi kullanılarak hesaplandı. Ekspresyon düzeyleri ile tümör diferansiyasyonu, evresi, lenf nodu metastazı, vasküler ve perinöral invazyon arasındaki ilişki araştırıldı. İmmünohistokimya yöntemi ile CD4+, NK ve CD8+ hücreleri boyanarak, bu hücrelerin tümör merkezinde ve invazyon sınırındaki yoğunlukları tespit edildi.

BULGULAR

IL-32 gen ekspresyonu genel olarak tümörlü dokuda, tümörsüz dokuya göre artış göstermekteyken IL-21 gen ekspresyon düzeyi tümör dokusunda azalma eğiliminde idi. IL-32 gen ekspresyonu, erken evre kanserlerde daha düşük düzeyde seyrederken tümör serozayı aşıncaya kadar yükselmekte, ileri evrede özellikle lenf nodu tutulumu ile tekrar düşüş göstermekteydi. Bu ekspresyon düzeyleri patolojik tümör (pT) evresi ile de uyumlu bulundu. Bu bulguyu destekler şekilde tümörlü lenf nodu sayısı arttıkça IL-32 ekspresyon düzeyinin anlamlı düzeyde azaldığı tespit edildi. Öte yandan, IL-21 ekspresyon düzeylerinin vasküler invazyon varlığında anlamlı biçimde arttığı izlendi. CD4+ ve CD8+ hücrelerin yoğunluğu tümör sınırında daha fazlaydı. CD4+ hücre sayısı tümör merkezinde, tümörün evresi arttıkça anlamlı olarak azalmaktaydı. IL-32 ve IL-21 gen ekspresyon düzeyleri ile hücre yoğunlukları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemedi.

SONUÇ VE YORUM

Kolon kanseri mikro çevresinde IL-32 ekspresyonunun tümörün büyümesini kontrol altına alabilmek için artış gösterdiği, tutulan lenf nodu sayısı arttıkça ekspresyonun azaldığı öte yandan, IL-21 düzeylerinin vasküler invazyon ve lenf nodu tutulumu ile arttığı saptandı. Bu durum, kolorektal kanserlerde tümör büyümesi ve yayılımında sitokinlerin rolü olabileceğine işaret ederken, tümör merkezinde CD4+ hücre sayılarının evre ilerledikçe azalmış olması da invazyon ve prognoz açısından önemli olabilir.

S 47

MODİFİYE FLOROURASİL VE OKSALİPLATİN (MFOLOFX6) REJİMİ ALAN METASTATİK KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA DİNAMİK THİOL-DİSÜLFİT DENGESİNİN PROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

OZAN YAZICI[1], MUTLU DOĞAN[1], ÖZCAN EREL[2], YAKUP BOZKAYA[1], NURİYE ÖZDEMİR[2], N. SERKAN DEMİRCİ[1], SALİM NEŞELİOĞLU[2], CEMİL HOCAZADE[1], GÖKMEN UMUT ERDEM[1], SERCAN AKSOY[1], NURULLAH ZENGİN[1]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞ VE AMAÇ

Serbest oksijen radikalleri native thiol (RSH) ile geridönüşümlü oksidasyon reaksiyonu gerçekleştirerek disülfit (RSSR) bağlarını oluşturmaktadırlar. Normal fonksiyon gören dinamik thiol-disülfit dengesinin antioksidan korunmada, sinyal iletiminde, apoptozisde ve hücresel sinyal iletim yolaklarının düzenlemesinde büyük önemi vardır. Anormal thiol-disülfit homeostazının karsinogenezde ve tümör progresyonunda rolü vardır. Bu çalışmada mFOLFOX6 alan metastatik kolorektal kanserli (mKRK) hastalarda dinamik thiol-disülfit dengesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde mKRK adenokarsinomu tanısı alan hastalardan metastatik tanısını aldığı anda (bazal) ve 3. kür mFOLFOX6 kemoterapisi sonrası ve kontrol grubu olarak sağlıklı erişkinlerden serum örnekleri alındı. Serum örneklerinde native thiol (NT), total thiol (TT) konsantrastyonları (mmol/L) eşzamanlı olarak ölçüldü ve bu değerlerden disülfit (SS) konsantrasyonları (mmol/L) hesaplandı. Bazal NT, TT ve disülfit seviyeleri sağlıklı erişkin değerleriyle karşılaştırıldı. mKRK hastalarda bazal ve 3.kür mFOLFOX6 sonrası NT, TT ve disülfit seviyelerinin klinik parametrelerle ilişkisi değerlendirildi.

BULGULAR

Sağlıklı kontrol grubuna 65 kişi, mKRK grubuna 54 hasta dahil edildi. Kontrol ve hasta grubunda ortalama yaşları sırasıyla 47.8±7.7 ve 56.7±11.4 yıldı ($p<0.01$). Sağlıklı kontrollerde ve mKRK hasta grubunda tanı anında saptanan NT, TT ve SS seviyeleri benzerdi. Sağ ve sol kolon yerleşimli tümörü olanlarda bazal NT, TT ve SS değerleri arasında fark yoktu. Kötü diferansiye tümörü olanların iyi diferansiye tümörü olanlar ile bazal NT, TT ve SS değerleri benzerdi. Bazalde artmış karsinoembrionik antijen (Cea) seviyeleri ile azalmış bazal NT ve TT seviyeleri arasında istatiksel anlamlı ilişki gösterildi ($p = 0.008$; $P = 0.01$, sırasıyla). Bazalde artmış Ca 19-9 seviyeleri ile azalmış bazal NT and TT seviyeleri arasında istatiksel anlamlı ilişki gösterildi ($p<0.001$; $p = 0.01$, sırasıyla). Hasta grubunda ortalama bazal NT ve TT seviyelerinin 3.kür mFOLFOX6 kemoterapisi sonrası anlamlı oranda azaldığı gösterildi (341.8±47 vs 325.2±54, $p=0.05$ and 372.2±55 vs 349.1±59mmol/L, sırasıyla, $p=0.02$). Bazal seviyeleriyle karşılaştırıldığında 3.kür mFOLFOX6 sonrası ölçülen SS seviyelerindeki azalma istatiksel olarak anlamlı değildi. Progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım süreleriyle bazal NT, TT ve SS seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi. Üçüncü kür mFOLFOX6 tedavisi sonrası azalan NT, TT ve SS seviyelerinin sağkalım oranları üzerine etkisi gösterilemedi.

SONUÇ

mKRK hastalarında tanı anında artmış tümör belirteç (CEA ve Ca 19-9) seviyeleriyle azalmış NT ve TT seviyeleri arasında anlamlı ilişki gösterildi. Oksaliplatin temelli kemoterapi rejimiyle bazal NT ve TT seviyeleri istatiksel anlamlı oranda azaltmaktadır. Azalmış NT ve TT seviyeleri kolorektal kanser hücrelerinde intrasellüler kompartmanda apoptozisi tetikleyebileceği düşünülmektedir.

S 31
AKCİĞER KANSERİ TANISI ALAN HASTALARDA WEB DESTEKLİ HASTA EĞİTİMİNİN SEMPTOM YÖNETİMİNE VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ

ARAŞ. GÖR. ZEYNEP KARAKUŞ ER[1], PROF. DR. ZEYNEP ÖZER[1], PROF. DR. HAKAN BOZCUK[2]

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
2 MEDICAL PARK ANTALYA HASTANE KOMPLEKSİ

Bu çalışma, akciğer kanseri tanısı alan hastalarda web destekli hasta eğitiminin semptom yönetimine ve yaşam kalitesine etkisini belirlemek amacıyla, tek grupta tekrarlı ölçümler düzeni ile oluşturulmuş, yarı deneysel bir çalışmadır.

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Mustafa Samur Gündüz Kemoterapi Ünitesi'nde gerçekleştirilen çalışmanın örneklemini, çalışmaya dahil olma kriterlerini karşılayan 30 akciğer kanseri tanılı hasta oluşturmuştur. Çalışma kapsamında araştırmacı tarafından hazırlanan web sitesinin içeriğinin değerlendirilmesinde ise DISCERN Kılavuzu, Web İçeriği Değerlendirme Formu ve Sistem Kullanılabilirlik Skalası kullanılmıştır. Araştırma verilerinin toplanmasında, Kişisel Bilgi Formu, Akciğer Kanseri Semptom Skalası, Modifiye Borg Skalası, EORTC QLQ C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği ve LC-13 Akciğer Modülü kullanılmıştır. Araştırmanın verileri çalışmanın başında, 2., 6. ve 12. haftalarında olmak üzere dört izlemde toplanmıştır.

Araştırmadan elde edilen verilerin analizi Statistical Package for Social Science 21.0 paket programında gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın analizinde tanımlayıcı istatistikler, Friedman testi, Mann Whitney U testi, Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Ölçek puan ortalamalarının birbiri ile ilişkisini belirlemek amacıyla Korelasyon testi, semptomların yaşam kalitesi ile ilişkisini belirlemek amacıyla ise Regresyon testi kullanılmıştır. Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için %95 anlamlılık düzeyi (α=0.05 hata payı) kullanılmıştır.

Yapılan çalışma sonucunda web sitesinin değerlendirilmesinde uzmanların puanlamaları arasındaki uyum Kendall Uyuşum Katsayısı ile değerlendirilmiş ve görüşlerin tutarlı olduğu sonucuna varılmıştır (W:0.944, p<0.05). DISCERN kılavuzu ile genel değerlendirme puan ortalaması 5 üzerinden 4.6±0.5 bulunmuştur. Web İçeriği Değerlendirme Formu ile yapılan analiz sonucunda bir madde hariç (2.9±0.3) tümü uygun olarak kabul edilmiş olup puan ortalaması 3±0 olarak bulunmuştur. Çalışmamız kapsamında oluşturulan ve 22 hasta tarafından değerlendirilen web sitesinin Sistem Kullanılabilirlik Skalası puan ortalaması 81.81±2.9 olarak bulunmuştur. Yapılan analiz sonucunda EORTC QLQ-C30 Fonksiyonel ölçeğin alt boyutlarından biri olan sosyal alan, EORTC QLQ-C30 Semptom ölçeğinin yorgunluk, bulantı ve uykusuzluk boyutları, EORTC QLQ-C30 LC-13 ölçeğinin dispne ve saç dökülmesi boyutları arasında ölçümler arası anlamlı farklılık saptanmıştır.

Çalışmamızda, web sitesinde yer alan bilgilerin kaliteli, uygun ve kullanılabilir olduğu saptanmıştır. Ayrıca web tabanlı eğitimin hastaların yorgunluk, bulantı ve uykusuzluk semptomlarının yönetimine katkı sağladığı sonucuna varılmıştır.

ANAHTAR KELİMELER
Akciğer Kanseri, Kemoterapi, Web Tabanlı Eğitim, Semptom Yönetimi

S 32
KANSER HASTALARININ SPİRİTÜEL DENEYİMLERİ: NİTELİKSEL BİR ÇALIŞMA

DERYA ÇINAR[1], YASEMİN YILDIRIM[2], ÖZNUR USTA YEŞİLBALKAN[2], AYŞE PAMUK[3]

1 BALIKESİR ASKER HASTANESİ, EĞİTİM HEMŞİRELİĞİ
2 EGE ÜNİVERSİTESİ HEMŞİRELİK FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ ANA BİLİM DALI,
3 BALIKESİR DEVLET HASTANESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ BÖLÜMÜ, MNTSAĞLIK HİZMETLERİ

AMAÇ

Kanser, yoğun tedavi süreciyle hasta ve yakınları tarafından kabul edilmesi zor, önemli bir stres kaynağı olarak çeşitli psikososyal ve manevi sorunları gündeme getirmektedir. Bu çalışma, kanser hastalığında maneviyatın etkisi ve kanser hastalarının spiritüel deneyimlerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma, 15 Eylül-15 Aralık 2015 tarihleri arasında bir devlet hastanesinin Radyasyon Onkolojisi servisinde niteliksel ve fenomenolojik çalışma tasarımı kullanılarak yapılmıştır. Çalışmaya 19 hasta gönüllü olarak katılmıştır. Veriler tanıtıcı bilgiler soru formu ve yarı yapılandırılmış görüşme formu aracılığıyla toplanmıştır. Katılımcılarla tek tek ve yüz yüze görüşme yapılmış ve görüşmeler ses kayıt cihazına kaydedilmiştir. Tanıtıcı verilerin değerlendirilmesinde sayı (n), yüzde (%) ve ortalama değerleri hesaplanmıştır. Hasta ifadelerinin değerlendirilmesinde içerik analizi yöntemi kullanılmıştır.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 57.05, %52.63' ü erkek ve %52.6' sı ilköğretim mezunudur. Hastaların %42.1' inin hastalık süresi ortalama 6-12 aydır. Hastaların yarısına yakını (%47.3) bir işten emekli iken, hastaların çoğunluğunun (%84.3) şu anda bir işte çalışmadığı belirlenmiştir. Katılımcıların akciğer, meme, prostat, serviks, tiroid, mide ve mesane kanseri olmak üzere farklı kanser tanıları bulunmaktadır. Hastaların ifadelerinin içerik analizi sonucunda "hastalık algısı" ve "hastalıkla baş etme" şeklinde iki tema ve her tema için alt kategoriler belirlenmiştir. Alt kategoriler sırasıyla "sorgulama/anlam arama", "kabullenme", "farkındalık", "gelecek kaygısı", "umut", "maneviyat" ve "sosyal destek" olarak belirlenmiştir.

SONUÇ

Çalışma sonucunda, bu hastaların bakımını üstlenen hemşirelerin ve ilgili diğer sağlık ekibi üyelerinin hastaların bakımında manevi boyutu göz önünde bulundurmaları gerektiği önerilmektedir.

S 33
OKSALİPLATİN ALAN HASTALARDA, SOĞUKTAN KORUNMAYLA İLİŞKİLİ HASTA DENEYİMLERİ

UMAY ELKILIÇ, HALE SÜNBÜL, FATMA GÜNDOGDU

ÖZEL ANKARA GÜVEN HASTANESİ

Metastatik kolorektal kanserlerin tedavisinde genellikle oksaliplatin bazlı kemoterapi protokolleri uygulanmaktadır. Oksaliplatin, renal-toksisite yapmayan üçüncü jenerasyon platin analoğudur. Daha çok akut gelişen nöropati ise,oksaliplatine bağlı gelişen bir yan etki olup, doz azaltımına ya da tedavinin kesilmesine neden olabilmektedir.

Oksaliplatine bağlı nöropatinin yönetiminde ise, hasta ve ailesinin nöropatiye yönelik belirtilerin ve soğuktan korunma gibi önlemleri alması gerekliliği öğretilmelidir. Bu nedenle hasta'ya ilk kemoterapiye başladığında oksaliplatine bağlı nöropati, nöropati belirtileri ve nöropatiye bağlı yan etkilerin azaltılması için koruyucu yaklaşımların öğretilmesi gerekmektedir. Soğuğa hassasiyetle başa çıkmak için önerilerde bulunulmalıdır. Soğuğa hassasiyete ilişkin öneriler ise; İçilen her şey, oda sıcaklığında ya da ılık olması, soğuk içecekler içilmemesi ya da içine buz koyulmaması, soğuk yiyeceklerin (dondurma gibi) yenmemesi, eğer üşüme gelirse kalın giyecekler giyilmesi gibi öneriler yer almaktadır.

ARAŞTIRMANIN AMACI

Oksaliplatin alan hastalarda soğuktan korunmaya yönelik hastalar tarafından alınan önlemlere yönelik deneyimlerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEM

Bu araştırma özel bir hastanede ayaktan kemoterapi ünitesinde Mayıs-Eylül 2015 tarihleri arasında oksaliplatin alan 27 hasta ile tanımlayıcı olarak yapılmıştır. Literatürden yararlanılan bilgiler doğrultusunda oksaliplatin başlanan hastalara ilk tedavi öncesi oksaliplatinin yan etkilerine, nöropatiye ve soğuktan korunmaya yönelik eğitim verilmiş ve evde ilk 10 gün için soğuktan korunmaya yönelik aldıkları önlemleri not etmeleri istenmiştir.

BULGULAR

Oksaliplatine bağlı soğuğa hassasiyeti önlemeye yönelik önerilerin uygulanma durumu değerlendirildiğine, hastalar sırası ile arabaya binmeden önce arabayı ısıtılması (%94), eğer kış ve dışarı soğuk ise, kalın giyecekler giyme, atkı, ve şapka kullanılması ve ağzın kapatılması (% 87,5), tedavi süresince ve sonrasında 5-7 gün boyunca soğuktan kaçınma (%85), soğuk içeceklerden ve soğuk sıvılardan uzak durulması, dondurma veya soğuk yiyecekler yenmemesi, soğuk duş alınmaması (%76), mutfakta buzdolabı veya dondurucu kullanacağı zaman eldiven kullanılması (%56), yazın klimaya maruz kalmaması (%47) oranında önlem aldıklarını ifade etmişlerdir.

Oksaliplatin sonrası ilk 10 gün için soğuğa hassasiyete yönelik herhangi bir belirti oldu mu sorusuna ise % 78 hasta evet demesine rağmen ne gibi hassasiyet olduğunu belirtmemiştir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Oksaliplatine bağlı soğuğa hassasiyete yönelik hastaların çoğunlukla önlem aldıkları saptanmıştır. Buna rağmen % 78 hasta soğuğa hassasiyetle ilgili sıkıntı yaşadığını ifade etmiştir. Soğuğa hassasiyetle ilgili yaşanılan sıkıntılara yönelik kalitatif çalışmalar yapılması ve soğuğa hassasiyetle ilgili görsel materyaller geliştirilmesi önerilmiştir.

S 34
ONKOLOJİ HEMŞİRELİĞİNDE HASTA EĞİTİMİ VE ONKOLOJİ EĞİTİM HEMŞİRESİNİN ROLÜ

DENİZ ÖZDEMİR, MUSTAFA KARAAĞAÇ, SAİM FURKAN SARICI, ÖZLEM BİLGİN

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KONYA KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ

Hemşireler diğer hastaların yanında kanser hastalarına da 24 saat boyunca bakım veren ve takip eden sağlık çalışanlarıdır. Hemşireler; kemoterapi ilaçlarının potansiyel yan etkileri ve tedaviye bağlı oluşabilecek komplikasyonlar konusunda hastaları bilgilendirme sorumluluğunu taşırlar. Kemoterapi alan hastalara verilen,semptom kontrolüne yönelik eğitimler, hastaların rahatlatılmasını,güveninin kazanılmasını ve tedaviye daha iyi uyum göstermesini sağlar.

Onkoloji eğitim hemşireliğinin amacı;kansere karşı önlemler konusunda toplumu bilgilendirme, bireylere sağlıklı bir yaşam tarzı kazandırma ve kanser tanısı alan hastaların yaşam kalitelerini artırmaktır.

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı, kemoterapi alan hastalara verilen eğitimin etkinliğini ve sürekliliğini irdelemek, bu eğitimin hastaların tedaviye olan uyumuna ve yaşam kalitelerine olan etkisini ortaya koymak ve bu bağlamda eğitim hemşireliğinin rolünü vurgulamaktır.

YÖNTEM

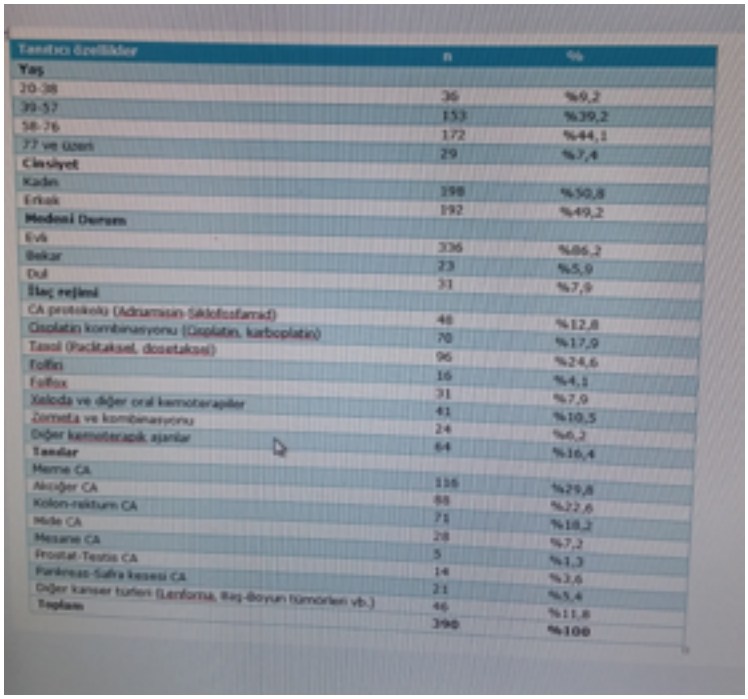
Araştırmanın tipi: Retrospektif olarak yapılmıştır. Verilerin Toplanması: Araştırma, 01 Ağustos 2015- 31 Aralık 2015 tarihleri arasında ayaktan ve yatarak tedavi alan 390 onkoloji hastasını kapsamaktadır. Hasta değerlendirme, hasta ve hasta yakınlarının eğitimi ve onam formu araç olarak kullanılmıştır. Verilerin Analizi: Araştırmada elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılmış ve SPSS 22.0 programında değerlendirilmiştir. Sayı, yüzde ve frekans analizleri yapılmıştır.

BULGULAR

Acil durumlar (Nötropeni, göğüs ağrısı, kanama), kemoterapi ilaçlarının uygulanması, diyet, beslenmebilgileri, mukozit, trombositopeni, yorgunluk, bağırsak işlev bozuklukları, ağrının yönetimi, cinselyaşam, doktoruna ve hemşiresine başvurmasını gerektirendurumlar, portkatater, değişen beden imajına uyum (Alopesi),extravazasyon, anemi, ateş, nötropeni ve günlük yaşam aktiviteleri hakkında bütün hastalara ve hasta yakınlarına (%100) eğitim verilmiştir.Hasta ve hasta yakınlarına eğitim formundaki konu başlıkları doğrultusunda ve eğitim gereksinimlerine göre eğitimler verilerek,%41,5 alopesi ve nötropeni, port katater, %50,4 periferik nöropati, %18,4 el- ayak sendromu (avuç içinde veya ayak tabanlarında ağrı, ciltte kızarıklık ve soyulma) ve ishal, %49,4 cinsel yaşam ve beden imajına uyum, %100 günlük yaşam aktiviteleri, hakkında eğitim verilmiştir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; hasta ve hasta yakınları ile her kemoterapi uygulaması öncesi görüşülerek gelişen komplikasyonlarla ilgili bilgi alınmıştır. Onkoloji hastalarının tedavi ve bakımında bakım standartları geliştirilerek,holistik ve multidisipliner yaklaşımla hasta odaklı ve bireysel bakım sağlanmıştır. Bu çalışma sonucunda;Hemşireler, kanser kemoterapisi alan hastalarda semptom kontrolüne yönelik sistemli olarak eğitilebilir.Kemoterapinin neden olduğu komplikasyonlar,hasta bakımının daha sistematik olarak planlanması açısından ölçeklerle değerlendirilerek, hasta kayıtlarının parçası haline getirilebilir.Hastalara kemoterapinin yan etkileri ile ilgili eğitim kitapçığı hazırlanabilir.



Tanıtıcı özellikler	n	%
Yaş		
20-38	36	%9,2
39-57	153	%39,2
58-76	172	%44,1
77 ve üzeri	29	%7,4
Cinsiyet		
Kadın	198	%50,8
Erkek	192	%49,2
Medeni Durum		
Evli	336	%86,2
Bekar	23	%5,9
Dul	31	%7,9
İlaç rejimi		
CA protokolü (Adriamisin-Siklofosfamid)	48	%12,8
Cisplatin kombinasyonu (Cisplatin, karboplatin)	70	%17,9
Taxol (Paclitaksel, dosetaksel)	96	%24,6
Folfiri	16	%4,1
Folfox	31	%7,9
Xeloda ve diğer oral kemoterapiler	41	%10,5
Zometa ve kombinasyonu	24	%6,2
Diğer kemoterapik ajanlar	64	%16,4
Tanılar		
Meme CA	116	%29,8
Akciğer CA	88	%22,6
Kolon-rektum CA	71	%18,2
Mide CA	28	%7,2
Mesane CA	5	%1,3
Prostat-Testis CA	14	%3,6
Pankreas-Safra kesesi CA	21	%5,4
Diğer kanser turleri (Lenfoma, Baş-Boyun tümörleri vb.)	46	%11,8
Toplam	390	%100

Resim 1

KANSER TÜRÜ	CİNSİYET	YAŞ									
		20-38		39-57		58-76		77 Üzeri		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Meme CA	Kadın	21	%18,3	66	%57,4	23	%20	5	%4,3	115	%100
	Erkek	0	0	1	%100	0	0	0	0	1	%100
Akciğer CA	Kadın	0	0	6	%60	3	%30	1	%10	10	%100
	Erkek	1	%1,3	23	%29,5	52	%66,7	2	%2,6	78	%100
Kolon+rektum CA	Kadın	2	%6,7	10	%33,3	15	%50	3	%10	30	%100
	Erkek	1	%2,4	13	%31,7	23	%56,1	4	%9,8	41	%100
Mide CA	Kadın	1	%9,1	5	%45,5	4	%36,4	1	%9,1	11	%100
	Erkek	1	%5,9	3	%17,6	10	%58,8	3	%17,6	17	%100
Mesane CA	Erkek	0	0	1	%20	4	%80	0	0	5	%100
Prostat+testis CA	Erkek	4	%28,6	3	%21,4	6	%42,9	1	%7,1	14	%100
Pankreas ve safra kesesi	Kadın	0	0	2	%25	6	%75	0	0	8	%100
	Erkek	1	%7,7	2	%15,4	10	%76,9	0	0	13	%100
Diğerleri (Lenfoma, Baş-Boyun tümörleri vb.)	Kadın	2	%8,7	9	%39,1	8	%34,8	4	%17,4	23	%100
	Erkek	2	%8,7	8	%34,8	8	%34,8	5	%21,7	23	%100
Genel Toplam										390	%100

Resim 2

S 35
KANSERLİ HASTALARIN KANSERE İLİŞKİN TUTUMLARI (KANSER DAMGASI) İLE DEPRESYON DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

MEDİNE YILMAZ[1], GÜLÇİN DİŞSİZ[2], FİLİZ GÖÇMEN[2], SİBEL IRIZ[2], AHMET ALACACIOĞLU[2]

1 İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ, SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ
2 İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BD

GİRİŞ

Tanımlayıcı, metodolojik ve ilişkisel tipte olan bu çalışmanın amacı, kanserli hastaların kansere ilişkin tutumlarını ölçmek için geliştirilen Kansere İlişkin Tutumları Ölçme (KİTÖ) Anketi 'nin geçerlik ve güvenirliğini yapmak, bu hastaların kansere ilişkin tutumları ile depresyon düzeylerini incelemektir.

GEREÇ-YÖNTEM

Bir eğitim araştırma hastanesi'nin günübirlik servisi kemoterapi ünitesi 'nde yürütülen bu araştırmada, örneklem seçimine gidilmemiş olup 18 yaş ve üstünde olan, onkolojik tedavi gören, remisyonda olmayan, araştırmaya katılmaya istekli 199 hasta araştırmaya alınmıştır. Veri toplama aracı olarak Hasta Görüşme Formu, kanser hastalarının kansere ilişkin tutumlarını ölçmek amacıyla geliştirilen Kansere İlişkin Tutumları (Kanser Damgası) Ölçme (KİTÖ) Anketi ile kanserli hastaların depresyon düzeyini ölçmek için Beck Depresyon Ölçeği kullanılmıştır. Veri analizinde geçerlik ve güvenirlik analizleri, sayı, yüzde,medyan dağılımları, Mann-Whityney ve Kruskall Wallis testi, Pearson korelasyon analizleri kullanılmıştır.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 54.9 ± 12.3 olup, % 65.8'i kadın, %34.2'si erkek, %47.7'si ilkokul mezunu, %43.7'si ev hanımı, %73.5'i evli, %14.6'sı halen çalışmaktadır. Hastaların %51'inin geliri giderinden azdır. Hastaların%39.2 si kemoterapinin yanı sıra radyoterapi almıştır. Kanser tanısı nedeniyle %17.5'i dışlandığını düşünmektedir. Hastaların %31.2'si mini,% 31.7'si hafif, %36.6'sı orta ve şiddetli depresyon puanına sahiptir. KİTÖ Anketi'nin güvenilir (Cronbach alpha; 0.87, test-tekrar test değeri: 0.76) ve geçerli olduğu belirlenmiştir (KMO=0.88, x2: 1084.417, p=0.000; CFI=0.93, GFI=0.91, NFI=0.91, RMSEA=0.09). KİTÖ Anketi medyan puanı 2.63 ±0.55 olup kanserli hastaların tutumlarının olumsuz (negatif) yönde olduğu görülmüştür. KİTÖ anketi puanı arttıkça depresyon ölçek puanı da artmaktadır (Spearman r=-0.32, p=0.000). Okuma yazma bilmeyenlerin kansere ilişkin tutumlarının daha olumlu olduğu, eğitim düzeyi arttıkça negatif tutumun daha fazla olduğu görülmüştür (KW=19.13, p=0.000). Toplumda dışlanmadığını düşünenlerin stigma puanının (2.69 ± 0.5), dışlandığını ifade edenlerin stigma puanından (2.41 ±0.4) daha yüksek olduğu belirlenmiştir (MWU=1806.000; p=0.001).

SONUÇ

Yapılan analizler kanserli hastaların kansere ilişkin tutumlarını ölçmede KİTÖ anketinin psikometrik açıdan kabul edilebilir düzeyde güvenilir ve geçerli bir araç olduğunu göstermiştir. Ölçeğin daha geniş örneklem gruplarında çalışılması önerilebilir. Araştırmada grubundaki hastaların üçte birinin orta ve şiddetli depresyon düzeyine sahip olduğu, depresyon düzeyi ile kansere ilişkin tutumların ilişkili olduğu görülmüştür. Hastaların kendilerine uyguladıkları stigmanın belirlenmesi tedavi sürecine uyumu ve hastalıkla baş etmeyi kolaylaştırmak açısından önemli olup, sağlık çalışanlarının kanser tedavisi sırasında damgalanma/stigmatizasyon yönünden hassas olmaları ve bu yönden hastaları değerlendirmeleri önemlidir.

S 36
YAŞLI KANSER HASTALARINDA SEMPTOM DEĞERLENDİRMESİ VE YAŞAM KALİTELERİ

ELİF SÖZERİ[1], SULTAN BÖKE ERDOĞAN[2], ÖZLEM İYİMAYA[2], FİGEN BAY[2], SEVİNÇ KUTLUTÜRKAN[1], FİRDEVS GÜL[2]

1 GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ, HEMŞİRELİK BÖLÜMÜ, ANKARA
2 GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZİ, ANKARA

AMAÇ

Bu çalışma 65 yaş ve üzeri kanserli hastalarda semptom değerlendirilmesi ve yaşam kalitelerinin belirlenmesi amacıyla tanımlayıcı olarak planlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Araştırma verilerinin toplanması Aralık 2015-Mart 2016 tarihleri arasında bir üniversite hastanesinin Onkoloji Kliniği ve Ayaktan Kemoterapi Ünitesi'nde gerçekleştirilmektedir. Veri toplama aracı olarak araştırmacılar tarafından hazırlanan tanıtıcı bilgiler formu, EORTC QLQ-C30 Türkçe yaşam kalitesi ölçeği ve Memorial Semptom Değerlendirme Ölçeği kullanılmaktadır. Araştırma verilerinin pilot uygulama sonuçları verilmiştir.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 71.58±5.25 (min;65.00,max;82.00)'tir. Hastaların % 22.8'i akciğer kanseri ve %14.0'ü meme kanseridir. Hastalık evresi %38.6'sının III olarak belirlenmiştir. Hastaların %31.6'sı daha önce aldığı tedavi kemoterapi iken %50.9'unun şuanda aldıkları tedavide kemoterapidir. Kronik hastalığı olanların oranı %71.9'dur. Hastaların %84.2'si halsizlik yaşarken %47.9'u neredeyse sürekli, %29.2'si çok şiddetli ve %33.3'ü çok fazla sıkıntı verir şekilde bu semptomu yaşamaktadır. Araştırma kapsamına alınan hastaların EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi ölçeği alt boyutlarından aldıkları puan ortalamaları; genel sağlık skoru 43.71±22.23, fonksiyonel skala 57.23±27.99 ve semptom skalası 39.36±24.04 olarak bulunmuştur (puanlar 0-100 arasında).

SONUÇLAR

Çalışma sonucuna göre yaşlı kanser hastalarının en sık, en şiddetli ve en fazla sıkıntı veren semptom olarak halsizliği yaşadıkları ve yaşam kalitesi ölçeği alt boyutlarından aldıkları puanların orta düzeyde oldukları belirlenmiştir.

ANAHTAR KELİMELER

Kanser, yaşlı, yaşam kalitesi

S 37
ORAL KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA YAŞANILAN GÜÇLÜKLER VE İLAÇ UYUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

AYŞE ÖZKARAMAN[1], NİHAL ORLU[2], HATİCE ÖZDEN ATALAY[3], BURCU BABADAĞ[1], HÜLYA YILMAZ[4], GÜLER BALCI ALPARSLAN[1]

1 ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ
2 ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ GÜNDÜZ TEDAVİ ÜNİTESİ
3 ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ ROMATOLOJİ POLİKLİNİĞİ
4 ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOİSTATİSTİK ANA BİLİM DALI

GİRİŞ

Kanser kontekstinde oral yolla uygulanabilen antitümör aktiviteye sahip ilaçlar, oral kemoterapotik ilaçlar olarak tanımlanır. Kanser tedavisinde yaşanılan güçlükler ve hastanın ilaç uyumu, tedaviyi sürdürmesi ile direkt bağlantılıdır ve bu ilaçlara uyumu tedavinin başarısını arttırmaktadır.

AMAÇ

Bu araştırma oral kemoterapi alan hastalarda yaşanılan güçlükleri ve ilaç uyumunu değerlendirmek amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma oral kemoterapi alan romatoloji ve onkoloji hastalarında yaşanılan güçlükleri ve ilaç uyumunu değerlendirmek amacıyla karşılaştırmalı ve tanımlayıcı olarak yapılmıştır.Araştırmanın verileritanıtıcı özellikler anket formu ve oral kemoterapi uyum ölçeği kullanılarak toplanmıştır. Kategorik değişkenlere ait değerler frekans ve yüzdelik olarak verilmiştir. Sürekli değişkenlere ait belirtici istatistikler ortalama±standart sapma olarak gösterilmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya katılan 112 hastanın %47.3'ü romatoloji, %52.7'si onkoloji hastasıdır. Romatoloji hastalarının %69.8'inde romatoid artrit, %3.8'inde ankilozan spondilit, %3.8'inde Behçet hastalığı ve romatoid artrit; onkoloji hastalarının %27.1'inde kolorektal kanser, %54.2'inde meme kanseri, %3.4'ünde akut myeloid lösemi olduğu belirlenmiştir. Her iki grupta bulunan hastalarda kronik hastalık oranı eşittir (%15). Romatoloji hastalarının ortalama 4.41±4.40adet/gün; onkoloji hastalarının ortalama 4.51±2.96adet/gün oral ilaç kullandıkları; oral kemoterapi ilaçlarından romatoloji grubunun %94.3'ü metotraxate, %5.7'i emthexante; onkoloji grubunun %32.9'u xeloda, %3.4'ü kapesitabin, %24.1'i femara, %22.4'ü tamoxifen ve daha düşük oranlarda da diğer sitotoksik ilaçları kullandıkları belirlenmiştir. Oral kemoterapiklerin romatoloji hastaları tarafından çoğunlukla haftada bir (%89.8) kullanılırken, onkoloji hastalarının %55.2'sinin günde 2 kez kullandığı saptanmıştır. Hastaların oral kemoterapik ilaçlara uyum puanlarının romatoloji grubunda 75.81±7.44; onkoloji grubunda 77.47±7.56 ile kötü olduğu; romatoloji hastalarının %18.9'unun, onkoloji hastalarının %13.8'inin motivasyon yokluğu yaşadığı; romatoloji hastalarının %18.9'unun, onkoloji hastalarının %16.9'nun ilaç tedavisinin günlük yaşamlarını olumsuz yönde etkilediğini bildirmişlerdir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Romatoloji ve onkoloji hastalarının günlük oral kullandıkları ortalama ilaç sayıları fazladır. Bu ilaçların içinde oral kemoterapiklerin kullanım sıklığı ve çeşitliliği romatoloji hastalarına göre onkoloji hastalarında daha fazladır. Her iki grubunda oral kemoterapiklere uyumu kötüdür. Oral kemoterapiklere uyumu artırmak amacıyla hemşire tarafından danışmanlık verilmelidir.

S 38
AYAKTAN KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA UYGULAMA SIRASINDA GÖZLENEN KOMPLİKASYON GÖZLENME RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ZELİHA ÜNAL, SİBEL GÜNGÖR, ASİYE ÖZKAN, ELİF GÜVEN, ALİ ALKAN, FİLİZ ÇAY ŞENLER, HAKAN AKBULUT

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBI ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ VE AMAÇLAR

Uygun hastalarda intravenöz yolla uygulanan kanser ilaçlarının önemli bir bölümü gündüz tedavi ünitelerinde ayaktan uygulanmaktadır. Hastalarda uygulama sırasında yeterli profilaktik yaklaşıma rağmen, bir kısmı ön görülemeyen tedavi ilişkili sorunlar oluşmaktadır. Gündüz tedavi ekibi ortaya çıkan bu sorunlara yönelik ilk tıbbi müdahaleyi yapmaktadır. Çalışmada ayaktan kemoterapi gören kanser hastalarında uygulama sırasında gözlenen komplikasyonları değerlendirmek, riskli hastalar ve tedavilere ilişkin özellikleri tanımlamak amaçlandı.

YÖNTEM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı Cebeci Hastanesi Gündüz Tedavi Ünitesi'nde 2015 yılında en az iki siklus kemoterapi gören hastaların dosya kayıtlarından hasta ve tedavi ile ilgili özellikler incelendi. Komplikasyon ilişkili parametreler logistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

SONUÇLAR

2015 yılı içinde toplam 1076 hastaya kemoterapi uygulandı. Hastaların medyan yaşı 53 (22-87) idi, hastaların 369'u (%34.3) 65 yaşın üzerindeydi. Erkeklerin % 51. 2'sini oluşturuyordu. Hastaların 446'sında (%41.4) başta hipertansiyon ve diyabet olmak üere komorbid durumlar vardı. Sırasıyla meme (%29.2), akciğer (%22), özefagus-mide (%13.6), kolorektal (%12.5) kanseri tanıları sık görüldü. Kemoterapi için 211 hastada (%19.6) port kateterle santral yol kullanıldı. Hastaların %66.1'inde kombine rejimler uygulandı. İlaçlar sırasıyla platin, fluoropirimidin ve taksan içeriyordu, % 26.1 hastada hedefe yönelik ajanlar bulunuyordu. Otuz dokuz hasta eş zamanlı radyoterapi alıyordu. Hastaların 271'i (%26.4), başta bulantı-kusma, mukozit ve ağrı olmak üzere bir önceki tedavi siklusu sonrası evlerinde yaşadıkları semptomları tanımladı. Hastalardan 145'inde (%13.5) tedavi sırasında komplikasyon gözlendi. Bunlardan 12'si (%8.2) anafilaktik reaksiyon, 36'si (%26.2) hemodinamik bozukluktu. Hastaların 33'ü(%22.7) tedavi sırasında bulantı-kusma ve ishal yaşarken, 11'inde (%7.5) ağrı oldu. Tedavi sırasında komplikasyon gelişme sıklığı ile ilgili klinik parametreler değerlendirildi. Hasta yaşı, cinsiyeti, komorbid durum varlığı, tedavinin tek ajan ya da kombinasyon olması anlamlı bulunmadı. Ancak, eş zamanlı radyoterapi uygulananlarda (p=0.003), platin içerenlerde (p=0.01), taksan içerenlerde (p=0.001) ve önceki tedaviler sonrası evlerinde semptomatik olanlarda olmayanlara göre (p<0.001) anlamlı olarak daha çok kompikasyon görüldüğü saptandı(Tablo-1). Çok değişkenli analize göre, taksanlı rejimler ve önceki tedavilerde semptomatik olma durumu bağımsız olarak komplikasyon riskinde anlamlı artışa yol açmaktadır(Tablo-2).

YORUM

Bu verilere göre, kanser hastalarında uygulama sırasında gözlenen komplikasyonlar klasik tıbbi bilgilerle uyumlu bulundu. Önceki tedaviler sonrası evlerinde semptomatik olan hastaların bu yönden riskli olması ilginç bir veridir.

Tablo-1

Parametreler	Tedavi esnasında komplikasyon, n(%)	p
Yaş		
>65	58(15.7)	
<65	87(12.3)	0.12
Cinsiyet		
Erkek	71(12.9)	
Kadın	74(14.1)	0.31
Komorbidite var	59(13.1)	
Komorbidite yok	86(13.7)	0.45
Tanı		
Meme kanseri	36(11.5)	
Akciğer kanseri	22(9.3)	
Özafagus- mide	25(17.1)	
Kolorektal kanser	22(16.4)	0.06
Tek ajan kemoterapi	43(11.8)	
Kombinasyon	102(14.3)	0.14
Eş zamanlı radyoterapi		
Var	12(30.8)	
Yok	133(12.8)	0.003
Platin bazlı tedavi	66(17.1)	
Diğer	79(11.5)	0.01
Taksan		
Var	55(19.2)	
Yok	90(11.4)	0.001
Fluoroprimidin bazlı tedavi	40(15.1)	
Diğer	105(12.9)	0.21
Önceki tedavi ilişkili semtom		
Var	96(35.4)	<0.001
Yok	36(4.8)	

Tablo-2

	OR	CI(%95)	p
Taksan tedavisi	1.5	1.0- 2.3	0.049
Tedavi ilişkili semptom	10.5	6.8- 16.1	<0.001
Eş zamanlı radyoterapi	2.0	0.8- 4.9	0.12
Kombinasyon kemoterapi	1.1	0.7- 1.8	0.51

S 39
KAPESİTABİN TEDAVİSİ İLE İLİŞKİLİ EL-AYAK SENDROMUNUN YÖNETİMİNDE KINANIN PROFİLAKTİK VE İYİLEŞTİRİCİ ETKİSİNİN İNCELENMESİ

EMEL EMİNE ÖZDEMİR[1], GÜLBEYAZ CAN[1], PINAR SAİP[2], FATMA ŞEN[2], DİDEM TAŞTEKİN[2]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ FLORENCE NİGHTİNGALE HEMŞİRELİK FAKÜLTESİ
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ

AMAÇ

Prospektif nitelikte olan bu deneysel çalışma, kapesitabin tedavisi ile ilişkili el-ayak sendromunun (EAS) yönetiminde kına uygulamasının profilaktik ve iyileştirici etkisini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Etik kurul onayı alındıktan sonra çalışma Mayıs 2014-Mayıs 2015 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsünde gerçekleştirildi. Çalışmaya kapasitabin tedavisine yeni başlayan (n=124) ya da bu tedaviye bağlı el-ayak sendromu gelişen hastalar (n=26) dahil edildi. Hastaların 20'si çalışmaya katılmayı ret ettiği için, 7'si tedavisi ilk kürde kesildiği için ve 25'i çalışmaya devam edemediği (10'u tedavisine başka bir kurumda devam etti ve 15'i kına uygulamasına düzenli uygulamadı) için çalışma dışı bırakıldı. Çalışma profilaktik gruba 72, iyileştirici gruba 26 hasta alınarak 98 hastanın katılımı ile tamamlandı (a=0.05, b=0.20 ile örneklem istatiksel açıdan yeterli).

Kınanın profilaktik etkisinin incelendiği ilk hasta grubunda, hastaların bir el ve ayağı deney, diğer el ve ayağı ise kontrol olarak kullanıldı. Deney el ve ayağa kapesitabin tedavisine başlandığı gün kına uygulaması yapıldı ve hasta ilaca devam ettiği süre boyunca kına uygulaması haftada bir yenilendi. Kontrol el ve ayağa herhangi bir uygulama yapılmadı, kliniğin standart protokolü uygulandı.

Kınanın iyileştirici etkisinin incelendiği ikinci hasta grubunda ise kına uygulaması el-ayak sendromu gelişen el ve ayağa haftalık uygulandı.

Hastaların bireysel ve hastalığa ilişkin özellikleri Hasta Bilgi Formu (ilk görüşmede), el ve ayağında oluşan cilt değişiklikleri NCI-CTCAE v4.03 Palmar-Plantar Eritrodizestezi toksisite sınıflandırma kriterleri (haftalık) ve EAS'nun yaşam kalitesine etkisi El-Ayak Sendromu-14 (EAS-14) [Hand-Foot Syndrome-14 (HFS-14)] ölçeği (EAS geliştiğinde ve iyileştiğinde) kullanılarak değerlendirildi. Çalışma verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler ve Pearson Ki-Kare ve Mann Withney U testleri kullanıldı.

Bulgular: Yaş ortalaması 58,46±12,13 olan hastaların %36,7'si meme, %32,7'si kolorektal, %18,4'ü gastrointestinal ve %12,2'si jinekolojik kanser tanısı ile tedavi görmekteydi. Çoğu metastatik olan hastaların % 52'si kapasitabini monoterapi olarak alıyordu. Kına hastaların %73,5'inde profilaktik ve %26,5'inde ise iyileştirici amaçla uygulandı. Hastalarda medyan takip süresi 3 kür idi.

Yapılan değerlendirme sonucunda kına uygulaması EAS'nun önlenmesinde etkisiz, iyileştirilmesinde ise etkili bir yaklaşım olduğu saptandı.

SONUÇ

Kına uygulamasının EAS'nun iyileştirilmesinde etkili bir yaklaşım olduğu saptanmış olsa da bu sonucun onaylanması için de fazla sayıda hastanın alındığı randomize kontrollü çalışmaların yapılmasına ihtiyaç var.

S 40
MEME KANSERLİ KADINLARIN HASTALIĞA VE TEDAVİYE İLİŞKİN BİLGİ GEREKSİNİMLERİ VE YAŞADIKLARI SEMPTOMLARIN BELİRLENMESİ

NEŞE UYSAL[1], FİLİZ ÜNAL TOPRAK[1], SEVİNÇ KUTLUTÜRKAN[1], AYTEN ŞENTÜRK ERENEL[1], ÖZLEM ÖĞÜTMEN[2], FİRDEVS GÜL[2]

1 GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ
2 GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZİ

AMAÇ

Bu çalışma, meme kanserli kadınların hastalığa, tedaviye ilişkin bilgi gereksinimleri ile hastalık ve tedaviye ilişkin yaşadıkları semptomların belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tanımlayıcı tipteki bu çalışmanın örneklemini, Gazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Medikal Onkoloji Polikliniğine başvuran meme kanserli kadınlar oluşturmuştur. Araştırmaya, 18 yaşından büyük, meme kanseri tanısı alan, iletişim kurulabilen, çalışmaya katılmaya gönüllü, bilgilendirilmiş onamları olan 170 kadın katılmıştır. Veriler, Tanıtıcı Bilgi Formu, Hastalık ve Tedaviye İlişkin Bilgi Gereksinimleri Değerlendirme Formu ve Memorial Semptom Değerlendirme Ölçeği kullanılarak toplanmıştır. Araştırmanın saha uygulaması için G.Ü. Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Başhekimliği'nden kurum izni ve Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'ndan etik kurul onayı alınmıştır (Etik kurul toplantı tarihi: 26/02/2015, sayı: 77082166-604.01.02-41421). Araştırmaya katılmayı kabul eden kadınların sözlü onamları alındıktan sonra veri toplama işlemine başlanılmıştır.

BULGULAR

Kadınların yaş ortalaması 48.08±11.68, %80'i evli, %41,8'i ilköğretim mezunudur. Tanıdan itibaren geçen zaman ortalama 23.4 ay, % 14.7'si ikinci evre, % 75.4'ü cerrahi tedavi geçirmiş, %36.5'i başka kronik bir hastalığa sahiptir. Kadınların %80.6'sı kemoterapi tedavisi için hastaneye başvurmuştur.

Hastaların tedavisi sırasında en fazla yaşadıkları semptomlar;ağrı (%97), halsizlik (%82,9), terleme (%71,8)'dir. Küme analizi sonucunda dört küme elde edilmiştir. Birinci kümede; kusma, ishal, cinsellikle ilgili sorunlar, iştahsızlık, baş dönmesi, kilo kaybı; İkinci küme: ağrı, halsizlik, kendini uykulu hissetme, terleme, el ayaklarda şişme; Üçüncü küme: kendini sinirli hissetme, uyumada zorluk, kendini üzgün hissetme, endişelenme, hassas olma; Dördüncü küme: bulantı, şişkinlik hissi, tat değişikliği, saç dökülmesi, kabızlıktır.

Hastaların hastalık ve tedaviye ilişkin bilgi gereksinimleri; hastalık etyolojik faktörleri (%44.1), hastalıktaki kür şansı ve remisyon/relaps oranı (%55), rekonstrüktif cerrahi (%27.9), tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemleri (%30.6), tedavinin üreme sağlığına etkisi ve cinsellik (%30.6), egzersiz (gevşeme egzersizleri, lenfödem egzersizleri) (%32.4), tedavi sırası/sonrası beslenme (%46.8), iyi hissetme ve rahatlama için yapılacak uygulamalardır (%45).

SONUÇ

Hemşirelik bakımının bir parçası olarak hastaların tedavinin yan etkilerin değerlendirilmesinin yanı sıra tedavi öncesi gereksinimlerinin belirlenmesi, semptom kontrolüne yönelik eğitim verilerek öz yönetimlerinin artırılması oldukça önemlidir.

S 41
MODİFİYE FOLFOX6 REJİMİ ALAN KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA GLUTAMİN PROFİLAKSİSİNİN YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN PROSPEKTİF ÇALIŞMADA DEĞERLENDİRİLMESİ:FİNAL ANALİZ SONUÇLARI

AYFER TALU[1], OZAN YAZICI[1], NURİYE ÖZDEMİR[2], SERCAN AKSOY[3], M. ALİ NAHİT ŞENDUR[2], CİHAN DALOĞLU[1], NURULLAH ZENGİN[1]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
3 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ

GİRİŞ

Kas hücrelerindeki serbest amino asit havuzunun %60'ını glutamin oluşturmaktadır.Katobolik stres altındakiserbest amino asit havuzunun %50'si azalmaktadır.Glutamin replasmanı katobolik hızı yüksek olan kolorektal kanserli hastalarda yaşam kalitesi üzerine olumlu etkisi olabileceği düşünülmektedir.Kolorektal kanser hastalarında kliniğimizde yürtülmekte olan prospektif, randomize çalışmada, modifiye FOLFOX-6 kemoterapisi alan hastarlarda oral glutamin replasmanının yaşam kalitesine üzerine etkisinin değerlendirmesi amaçlandı.

GEREKÇE VE YÖNTEM

Kolorektal kanser tanısı almış, mFOLFOX-6 kemoterapisi alacak hastalar glutamin ve kontrol grubuna randomize edildi.Glutamin 3 x 10 gr (30 gr/gün) verildi.Kemoterapiyle eş zamanlı glutamin başlandı ve 3.kür (3 ay) kemoterapi tamamlanana kadar devam edildi.EORTC-QLQ C30 yaşam kalitesi değerlendirmek için kullanıldı.Başlangıçta ve 3.kür kemoterapi sonrası QLQ C30 anketi uygulandı.Fonksiyonel durumu değerlendirme ölçeğinde; fiziksel fonksiyonları 1+2+3+4+5 ., uğraş fonksiyonu 6.+7., duygusal fonksiyonları 21+22+23+24., kavrama fonksiyonu 20+25., sosyal fonksiyon 26+27.sorularınskorları toplamı kullanıldı.Semptomları değerlendirme ölçeğinde;yorgunluk 10+12+18.,bulantı/kusma 14.+15.,ağrı 9+19. soruların skorları toplamı, nefes darlığı 8., uykusuzluk 11., iştah kaybı 13., kabızlık 16., ishal 17.sorunun, genel sağlık durumu 29 ve 30. soruların skoru toplamı içermektedir.

Bulgular:Kontrol grubuna 40, Glutamin grubuna 41, hasta dahil edildi(1 hasta glutamin grubuna düşmesine rağmen kullanmamıştır). Hastaların %61.7'si (n=50) erkekti.Medyantanıyaşı57'iydi(min:23 max:76).Kontrol ve glutamin grubu arasında yaşam kalitesi bazal medyan skorları benzerdi [49 (min:38 - max:85) ve 46 (min:41 - max:80), p=0.46].Kontrol ve glutamin grubu fiziksel,uğraş,duygusal,kavrama, sosyal fonksiyon skorları ve yorgunluk, bulantı-kusma, ağrı,nefes darlığı, uykusuzluk, iştah kaybı,kabızlık,ishal, ve genel sağlık durumu değerlendirme skorları arasında istatiksel anlamlı fark yoktu. Üç kür FOLFOX-6 sonrası ortanca toplam skor kontrol grubunda 49 (min:38-max:103) ve glutamin grubunda 45 (min:42-max:84) olarak saptandı, arada fark yoktu (p=0.46).Üç kür FOLFOX-6sonrası kontrol ve glutamin grubunda fiziksel, uğraş,duygusal, kavrama, sosyal fonksiyon skorları benzerdi (Tablo 1). ÜçkürFOLFOX-6 tedavisi sonrası genel sağlık skoru glutamin grubunda kontrol grubuna göre istatiksel anlamlı olarak daha fazlaydı (Tablo 1). Glutamin grubunda yorgunluk, bulantı-kusma, ağrı, nefes darlığı, ağrı, uykusuzluk, iştah kaybı, kabızlık ve ishal puanları benzerdi (Tablo 2).

SONUÇ

Oksaliplatin bazlı kemoterapiyle eş zamanlı oral glutamin desteğinin yaşam kalitesi toplam skoru üzerine etkisi gösterilemedi. Fakat glutamin desteği alan hastaların kemoterapi sonrası genel sağlık yaşam kalitesinin daha iyi olduğu gösterildi.

Tablo 1: Üç kür oksaliplatin (mFOLFOX-6) bazlı kemoterapi sonrası fonksiyonel duru değerlendirme ölçeği

Fonksiyonlar	Kontrol		Glutamin		p
	Ortanca	Min-max	Ortanca	Min-max	
Fiziksel	7	5 - 17	6	5 - 16	0.31
Uğraş	2	2 - 6	2	2 - 6	0.81
Duygusal	6	4 - 12	5	4 - 15	0.12
Kavrama	2	2 - 6	2	2 - 5	0.61
Sosyal	2	2 - 5	2	2 - 8	0.21
Genel Sağlık	10	4 - 14	12	4 - 14	**0.011**

Resim 1

Tablo 2: Üç kür oksaliplatin (mFOLFOX-6) bazlı kemoterapi sonrası semptomları değerlendirme ölçeği

	Kontrol		Glutamin		p
	Ortanca	Min-max	Ortanca	Min-max	
Yorgunluk	5	3 - 11	4	3 - 11	0.50
Bulantı-kusma	2	2 - 6	2	2 - 6	0.46
Ağrı	3	2 - 8	3	2 - 8	0.51
Nefes Darlığı	1	1 - 3	1	1 - 2	0.64
Uykusuzluk	1	1 - 4	1	1 - 4	0.67
İştah Kaybı	1	1 - 3	1	1 - 4	0.83
Kabızlık	1	1 - 4	1	1 - 4	0.62
İshal	1	1 - 4	1	1 - 3	0.16

Resim 2

S 42
KRONİK HASTALIKLARIN TEDAVİSİNİN FONKSİYONEL DEĞERLENDİRMESİ-MANEVİ İYİLİK ÖLÇEĞİ'NİN TÜRKÇE GEÇERLİK VE GÜVENİRLİĞİ

ÜMMÜHAN AKTÜRK[1], PROF. DR. BEHİCE ERCİ[2], UZM. DR. MURAT ARAZ[1]

1 MALATYA DEVLET HASTANESİ
2 İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ

GİRİŞ VE AMAÇ:
Türk toplumunda kemoterapi alan kanser hastalarının manevi iyi oluşları üzerine literatürde herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Manevi iyilik ölçeğinin ülkemizde kanser hastaları ile kullanımı hem kültüre özgü özgül algılarını belirlemek hem de kültürler arası karşılaştırmalara olanak sağlaması açısından önemlidir. Bu araştırma, kanserli hastaların manevi iyi oluşlarını değerlendirmek amacıyla geliştirilen Manevi İyilik Ölçeğini Türk toplumunda geçerlik ve güvenirliğinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM
Bu kesitsel çalışmanın evrenini 4 Ocak- 28 Ocak 2016 tarihleri arasında Malatya Devlet Hastanesi Onkoloji Polikliniği Kemoterapi hastaları oluşturdu. Örnekleme; 18 yaş ve üstünde, kanser tanısını bilen, en az iki kür tedavi alan, araştırmaya katılmayı kabul eden ve Türkçe iletişim kurulabilen 137 hasta alınmıştır. Veriler toplanmadan önce hastaların aydınlatılmış onamları alınmıştır. Verilerin toplanmasında Anket Formu ve Manevi İyilik Ölçeği kullanılmıştır. Araştırma sonucunda elde edilen verilerin değerlendirilmesinde Cronbach's α güvenirlik katsayısı, Pearson Momentler Çarpımı Korelasyonu, Faktör analizi, Barlett testi, Kaiser-Meyer Olkin Testi, Korelasyon, Sayı-yüzde ve t-testi kullanılmıştır.

BULGULAR
Hastaların %48.2'sinin 45-61 yaş grubunda, %29.2'inin de 28-44 yaş grubunda olduğu, %56.9'unun kadın, %83.9'unun evli, %43.1'inin ilköğretim mezunu, %69.3'ünün orta gelir düzeyine sahip olduğu, %86.1'inin çalışmadığı tespit edilmiştir. Hastaların dosyalarından alınan bilgilere göre; %35'inin Meme kanseri tanısı olduğu, %14.6'sının Mide- Özefagus kanseri ve Kolorektal kanser, %57.7'inin 0-6 ay içinde kanser tanısı konulduğu, % 73.7'inin kanser metastazının olmadığını, %36.5'inin kanserin 2. ve 3. evresinde olduğu, %41.6'ının kanser tedavisinin 1-4 küründe olduğu ve %62'sinin kanser dışında başka kronik hastalığının olmadığı tespit edilmiştir.

Çalışmamızda Kaiser Mayer Olkin Measure of Sampling Adequecy test sonucu 0.827 ve Barlett's Test of Spehericity Analizi test sonucu 988.692 olarak saptanmış olup her iki test sonucunda $p<0.001$ önem düzeyinde anlamlı bulunmuştur. Bu bulguya göre örneklemin faktör analizi için yeterli ve uygun olduğu anlaşılmaktadır.

SONUÇ
- Manevi iyilik ölçeğinin Cronbach α güvenirlik katsayısı 0.87, Manevi iyilik ölçeği alt gruplarının α değerleri ise 0.84 ile 0.93 arasında bulunmuştur.
- Manevi iyilik ölçeğinin toplam varyansın % 61.61'i bulunmuştur. Elde edilen faktörlerin orijinal yapıyla birebir uyumlu olduğu saptanmıştır.

Manevi iyilik ölçeğinin yapılan istatistiksel analizler sonucunda geçerlik ve güvenirliğinin sağlandığı ve Türk toplumunda kullanılabileceği bulunmuştur. Hastaların manevi iyilik durumlarına göre uygun bakım ve bireysel eğitim yöntemlerinin belirlenmesinde bu ölçeğin güvenli bir şekilde kullanılabileceği söylenebilir.

S 43
KÖK HÜCRE NAKLİ ÖNCESİ BİREYLERİN YAŞAMIŞ OLDUĞU DENEYİMLER

PINAR TEKİNSOY KARTIN[1], NURHAN DOĞAN[1], GÜLSÜM NİHAL ÇÜRÜK[1], ÜLKÜ ÖZDEMİR[1], SULTAN TAŞCI[1], FATMA VARAL[2], MUSTAFA ÇETİN[2]

1 ERCİYES ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ
2 ERCİYES ÜNİVERSİTESİ İLİK NAKLİ VE HÜCRESEL TEDAVİ MERKEZİ

AMAÇ

Hastalarda ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilen kök hücre nakli, kanser tedavileri arasında en stresli durum olarak tanınmakta, hasta ve yakınları için ağır bir tedavi sürecini kapsamaktadır. Nakil öncesi dönemde hastalar, hastalıklarının evresinin ilerlemiş olması, depresyon tanısıyla izlenmeleri, sosyal desteğin azlığı nedeniyle fiziksel ve psikolojik pek çok sorun yaşamaktadır. Bu çalışma kök hücre nakli öncesi bireylerin yaşamış oldukları deneyimlerin incelenmesi amacıyla niteliksel olarak yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma bir üniversite hastanesinin İliK Nakli ve Hücresel Tedavi Merkezine kemik iliği transplantasyonu için yatışı yapılan, araştırmanın amacına uygun 12 bireyle yapılmıştır. Araştırmaya herhangi bir psikiyatrik hastalığı, iletişim ve işitme problemi olmayan, çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar dahil edilmiştir. Araştırmanın verileri araştırmacılar tarafından oluşturulan anket formu ve yapılandırılmış sorular kullanılarak toplanmıştır. Anket formu bireye ilişkin sosyo-demografik veriler ve hastalık sürecine ilişkin sorulardan oluşmuş ve bireylerle yüz-yüze görüşme tekniği kullanılarak toplanmıştır. Çalışmanın kalitatif bölümü ise bir moderatör, bir rapörtör ve iki gözlemci olmak üzere dört kişilik ekip eşliğinde odak grup görüşmesi ve derinlemesine görüşme yöntemleri kullanılarak tamamlanmıştır. Görüşme esnasında yazılı kayıt ve ses kayıt cihazı ile kayıt alınmıştır. Çalışmanın yapılabilmesi için Etik Kurul izni, çalışmanın yapıldığı merkezden yazılı izin ve hastalardan sözlü ve yazılı bilgilendirilmiş olur alınmıştır.

BULGULAR

Hastalar ilk kemoterapi tedavilerinin çok zor geçtiğini, bulantı, kusma, iştahsızlık, ateş basması gibi şikayetlerinin olduğunu diğer kür tedavilerinin ise daha rahat geçtiğini ve şikayetler ile nasıl baş edebileceklerini öğrendiklerini ifade etmişlerdir. Ailesinden psikososyal destek alan hastalar hastalık ile daha kolay baş edebildiklerini bildirmiştir. Bireylerin hastalıkları hakkında çevrelerinden olumsuz söylemlerde bulunan yakınlarından uzak durmayı tercih ederek baş etmeye çalıştıkları saptanmıştır. Hastalar askerlerin teskereyi bekledikleri gibi kemik iliği nakli uygulamasını ve sonucun ne olacağını merakla beklediklerini ifade etmişlerdir.

SONUÇ

Nakil öncesi psikolojik semptomların hastalarda sık karşılaşılan ve her hastada mutlaka araştırılması gereken bir sağlık sorunu olduğu görülmektedir. Nakil öncesinde uygulanan kemoterapiden dolayı bireylerin fiziksel ve psikolojik sorunlar yaşadıkları, kök hücre nakli haberini aldıklarında hastalıklarına bir umut ışığı oluştuğu, tedaviden sonra iyileşerek evlerine dönmek istedikleri belirlenmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda hemşirelerin kök hücre nakli öncesinde bireylerin yaşamının hangi yönlerden etkilendiğinin farkında olmaları, klinik araştırmalar yapmaları ve bireylere psikolojik danışmanlık hizmetleri konusunda bilgi vermeleri önerilebilir.

S 44
ERİŞKİN ONKOLOJİ HASTALARINDA TAMAMLAYICI VE ALTERNATİF TEDAVİ KULLANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ

PINAR KUM, HAMİDE ŞİŞMAN, ZÖHRE KURT, MERAL KÖKLÜ, DİLEK KARAKAYA

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

AMAÇ

Merkezimizdeki erişkin onkoloji hastalarının tamamlayıcı ve alternatif tedavi (TAT) kullanım durumunu belirlemek amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL-METOD

Çalışma Çukurva Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Hemşirelik Araştırma ve Geliştirme Kurulu tarafından onkoloji bilim dalı bünyesinde tedavi edilen her tanı grubundan hastalara başlangıç tarihi Aralık 2015 olmak üzere 'hastalık bilgileri, yan etki durumları ve tamamlayıcı alternatif tedavi yaklaşımları ölçeği'nden oluşan anketler uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Veriler SPSS 16.0 istatistik programıyla değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Dahil edilen 61 hastadan %67.2'si kadın olup,28(%45.9)'nin ilköğretim eğitimi aldığı, 38(%62.3)'inin il merkezinde yaşadığı, 35 (%57.4)'inin çalışmadığı saptanmıştır. Hastaların 20(%32.8)'sinin 6-12 aydır tanı aldığı, ECOG performans statuslarının 23 hastada '1' olduğu görülmüştür. Hastaların tedavi dışı yöntem kullanım durumları 'Bilişsel / Davranışsal Yaklaşımlar' ve 'Bitkisel /Besinsel Yaklaşımlar' açısından değerlendirildiğinde 59 hastanın bu yaklaşımlardan herhangi birini uyguladığı/kullandığı bilgisi alınmış olup 34 (%57.6) hastanın sadece davranışsal yaklaşımları, 25 (%42.4) hastanın ise her iki yaklaşımı kullandığı görülmüştür. Davranışsal yaklaşımlardan en yaygın olarak kullanılanı %78.7 oranından uygulanıyorken, yoga, pilates, hipnoz gibi uygulamaların yaygın olmadığı görülmüştür.Bitkisel/Besinsel Yaklaşımlar sorgulandığında ise ölçek dışında 'Kırmızı Mantar', 'Kombu Çayı' ve 'Eşek Sütü''nün nadir de olsa kullanıldığı saptanmıştır. Bu iki yaklaşımın gelir ve eğitim düzeyiyle farklılık gösterdiği görülmüş olup düşük gelir ve eğitim düzeyinde davranışsal yöntemlerin ağırlıkta olduğu belirlenmiştir(sırasıyla p:0.008, p:0.004)

TARTIŞMA VE SONUÇ

Veriler devam etmekte olan çalışmalarımızın ilk sonuçları olup detaylı sonuçlar bildirilecektir.

S 45
KEMOTERAPİ ALAN HASTALARIN ORAL MUKOZAYI KORUMAYA YÖNELİK UYGULAMALARI

BÜŞRA TAVŞAN[1], SEVİNÇ KUTLUTÜRKAN[2]

1 GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
2 GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ HEMŞİRELİK BÖLÜMÜ

AMAÇ

Kemoterapi tedavisi alan hastaların oral mukozayı korumaya yönelik uygulamalarını belirlemek amacıyla yapılan tanımlayıcı bir çalışmadır.

YÖNTEM

Araştırma, Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği ve Gündüz Kemoterapi Ünitesinde Nisan 2014 - Ağustos 2014 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın örneklemi güç analizi yapılarak hesaplanmıştır. Güç analizinde % 95 güven ve % 5 hata payı esas alınarak hesaplama yapılmıştır. Duyarlılık hesabı 0,335, güç analizi değeri de % 80 olarak saptanmıştır. Araştırma sürecinde ortaya çıkabilecek sorunlar ve istatistiksel olarak testlerin anlamlılığı düşünülerek 99 hasta çalışma kapsamına alınmıştır.

Araştırma için etik kurul onayı ve gerekli kurumsal izinler alınmıştır. Araştırmayı kabul eden bireyler çalışma hakkında bilgilendirilerek sözel/yazılı onamları sağlanmıştır.

Araştırmada veriler anket formu ve oral mukoza durumunu değerlendirmeye yönelik Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği kullanılarak yüz yüze görüşme yapılarak elde edilmiştir. Verilerin analizinde frekans ve yüzdesel dağılımlar kullanılmıştır.

BULGULAR

Hastaların %26,27'si kolon kanseri ve %26,27'si akciğer kanseri, %10,10'u meme kanseri tanısına sahiptir. Hastaların almakta oldukları kemoterapi ilaçları; %38,65'i antimetabolitler, %23,67'si alkilleyici ajanlardır. Hastaların Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeğine göre mukozit düzeyleri; %52,53'ü Derece 0, %38,38'i Derece 1, %6,06'sı Derece 2, %3,03'ü Derece 3'dür. Hastaların DSÖ Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeğine göre ağız mukozasını korumaya yönelik yaptıkları uygulamalar; Derece 0(%41,94)'da ve Derece 1(%41,94)'de solüsyon içeriğine ilişkin bilgi verilmeyen gargara ile çalkalama; Derece 1(%46,16) ve Derece 0(%38,46)'da karbonatlı su ile çalkalama; Derece 0 (%45,46) ve Derece 1 (%36,36)'de tuzlu su ile çalkalama; Derece 0 (%57,14)'da su ile çalkalama; Derece 0,1 ve 3'de eşit oranlarda (%33.33) sodyum bikarbonatla hazırlanan karışım ile çalkalama; Derece 1 karadut şurubu (%100) ve derece 3 sirkeli su ile çalkalama (%100) kullanılan uygulamalardır.

SONUÇ

Hastalara, oral mukozayı korumaya yönelik rehberler doğrultusunda eğitim ve danışmanlık hizmeti verilmesi oral mukozaya ilişkin gelişebilecek komplikasyonların önlenmesinde etkili olacaktır.

S 46
MALİGNİTE TANISI İLE EXİTUS OLAN HASTALARIN SEMPTOM DEĞERLENDİRMESİ

HEMŞ. ÖZLEM TOPKAYA, UZM. HEMŞ. ASUMAN KUŞÇU, UZM. DR. MUZAFFER SEZER, DR. AHMET YANAR
ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ

AMAÇ

Yaşam sonu bakımda uykusuzluk, ağrı, konstipasyon ve solunum sıkıntısı semptomlarının görülme sıklığını ve hastaların fonksiyonel durum değerlendirmelerini yapmaktır.

YÖNTEM

Aralık 2013-Aralık 2014 tarihleri arasında malignite tanısı ile onkoloji kliniğinde takip edilip bu süreçte exitus olan 45 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların fonksiyonel durum değerlendirilmesi; Palyatif Performans Skalası (PPS) kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

Yaş ortalaması 55 olan hastaların %58'i erkektir. Tanılarına göre dağılımı şöyledir; gastrointestinal sistem %44, solunum sistemi %25, ürogenital Sistem %11, meme %7, diğer %13'dür. Exitus olanların tamamının Palyatif Performans Skalası %40 ve altındadır. Hastalarda yaşam sonu bakımda bu dört semptom için yapılan incelemede semptom dağılımı; tablo 1'deki gibidir.

Tablo 1. Hastalarda yaşam sonu bakımda görülen semptomların dağılımı

Semptom	n	%
Ağrı	37	82
Solunum sıkıntısı	29	64
Uykusuzluk	18	40
Konstipasyon	13	29

Ağrı, uykusuzluk, solunum sıkıntısı ve konstipasyon semptomlarının birlikte görüldüğü hasta sayısı ise %7 (n:3)' dir.Ağrısı olan % 82'i hastanın aynı zamanda %41'inin uykusuzluk, %32'sinin kabızlık, %57'sininde solunum sıkıntısı deneyimlediği görülmüştür.Solunum sıkıntısı olan %64 hastanın da %41'inin uykusuzluk ve %72'sinin ağrı deneyimlediği görülmüştür.Konstipasyonu olan %29 hastanında %92'sinin ağrı deneyimlediği bulunmuştur.Hastaların %76'sının aynı anda birden fazla semptom deneyimledikleri saptanmıştır. Bu bulgular ışığında hastaların semptom bakımı yapılırken semptomların herbirini ayrı ayrı değerlendirirken bu semptomların birbirini etkileyerek var olan semptomun kötüleşmesine yada olduğundan daha kötü deneyimlenmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.Ağrısı olan hastanın eş zamanlı uykusuzluk ve konstipasyon deneyimleyebileceği göz önünde bulundurularak önleyici girişimlerin planlanması ve eşlik edenlerin tedavisi önemlidir.Yine ağrı ve solunum sıkıntısı varlığının uyku kalitesi üzerinde etkili olduğu hastanın fiziksel fonksiyonların yanı sıra sosyal ve duygusal durumu da etkilediği için yaşam kalitesini bozduğu bilinmektedir. Çalışmaya dahil hastaların semptomlarının yönetiminde; ağrının giderilmesi, konstipasyonun önlenmesi, solunum sıkıntısı ve uykusuzluğun giderilmesi için eş zamanlı uygun girişimlerde bulunulmuş ve yaşam kalitesinin artırılması amaçlanmış ve büyük oranda gerçekleştirilmiştir.

SONUÇ

Yaşam sonu bakımda, yaşam kalitesini artırabilmek için semptomların birbirleri üzerine olan etkilerini de göz önünde bulundurarak uygun tedavi ve bakımı planlamanın semptom yönetiminde başarıyı artıracağını düşünmekteyiz.

POSTER BİLDİRİLER

P 001
REMİSYONDA MEME KANSERLİ HASTADA GELİŞEN İKİNCİ PRİMER MULTIPL MYELOM VAKASI

NURHAN ÖNAL KALKAN[1], ERKAN DOĞAN[1], MUHAMMED ASLANBOĞA[2]

1 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞI TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ ONKOLOJİ B.D.
2 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞI TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI A.B.D.

GİRİŞ

Şüpheli kemik lezyonları nedeniyle biyopsi yapılmış tüm kemik tümörlerinin %27'sini ve tüm malignitelerin ise yaklaşık %1'ini Multipl Myelom(MM) oluşturmaktadır. Multipl miyelom ve meme kanserinin örtüşen semptomları nedeniyle şüpheli meme kanserinin kemik metastazı varlığında MM ile ayırıcı tanısı unutulmamalıdır. Meme kanseri nedeniyle takip ettiğimiz hastamızda yeni gelişen şüpheli kemik lezyonlarına yapılan kemik iliği biyopsisi sonucu MM olarak raporlanan hastamızı sunmayı amaçladık.

VAKA

62 yaşında bayan hasta 2007 yılında sol memede kitle nedeniyle yapılan meme USG'de sol memede 2,4 cm çapında solid kitle mevcuttu. Hastaya 19/07/2007 tarihinde yapılan biyopsi patolojisi invaziv ductal karsinomdu. Hastaya 09/08/2007 tarihinde sol modifiye radikal mastektomi (MRM) yapıldı. 03/09/2007 tarihinde adjuvan tedavi olarak 4 kür adriamisin + siklofosfamid tedavisi verildi.Hasta MRM operasyonu geçirdiği ve metastatik lenf nodu olmadığı için adjuvan radyoterapi önerilmedi. 20/05/2014'te yaygın bel ağrıları nedeniyle çekilen X Ray'da vertebral kemikler ve sternumda yaygın litik lezyonlar mevcut iken kemik sintigrafisinde metastazı düşündüren bir tutuluma rastlanmadı.Çekilen vertebral MR'da torakolumber vertebra, korpus ve pedinküllerde yaygın yamasal hipointensiteler öncelikle diffüz metastaz düşündürmekle birlikte ekstramedüller hematopoezi kesin ekarte edilemedi. Wbc :6,900, Nötrofil: 5,200, Lenfosit: 1,300, Platelet: 7800,MCV :84,3 fL, Hb: 9,1 gr/dL, Albümin:3,3 g/dL, Globolin :8,1 g/dL, LDH :168 U/L, Alkalen fosfataz(ALP): 24 U/L, Kreatinin :0,61 mg/dL, Ca: 7,5 mg/dL, P: 2,9 mg/dL, B2 mikroglobulin :5,63 mg/L, IgG :61,9 gr/L, IgA: 0,5 gr/L, IgM: 0,173 gr/L, CRP :3,48 mg/L, , CA15-3: 15,2 U/mL olması nedeniyle, kemik ağrıları azalmayan, hiperglobulinemi ve bisitopenik parametreleri düzelmeyen hasta şüpheli kemik metastazı nedeniyle kemik iliği biyopsisi yapıldı. 20/03/2015 tarihli kemik iliği patolojisi plazma hücreli myelom olarak gelen ve multipl myelom tedavisi düzenlenen hastaya kemikteki litik lezyonlar için zolendronik asit tedavisi başlandı.

TARTIŞMA SONUÇ

Bizim hastamızda bel ağrısı nedeni ile çekilen X Ray'da vertebral kemiklerde ve sternumda yaygın litik lezyonların gözlenmesine rağmen kemik sintigrafisinde pozitif tutulum olmaması, ALP düzeyinin yükselmemesi, anemi, trombositopeni, albumin/globulin tersleşmesi, hiperglobulinemi, yüksek sedimentasyon, kilo kaybı gibi radyolojik, biyokimyasal ve hematolojik parametrelerin varlığı nedeni ile meme kanserinin şüpheli kemik metastazı olarak düşünülüp MM ile ayırıcı tanısında kemik iliği biopsisi yapılmıştır. Lokalize karsinomu olup tedavi edilen hastaların izlemi sırasında gelişen metastatik hastalığın optimal tedavisi için mümkünse metastatik lezyonlardan mutlak olarak biyopsi düşünülmelidir. Eğer biyopsi kontraendike ise ikinci primer hastalıklar için dikkatli şekilde araştırılmalı ve mümkün olan ek tetkikler yapılmalıdır.

P 002
NON STEROİDAL AROMATAZ İNHİBİTÖRÜ KULLANDIKTAN SONRA HİPERLİPİDEMİ GELİŞEN BİR PREMENAPOZAL MEME KANSERİ OLGUSU

GÖKHAN ÇELENKOĞLU[1], MERAL SAYIN[2]

1 S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ KLİNİĞİ

GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

SS, 43 Yaşında,premenapozal kadın hasta., 2 çocuklu,

Haziran 2005 yılında invaziv duktal ca..tanısıyla sağ meme Modifiye Radikal Mastektomi+Aksiler Diseksiyon yapılan hasta ardından 6 kür TAC (taxotere+adriablastina+siklofosfamit) aldı. Aralık 2005-Ocak 2006 yılları arasında Radyoterapi aldı. Hasta premenapoze ve ER(+),PR(+) olduğu için hastaya Şubat 2006 yılında Tamoksifen tb. 10 mg. 2x1 tb. Gün başlandı.

Nisan 2007 yılında hastada tamoksifen tb. kullanırken endometrial kanamalar olması nedeniyle kadın doğum konsültasyonu istendi. Kadın doğum bölümü endometrial kalınlaşma tanısıyla hastaya TAH+BSO yaptı.Cerrahi menapoz sonrası kulandığı tamoksifen tb.değiştirilerek yerine Mayıs 2007'de Letrozol tb.2.5 mg 1x1 tb.'gün başlandı.

BULGULAR

Hastanın preop, Tmx tb.kullanımı, Letrozol tb. kullanımı başlangıcı, Letrozol tb.kullanımı 1.ay,13.ay ve 17. ay sonuçları ile Antihiperlipidemik (fenofibrate) ilaç kullanımı sonrası kan kolesterol ve trigliserit(TG) kan düzeyleri aşağıdaki tabloda görülmektedir..(Tablo 1.)

Hastaya kan lipit düzeylerinde artış saptanması nedeniyle önce kardiyoloji bölümü tarafından diyet önerildi. Ancak diyete rağmen hastanın kan trigliserit ve kolesterol kan düzeyleri yine yüksek seyrettiği için antilhiperlipidemik(fenofibrate tb.) başlandı. Hasta bu ilacı kullandıktan 1 ay sonra lipit seviyelerinin normale düzeye indiği gözlenirken ilacın kesilmesiyle tekrar lipit seviyelerin arttığı gözlendi. Hasta 5 yıl adjuvan letrozol tb. tedavisini kullandıktan sonra en son yıllık periyodik kontrolüne 05-08-2015'te geldi.Hastada meme ca. ile ilgili bir nüksü ve metastaz saptanmadı. Hastanın Kolesterol düzeyi 345 mg/dl. ve trigliserd düzeyi 959 mg/dl. olarak ölçüldü.Hasta antilipemik tedavisini kullanmıyordu..

SONUÇ VE ÖZET

Tedavisinde aromataz inhibitörü başlanması planlanan hastalarda kan lipit düzeylerinin yükselebileceği için hasta bilinçlendirilerek uygun bir diyet başlanmalıdır. Diyete cevap vermeyen hasatalarda kolesterol ve TG yüksekliğinde antihiperlipidemik ilaçların erken başlanması önerilmektedir.

Literatürde rutin olarak hastalarda oluşan hiperlipidemi yüzünden aromataz inhibitörlerinin kesildiğinden sözedimemekle birlikte bu da bir seçenek olabilir. Bu hastalarda aromataz inhibitörünün kesilerek yerine tamoksifen tb'e.veya steroidal bir aromataz inhibitörüne (örn. exemestan) değiştirilebilir.

Tablo 1.

	1	2	3	4	5	6
	Haziran 2005	Haziran 2006	Haziran 2007	Haziran 2008	Ekim 2008	Aralık 2008
HDL	45	42	41	46	42	53
LDL	77	61	170	190	195	108
KOLESTEROL	94	83	275	307	380	201
TG	171	150	358	829	1004	203

P 003
MEME ADENOİD KİSTİK KARSİNOMU: VAKA SUNUMU

YAKUP BOZKAYA[1], NURİYE ÖZDEMİR[2], GÖKMEN UMUT ERDEM[1], OZAN YAZICI[1], CEMİL HOCAZADE[1], NEBİ SERKAN DEMİRCİ[1], GÖKHAN UÇAR[1], DOĞAN UNCU[1], MUTLU DOĞAN[1], ÖZNUR BAL[1], NURULLAH ZENGİN[1]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 YILDIRIM BEYAZIR ÜNİVERSİTESİ, TIBBI ONKOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ

Meme adenoid kistik karsinomu (AKK) histolojik olarak epitelyal ve myoepitelyal komponentler içeren aynı isimle adlandırılan tükrük bezi orjinli tümörlere benzeyen nadir görülen alttipdir. Genellikle östrojen ve progesterone reseptörü negative olup Human epidermal growth factor reseptör 2 (Her2) ekspresse etmezler. Kötü prognozla ilişkili triple negative meme kanserleri aksine mükemmel prognoza sahiptirler. Visseral ve lenf nodu metastaz oranları oldukça düşüktür. Primer tedavisi cerrahi (meme koruyucu cerrahi/radikal mastektomi) ve radyoterapi iken adjuvan kemoterapi konusunda çeşitli tartışmalar mevcuttur. Burada meme AKK'li bir vakayı sunduk.

VAKA SUNUMU

Kırk yedi yaşında kadın hasta yaklaşık 3 ay once sağ memede ele gelen kitle nedeniyle yapılan meme ultrasonografi ve mamografisinde; Sağ meme saat 9 hizasında areolaya 10-12 cm mesafe lateralde derin yerleşimli, posteriorda kas ile ara planı silik olarak izlenen, boyutu yaklaşık 16x11 mm olan, irregüler şekilli, belirgin sınır oluşturmayan, hafif spiküle konturlu hipoekoik solid lezyon saptandı. Yapılan biyopsi sonucu invazıv tümör ile uyumlu gelmesi üzerine çekilen batın ve toraks bilgisayarlı tomografisinde uzak metastaz saptanmaması üzerine segmental mastektomi ve sentinel lenfadenektomi yapıldı. Histopatolojik olarak triple negatif, perinöral invazyon pozitif, inferior cerrahi sınıra bitişik ve posterior cerrahi sınırla devamlılık gösteren AKK grade II olarak geldi. Cerrahı sınır pozitif olması nedeniyle tekrar opere edildi ve patolojisi AKK olarak raporlandı. Hastanın olası tükrük bezi adenoid kistik karsinomu metastazı açısından kulak-burun-boğaz muayenesinde herhangi bir odak saptanmadı ve primer meme AKK olarak değerlendirildi. Cerrahi sınırın negatif olması, lenf nodu ve uzak organ metastaz olmaması ve grade 2 olması nedeniyle ilaçsız takibe alındı.

TARTIŞMA

Meme AKK meme primer karsinomlarının yaklaşık %0.1 ini oluşturmaktadır. Diğer histolojik alttiplere benzer olarak medyan görülme yaşı 60 yıldır. Görülenin aksine vakamız daha genç yaşta idi. Adenoid kistik karsinom meme bazal-like alt grubuna dahil edilir ve vakamızda olduğu gibi çoğunlukla triple negative tümörlerdir. Aksiller lenf nodu metastazı, yüksek grade gibi kötü risk faktörüne sahip hastalar dışında adjuvan kemoterapi tartışmalı olduğu için hastamız ilaçsız takibe alındı. Sonuç olarak meme AKK nadir görülmesinden dolayı bu tümör tedavisi ilgili verilerin paylaşılması gelecekte tedavisi konusunda daha kesin bilgiler sunabilecektir.

P 004
MEMENİN ADENOİD KİSTİK KARSİNOMU HER ZAMAN İYİ PROGNOZLU MUDUR?: OLGU SUNUMU

İBRAHİM YILDIZ[1], LEYLA KILIÇ[1], GÖKHAN DEMİR[2], CİHAN URAS[2]

1 ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ ATAKENT HASTANESİ
2 ACIBADEM MASLAK HASTANESİ

Giriş: Memenin invazif adenoid kistik karsinomuna nadir rastlanmaktadır. Bu tümörlerde düşük proliferasyon hızından dolayı lokal nüks veya uzak metastaz yapma sıklıkları da çok düşüktür. Çoğu olgu üçlü negatif ve bazal-benzeri fenotipte olsa da 10 yıllık sağkalım %90'nın üzerindedir. Aşağıdaki sunulan olgu bu tümörlerin klasik seyrine uymadığı için tartışılmıştır

Olgu sunumu: 52 yaşında memede ve koltuk altında kitle ile başvuran hastanın memedeki kitlesinden alınan tru-cut biyopsi memenin adenoid kistik kanseri olarak geldi. Tümörde ER (-9, PR(-), Her 2(-), gr 3 ve ki67: %75 idi. Lokal ileri meme kanseri olduğundan hastaya antrasiklin ve taksanlı tedavi planlandı. 3 kür antrasiklinli tedaviye klinik yanıt olmayınca dosetaksel+kapesitabin ile adjuvan tedaviye devam edildi. Çok iyi klinik yanıt alındı. Hastaya MRM+AD yapıldı. Hem memede hemde aksillede patolojiik tam cevap vardı. Adjuvan RT tamamlanan hasta 3 ay sonra kontrole geldi. Kontrol amaçlı istenen Torax BT'sinde multipl metastazlar saptandı.

Tartışma: Memenin adenoid kistik kanserleri çoğu olguda iyi prognozlu ve indolen seyrir gösterse de ki67 yüksek olan ve gr 3 olgularda daha agresif gidiş olabilir.Adjuvan tedavi seçiminde bu dikkate alınmalıdır. Çok sınırlı sayıda bazı yayınlarda ki-67 >35 ise adjuvan kemoterapi önerilmektedir. Ayrıca bu olgularda antrasiklinlere intrinsik bir direncten'de söz edilmektedir. Bu nedenle adjuvan tedavi düşünülecek ise taksanlar tercih edilmelidir. Olgumuzdaki neoadjuvan tedaviye yanıt paterni bu bilgiyi doğrulamaktadır.

P 005
MEME KANSERİ HİPOFİZ METASTAZI, BİR OLGU SUNUMU

SEMİH AKIN, GÜLCAN BULUT, MUSTAFA ŞAHBAZLAR, SERKAN YILDIRIM, ULUS ALİ ŞANLI, ERDEM GÖKER, BÜLENT KARABULUT

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ

Atipik yerleşimli metastazlar seyrek görülseler de her zaman akılda bulundurulmalıdır.

Kliniğimizde takipli meme kanseri hipofiz metastazı olgusu sunulacaktır.

41 yaşında bayan Kasım 2009'da total mastektomi uygulanmış patolojisi invaziv duktal karsinom olarak rapor edilmiş. Tümör çapı 4 cm 6 lenf nodunun 4'ü metastatik olarak değerlendirilmiş. Histolojik derecesi 3, ER:3+, PR:3+, Cerb-B2 3+ olarak belirlenmiş.

T2N1M0 evre IIB hasta dış merkesde adjuvan 4 kür dosetaksel–adriamisin–siklofosfamid almış. Sonrasında RTalan hasta RT sonrası 4 kür dosetaksel – trastuzumab almış ve trastuzumab tedavisi bir yıla tamamlanmış.

Tamoksifen tedavisi başlanan hasta Temmuz 2011'de takip için kliniğimize başvurdu. 3 yıl boyunca LHRH analoğu tedavisi de verilen hastanın takiplerinde Mayıs 2015'e kadar sorun olmadı.

Mayıs 2015'te baş ağrısı olan hastaya kranial MR çekildi. Sellar ve suprasellar bölgede sellayı genişletmiş, anteriorda sfenoid sinüse protrüde olmuş, 2.8x2.2 cm boyutlarında hipofizer makroadenoma ait olabilecek kitle lezyonu rapor edildi.

Hasta Mayıs 2015'te transsfenoidal endoskopik yolla opere oldu. Operasyon raporu alışılagelenin aksine son derece fibrotik kitlenin eksizyonunda zorluk çekildi, yanlarda kavernöz sinüse yukarıda diyafragma sellaya yapışan kitlenin ortası dekomprese edildi şeklindeydi. Patoloji sonucu hormon immünreaktivitesi göstermeyen atipik hipofiz adenomu olarak değerlendirildi. Histolojik incelemede on büyük büyütme alanında 4 mitoz görülen hastanın Ki67 değeri %12 olarak belirlendi. Postop hipofiz MR sella posterior kesiminde rezidüel adenom ile uyumlu bilateral kavarnöz sinüse infiltre nodüler kitlesel oluşum olarak raporlandı.

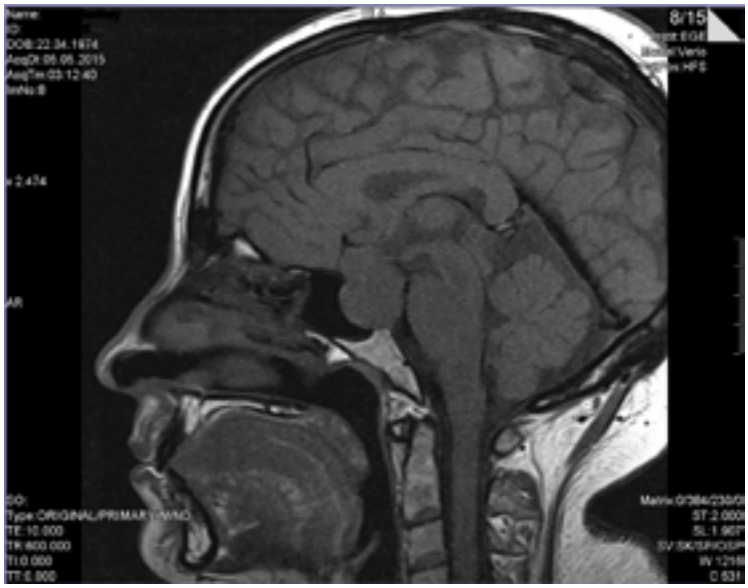
Hastanın takibinde ısrar eden baş ağrısı ile birlikte sol gözde yarım görmenin amaroza dönüşmesi ile değerlendirmede Temmuz 2015'te hipofiz MR'da sellar-suprasellar her iki kavernöz sinüse invaze görünümde, Mayıs 2015'e göre boyutsal progrese hipofizer adenom tarif edildi. Transkranial cerrahi endikasyonu konularak Temmuz 2015'te opere edildi. Patolojisinde bulguların meme karsinom metastazını destekler nitelikte, sinaptofizin: (+) ER: %80 (+++) cerb-B2:%10 (++) olduğu belirtildi.

Ağustos 2015 MR'da sella kavitesi içinde rezidüel kitle ile uyumlu olabilecek odak tarif edildi. Rezidü kitleye operasyon düşünülmedi. Eylül 2015 –Ekim 2015 tarihlerinde tüm beyin ve hipofize yönelik RT uygulandı.

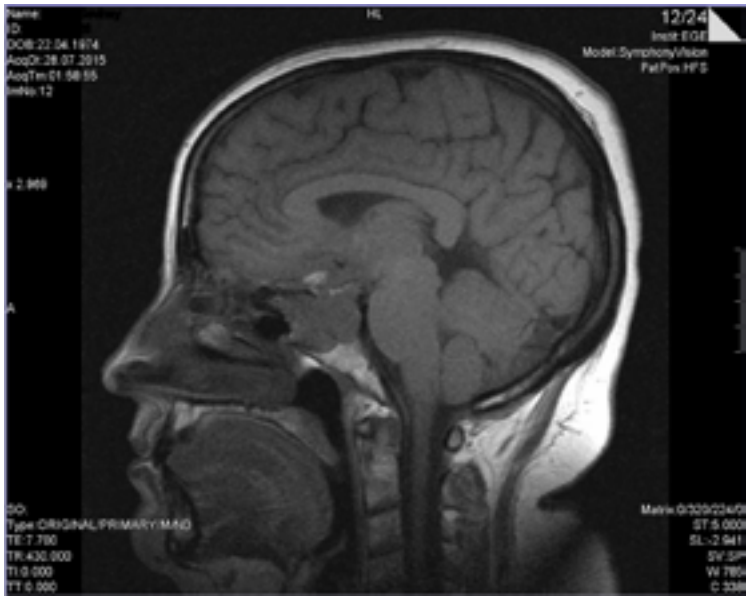
Olguya ait materyale her2 fish yöntemi uygulanmış olmasına rağmen fiksasyon sorunları nedeni ile sinyal izlenmediği için her2 amplifikasyonu değerlendirilemedi.

Ekim 2015'teki torakoabdominal BT'de karaciğer sol lobda 1,5 cm nodül, sağ sürrenalde solid nodüller, mediastende metastatik lenf nodları tarif edildi. Hastaya dosetaksel – trastuzumab tedavisi başlandı. Hasta Kasım 2015'te nötropenik ateş ile ex oldu.

Malign neolazm öyküsü eşliğinde atiik yerleşimli metastazlar klinik pratikte her zaman göz önünde bulundurulmalıdır.



Resim 1



Resim 2

P 006
MEMENİN PRİMER SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOMU:OLGU SUNUMU

MERVE TURAN, SABRİ BARUTÇA, NEZİH MEYDAN

ADNAN MENDERES ÜNİVERİSTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, AYDIN

GİRİŞ

Memenin primer skuamöz hücreli karsinomu tüm meme kanseri olgularının %1'inden azını oluşturan,agresif seyirli bir malignitedir. Genellikle hormon reseptörleri negatif ve tedaviye dirençlidir. Pür skuamöz hücreli meme karsinom olgusunu ender görülmesi sebebi ile sunuyoruz.

OLGU

Altmış beş yaşında kadın hasta sol memede ele gelen kitle nedeni ile doktora başvurmuş.Fizik muayenede sol meme saat üç hizasında meme başı altına uzanan sınırları net seçilemeyen kitlesel lezyon saptanan hastadan mamografi istenmiş. Mammografide Bi-RADS 5 yüksek kuşkulu malign özellikler taşıyan heterojen kitle lezyonu ile sol aksillada orta derecede kuşkulu iki adet lenf nodu tespit edilmiş. Sol meme trucut biyopsi sonucu metaplastik skuamöz hücreli karsinom saptanan hastaya kliniğimizde sistemik tarama amaçlı yapılan görüntülemelerde metastaz saptanmadı. Operasyon öncesi meme MR görüntülemesi ile değerlendirildi. Olguya sol meme modifiye radikal mastektomi ve aksiller diseksiyon uygulandı. Tümör, 4x3.5x3 cm boyutlarında ve cerrahi sınırları salim, aksilladan diseke edilen 12 adet lenf nodu ise reaktif olarak değerlendirildi. Histopatolojik olarak yer yer keratinize skuamöz hücreler yer yer akantolitik skuamöz hücreler yer yer non keratinize large cell skuamöz hücreler ve iğsi sarkomatoid hücrelerden oluşan tümör, metaplastik skuamöz hücreli karsinom olarak değerlendirildi. Hormon reseptörleri negatif saptandı.Hastaya 6 kür gemsitabin-sisplatin tedavisi uygulandı. Tedavisiz izleme alınan hastanın üçüncü ayda çekilen toraks görüntülemelerinde progresyon izlendi. Metastatik olarak değerlendirilen hastaya dosetaksel-kapesitabin tedavisi planlandı. İlk kürü uygulanan hastanın tedavisi devam etmektedir.

SONUÇ

Memenin primer skuamöz hücreli karsinomu oldukça ender görülen bir durumdur. Tanı koymak için meme dışı tüm odaklar ve cilt tutulumu dışlanmalıdır. Literatürde genellikle postmenapozal dönemde görülmekte ve tümör boyutu 1-10 cm arasında değişmektedir. Aksiller örneklemede genellikle metastaz izlenmemekte ve hormon durumu sıklıkla negatif olarak bildirilmiştir. Olgumuzda da literatür ile uyumlu özellikler izlenmektedir. Bu tümörlerde cerrahi tedavi standart iken adjuvan tedavi konusunda bir konsensus yoktur. Kemoterapiye dirençli seyreden bu grupta anti EGFR tedavilerin etkinliği ile ilgili çalışmalar sürmektedir.

P 007
EKZEMESTAN KULLANIMI SONRASI İZLENEN BİLATERAL KARPAL TÜNEL SENDROMU: VAKA SUNUMU

SERKAN DEĞİRMENCİOĞLU, ATİKE GÖKÇEN DEMİRAY, UMUT ÇAKIROĞLU, GAMZE GÖKÖZ DOĞU, ARZU YAREN

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ

GİRİŞ

Postmenopozal hormon reseptörü pozitif meme karsinomu tedavisinde aromataz inhibitörleri tamoksifene göre daha sınırlı yan etki profilleri olması ve prognoz üzerine daha olumlu etkileri olması nedeniyle tercih edilmektedirler. Ancak yine de kemik mineral yoğunluğunda azalma ve kas-iskelet sistemi ağrıları gibi tamoksifene göre daha minor yan etkilere sahiptirler.

OLGU

Seksen yaşındaki postmenopozal hasta 9 yıl önce sol modifiye radikal mastektomi operasyonu geçirip T2N1M0 ER(+), PR(+), HER-2 (-) invaziv ductal karsinom histopatolojiye göre 4 kür adjuvan epirubisin-siklofosfamid kemoterapisi alıp 50 Gray definitive radyoterapi görerek 5 yıl letrozol kullanmıştır. Tedavi bitiminde takibin 6.ayında öksürük ve nefes darlığı gelişen hastanın sağ akciğer orta lobda 2,5 cm kitlesi saptanarak göğüs cerrahisi tarafından sağ orta lob segmentektomi uygulanmış ve patoloji sonucu meme karsinomu metastazı gelmiştir. 12 hafta paklitaksel kemoterapisi sonrası ekzemestan tedavisi başlanan hasta 4.ayda her iki el bileğinde ağrı ve parmaklarda uyuşma, hareket gücü kaybı ile polikliniğe başvurmuştur. Nöroloji tarafından tuzak nöropati protokolünde EMG uygulanmış Sol median motor sinir distal latansı uzun, sağ median motor sinir BKAP amplitüdü düşük saptanarak sağda orta-ağır,solda hafif düzeyde karpal tünel sendromu ile uyumlu bulunmuştur. Ekzemestan tedavisi kesilerek non-steroid antienflamatuvar başlanan ve bilekleri bandaja alınan hastaya beyin cerrahisi tarafından sağ nervus meidanus dekompresyonu yapılmış ve sol el için ek öneride bulunulmamıştır. 1.ay kontrolünde semptomlar tamamıyla kaybolmuştur. Evre IV meme kanserli hastaya sonrasında fulvestrant tedavisi başlanmıştır.

SONUÇ

Postmenopozal hormon reseptörü pozitif meme karsinomunun gerek erken evre gerekse de metastatik evre tedavisinde tamoksifenin endometriyum kanseri ve tromboembolik olaylar gibi ciddi yan etkilerinden kaçınmak için aromataz inhbitörleri tercih edilmektedir. Aromataz inhibitörleri kas – iskelet sistemi üzerinden yan etkilerini göstermektedir. Kemik mineral yoğunluğu azalması, artrit, artralji ve karpal tünel sendromu bu yan etkilerdendir. Median sinir etrafındaki fleksör tendonlarda gelişen ödem sonucu kompresyon nöropatisi gelişmesi karpal tünel sendromu patogenezinden sorumlu tutulmaktadır. Aromataz inhibitörünün kesilmesi ile klinik tablo genellikle düzelmekle birlikte vakamızda olduğu gibi dekompresyon cerrahisi de nadiren gerekmektedir.

P 008
MEME KANSERİ TEDAVİSİ ESNASINDA GEBELİK OLGUSU

PINAR DAL, MURAT DİNÇER[1], BÜLENT YILDIZ[1]
ESOGÜ TIP FAKÜLTESİ

GİRİŞ:
Son yıllarda, anne olmadan meme kanseri teşhisi koyulan bayan hasta sayısında artış oldu1. Sitotoksik ilaçların overler üzerine değişen derecede hasar yapıcı etkisi olup, tedavi bitiminden sonra güvenli gebelik için net bir bekleme süresi henüz tanımlanmadı2. Kemoterapi sonrası gebe kalanlarda, tedaviye bağlı herhangi bir konjenital anomali veya yan etki görülmemiş olup, bazen yüksek oranda abortus (%29) ve düşük doğum ağırlıklı prematüre eylem (%40) tanımlanmıştır2. Vakamızda, Tamoksifen tedavisi esnasında gebe kalan olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU:
28 yaşında bayan hasta, 2007' de sağ meme koruyucu cerrahi + aksiller diseksiyon operasyonu neticesi; T2N0, ER %90+, PR %50+, CerbB2 (-), invaziv ductal karsinom, Grade 2 olarak saptandı. 6kür FAC kemoterapisi ardından Radyoterapi ve 2 yıl Goserelin tedavisini en son 2009'da kullandı. Kasım 2012'de gebe kalan hastanın Tamoksifen tedavisi Aralık 2012'de 5. yılında kesildi. Ağustos 2013' te normal doğum ile matür, normal doğum ağırlıklı bebek doğurdu. 1 yıl sorunsuz emzirme döneminin ardından, hastamızın bebeği halen sağ-sağlıklı olup, remisyonda izlemi devam etmektedir.

SONUÇ:
Meme kanseri tedavisi ardından gelişen gebelik durumu ile ilgili belirgin bir klavuz oluşmamış olup bu konuda yapılan çalışmalardan edinilen derlemelere göre, meme kanseri nedeniyle kemoterapi almış olan hastaların gebelik düşüncesi varsa, gebeliğin meme kanseri için kötü prognostik faktör ile ilgili görünmediği ancak bu konuda yeterli verinin bulunmadığı danışmanlığı verilmelidir3. Çünkü, rekürrensler sıklıkla, tanıdan sonraki ilk 2 yıl içinde ortaya çıkmakta olup, eğer aksiller nod pozitifliği varsa, gebelik 5 yıl ertelenebilir3. Ayrıca, kemoterapi alan veya Tamoksifen almakta olan hastaların emzirmemesi önerilmektedir3. Ancak, şifa ile izlenmekte olan hastaların emzirmesinde sakınca görünmemektedir.

KAYNAKLAR:
1. Maternity after Breast Cancer Treatment, Boratyn-Nowicka A., Ginekol Pol. 2015
2. Fertility After Breast Cancer Treatment, Kasum M. et al., Eur J. Obstet. Gynecol Reprod Biol 2014
3. Helewa M. et al. Breast Cancer Pregnancy and Breastfeeding J Obstet Gynaecol Can. 2002

P 009
BİR VAKA NEDENİYLE ÇOKLU PRİMER TÜMÖR OLGUSU

UMUT ÇAKIROĞLU, GAMZE GÖKÖZ DOĞU, SERKAN DEĞİRMENCİOĞLU, ARZU YAREN

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, DENİZLİ

GİRİŞ:
Malignitesi bulunan hastaların farklı organlarında malignite gelişme sıklığı %1,7 - 3,9'dur. Günümüzde yaşam süresinin uzaması, erken tanı, cerrahi ve onkolojik tedavi olanaklarının artması çoklu primer malignite görülme insidansı artmaktadır. Burada 6 primer tümör saptanan olgu vaka olarak sunulmuştur.

OLGU:
63 yaşında kadın hasta 2007 yılından beri Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Onkoloji polikliniğinde takipli sol memede kitle şikayeti ile genel cerrahi polikliniğine başvurmuş. Hastaya sol modifiye radikal mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılmış. Patolojik tanıda medüller karsinom, 6/19 metastatik lenf nodu ve çevre yumuşak dokuya invaze gato yapmış lenf nodları ile immunhistokimyada ER(-), PR(-), HER-2(-) ve Ki-67 %90 saptanan hasta polikliniğimize yönlendirilmiş. Hastanın öyküsünden 1986 yılında sağ meme modifiye radikal mastektomi yapıldığı invaziv duktal karsinom tanısı aldığı evre 1 hastalık nedeniyle radyoterapi ve ardından 2 yıl süre ile adjuvan tamoksifen aldığı öğrenildi. Hastaya 3 kür ardışık antrasiklin-taksan sonrasında RT tedavisi verildi. Temmuz 2009'da ciltte kaşıntı şikayeti ile dermatoloji polikliniğine başvuran hastanın lezyondan alınan biyopsi sonucu mikozis fungoides olması nedeniyle 3 kez PUVA uygulanmış. Sistemik tutulum olmayan hasta yaklaşık 2 yıl süre ile haftada 3 gün idame UVB tedavisi almış. Takiplerinde çekilen Toraks BT'de 14x8 mm yeni ortaya çıkan nodül saptanması nedeniyle bronkoskopi yapıldı. Endobronşial lezyon saptanmadı. Lavajlar benign geldi. Hasta biyopsi yaptırmak istemediği için takibe alındı. Bu sırada sağ juguler vendeki kateterde trombüs geliştiği için kateter çekildi. Hastanın Temmuz 2011'de çekilen Toraks BT'sinde sağ akciğer üst lob apikal segmentteki subplevral yerleşimli lobüle konturlu nodül 19x15 mm ölçüldü. Boyut artışı olması nedeniyle wedge rezeksiyon yapıldı. İyi diferansiye akciğer adenokarsinomu saptanan hastanın preparatları meme karsinomu metastazı için de değerlendirildi. İHK tetkikleri TTF-1(+), ER(-), PR(-) olarak bulundu. Hasta primer akciğer ca kabul edilerek 4 kür carboplatin + paklitaksel tedavisi aldı. Ocak 2013 yılında sol bacakta yeni gelişen lezyonlar nedeniyle dermatolojide alınan biyopsi sonucu mikozis fungoides olması nedeniyle interferon tedavisi verilmiş. Sol kolda lenfödem nedeniyle takipli olan hastanın yeni gelişen lezyonlardan Temmuz 2013'de yapılan biyopsisinde Kaposi Sarkom tanısı aldı. HIV negatif olan hastanın lezyonlarında radyoterapi ile gerileme olmaması nedeniyle RT dirençli kabul edildi. Haftalık paklitaksel kemoterapisi sonrası takibe alındı. Hastanın sol kolda şişlikte artış olması nedeniyle yeniden biyopsi yapıldı, sonucu anjiosarkom olarak geldi.

SONUÇ:
Malignitesi bulunan takip ve tedavisi devam eden hastalarda metakron tümör ve/veya eş zamanlı metastazın olabileceği akılda tutulmalı, takip sırasında karşılaşılan lezyonlarda mutlaka tanısal tetkiklere başvurulmalıdır.

P 010
ANTİ-YO ANTİKOR İLİŞKİLİ PARANEOPLASTİK SEREBELLAR DEJENERASYON: OLGU SUNUMU

MERVE TURAN, NEZİH MEYDAN, SABRİ BARUTCA

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, AYDIN

GİRİŞ

Paraneoplastik serebellar dejenerasyon altta yatan tümör ve metastatik tutulumdan bağımsız immün yanıt ilişkili nörolojik bir tablodur. Akut ya da subakut başlangıçlı ataksi, diazartri tablosuna sıklıkla nistagmus ve diplopi eşlik etmektedir. Paraneoplastik nörolojik sendromlarda nörolojik semptomlar genellikle tümör tespit edilmeden bulgu vermektedir. Tüm kanser hastalarının ancak %1-3'ünde gözlenmektedir. Burada Anti-Yo antikor ilişkili paraneoplastik serebellar dejenerasyon ile başvuran ve meme adenokarsinom tanısı konan olguyu sunduk.

OLGU

45 yaşında kadın hasta yaklaşık bir ay önce başlayan ve giderek artan konuşmada bozulma ve yürüyememe şikayetleri ile nöroloji polikliniğine başvurmuş. Bilinen kronik hastalık, ilaç, sigara ve madde kullanım öyküsü yokmuş. Nörolojik muayenede bilateral dışa bakış kısıtlılığı, nistagmus, dizartri ve dismetri saptanan hastanın kranial MR'ında non spesifik iskemik gliotik odaklar rapor edilmiş. Serebellar ataksi nedeniyle tetkiki ve pulse streoid tedavisi için nöroloji servisine yatışı yapılmış. Sistemik tarama amaçlı istenen toraks ve abdomen görüntülemelerinde lezyon saptanmamış.Jinekolojik muayene olağan değerlendirilmiş. Nörolojik yakınmaları devam eden hasta pulse streoid tedavisine yanıt vermemesi üzerine hematoloji ile plazmaferez açısından değerlendirilmiş. Plazmaferez sonrası kliniğinde düzelme görülmemiş. Mevcut bulgularla onkoloji konsültasyonu istenen hasta değerlendirildi. Fizik muayenesinde sol aksiller ele gelen 4x3 cm lenfadenomegali saptandı. Bilateral mammografide sol aksillada malign özellikler taşıyan lenf nodu saptanan hastada,meme MR da sol aksillada malignite kuşkulu özellikler taşıyan lenf noduna yönelik iğne biyopsi ile ileri tetkik önerildi.Sol aksiller lenf nodu streotaktik biyopsi sonucu invaziv duktal karsinom olarak raporlandı. İmmünohistokimayasal olarak ER %1, PR %1 cerbB2 ile +3 değerlendirildi. Paraneoplastik panel tetkiklerinde Anti-Yo /PCA-1 antikoru 3+ saptanması üzerine hastada meme kanserine bağlı serebellar dejenerasyon düşünüldü. Neoadjuvan siklofosfamid-epirubisin rejimi ile kemoterapiye başlandı. Üç kür uygulama sonrası tedavisi devam etmekte olan hastanın nörolojik bulgularında yanıt izlenmedi.

SONUÇ

Paraneoplastik serebellar dejenerasyon, yaygın serebellar Purkinje hücresi ölümüne bağlı olarak akut veya subakut başlangıçlı ve hızlı gidişli bir panserebellar sendrom ile seyreder. En çok jinekolojik kanserler, meme tümörleri, KHAK ve Hodgkin lenfoma ile beraber görülür. Serebellar dejenerasyon ile ilişkili antikorlar anti-Yo, Tr, Hu, Ma2 ve Ri'dir. Yo antikorları ile ilişkili sendrom en sık görülen ve en iyi tanımlanmış paraneoplastik serebellar dejenerasyon tipidir. Paraneoplastik nörolojik sendromlar genellikle kanserin erken evrelerinde gelişir ve bu yüzden tümörün gösterilmesi çoğu zaman mümkün olmayabilir.Serebellar dejenerasyon tedaviye en dirençli paraneoplastik sendromlardandır ama hızlı ve etkin tedavi semptomların ilerlemesini engelleyebilir.

P 011
İNTRAKİSTİK PAPİLLER ERKEK MEME KARSİNOMU : OLGU SUNUMU

GÖKMEN UMUT ERDEM, DOĞAN UNCU, NURİYE YILDIRIM ÖZDEMİR, NEBİ SERKAN DEMİRCİ, YAKUP BOZKAYA, CEMİL HOCAZADE, ŞERİFE TOPTAŞ, GÖKHAN UÇAR, OZAN YAZICI, ÖZNUR BAL, EFNAN ALGIN, MUTLU DOĞAN, NURULLAH ZENGİN

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ

İntrakistik papiller karsinom tüm meme kanserlerinin yaklaşık %1-2'sinde görülen nadir bir durumdur. Nadir olarak erkeklerde de görülür ve tüm erkek meme karsinomlarının %5-7,5'ini oluştururlar. Genel olarak erkek hastalarda meme karsinom prognozu kötü olmasına rağmen intrakistik papiller varyantta prognoz oldukça iyidir.

OLGU

Son 2 aydır sol meme başında kanlı akıntısı olan 44 yaşındaki erkek hastanın yapılan meme ultrasonografisinde sol meme saat 12-1 hizasında areola altında 7 mm uzunluğunda 2.7 mm kalınlığında içerisinde vaskülarizasyon ve solid oluşum içeren genişlemiş soliter duktus izlendi. Subareolar bölgeden alınan eksizyonel biyopsinin histopatolojik incelemesinde intrakistik papiller karsinom saptandı. Hastaya sol mastektomi+ sol sentinal lenf nodu biyopsisi yapıldı. Sol meme rezidüsünde intrakistik papiller karsinom (sentinal lenf nodu: reaktif) saptanan hastanın postoperatif patolojik evresi T1N0M0 olarak tesbit edildi. Tamoxifen tedavisi başlanan hasta izleme alındı.

SONUÇ

İntrakistik papiller karsinomların tedavisinde günümüzde negatif cerrahi sınırla kitlenin çıkartılması lokal tedavi açısından yeterli görülmektedir. Lenf nodu metastazının varlığı %0-36 arasında değişen oranlarda olup normal meme kanserine göre çok daha düşük rastlanmaktadır. Aksillanın değerlendirilmesi için sentinel lenf nodu biyopsisi uygulanabilir. DCIS ve invaziv komponent ile ilişkili ise verilen adjuvan tedavi halen tartışmalıdır.

P 012
SKLERODERMALI HASTADA GELİŞEN MEME KANSERİ : OLGU SUNUMU

ÖZLEM ÖZDEMİR[1], AHMET DİRİCAN[1], PEYKER TEMİZ[2], GAMZE GÖKSEL[1]

1 CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI A.B.D TIBBI ONKOLOJİ A.D,MANİSA
2 CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIBBI PATOLOJİ A.B.D,MANİSA

GİRİŞ

Skleroderma (sistemik skleroz; SSc), deri ve iç organların yaygın fibrozu ile karakterize, kronik inflamatuar bir hastalıktır. Sistemik skleroz hastalarında malignite sıklığı artmaktadır. Meme Kanseri ve Skleroderma birlikteliği nadir görülen bir durum olup; skleroderma nedeniyle takipte olan ve izleminde meme ca tanısı konan hasta sunulmuştur.

OLGU

47 yaşında bayan hasta skleroderma tanısı ile 8 yıldır takipte iken sağ memede kitle nedeniyle çekilen Mamografi'de ;sağ meme BRADS 5 (Breast Imaging Reporting And Data System) lezyon saptanıyor. Sağ MRM(Modifiye Radikal Mastektomi) +sentinel lenf nodu diseksiyonu olan hastanın patoloji raporu :İnvaziv duktal karsinom T:2.4 cm, lenf nodu 0/6, grade:3, ER(%85+), PR(%99 +), cerb B2(+2), FISH (-), ki 67 %15 olarak raporlandı. Skleroderma nedeniyle prednol ve kolşisin kullanmakta olan hastanın operasyon sonrası evreleme amaçlı çekilen PET /CT: metastaz saptanmıyor.Evre 2A olarak kabul edilen hastaya adjuvan kemoterapisi planlanmış olup radyasyon onkolojisi tarafından radyoterapi önerilmemiştir.

TARTIŞMA

Meme kanseri ile skleroderma arasındaki ilişki olukça kompleks olup ,özellikle sklerodermalı olgularda akciğer ve meme kanser riskinin arttığı bilinmektedir. Skleroderma patogenezinde immünolojik değişiklikler, meme dokusunda malignite gelişimi ile ilişkili bulunmuş olup; bu durum ortak bir patofizyolojik mekanizma varlığını düşündürmektedir. Skleroderma veya lupus eritematozusun aktif dönemi gibi meme derisinin de etkilendiği aktif konnektif doku hastalıkları memeye radyoterapiyi imkansız hale getirdiğinden meme koruyucu cerrahi açısından kontrendikasyon olarak kabul edilmektedir. Ancak, konnektif doku hastalığı bulunmakla birlikte meme derisi tutulumu olmayan hastalarda radyoterapi uygulanabileceğinden, tercih edilecek cerrahi yönteme karar vermeden önce radyasyon onkolojisi konsültasyonu önerilmektedir.Diğer yandan meme kanserinin adjuvan tedavisinde sıklıkla tercih edilen taxan (docetaxel ve paklitaxel) grubu kemoteropotiklerin skleroderma benzeri cilt lezyonlarına neden olması nedeniyle SSc hastalarda kaçınılması önerilmektedir.

SONUÇ

Sklerodermalı hastalarda meme ve akciğer kanseri gelişim riskinin artmasının patofizyolojik mekanizmaları net olmasada; sklerodermalı olguların özellikle meme ca gelişim riski açısından fizik muayene ve mamografi ile takibinin yapılması önerilmektedir. Ayrıca tercih edilecek cerrahi yönteme karar vermeden önce radyasyon onkolojisi görüşü alınmalı ve kemoterapi kararı verirken taxanların skleroderma benzeri deri lezyonları yapabileceği gözardı edilmemelidir.

P 013
TETİK PARMAK GELİŞİMİNE YOL AÇAN ÜÇÜNCÜ JENERASYON AROMATAZ İNHİBİTÖRÜ

OZAN YAZICI, NURİYE YILDIRIM ÖZDEMİR, CEMİL HOCAZADE, YAKUP BOZKAYA, GÖKMEN ERDEM, N. SERKAN DEMİRCİ, GÖKHAN UÇAR, ÖZNUR BAL, NURULLAH ZENGİN

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ

Parmağın fleksiyonda kilitlenerek ekstansiyona gelememesine (tetikleme) yol açan stenozan tenosinovitis parmakta ağrı, şişme ve hareket kısıtlılığı gibi bulgulara yol açmaktadır. Sıklıkla baş ve işaret parmağında görülmektedir. Elin ağrılı sendromlarının en sık nedenidir. Genel olarak popülasyonda %2 sıklıkta görülmektedir. Diabetes mellitus, romatoid artrit ve amiloidoz hastalarında daha sık görülmekle birlikte, etiyolojisi net olarak bilinmemektedir (3). Üçüncü jenerasyon aromataz inhibitörleri ile artalji ve kas-iskelet sisteminde ağrı sıklıkla tanımlanmış yan etkilerdir. Fakat aromataz inhibitörü tedavisiyle gelişen tetik parmak sendromu nadir karşılaşılan bir durumdur. Meme kanseri adjuvan hormonal tedavisi olarak letrozol alırken gelişen tetik parmak sendrom vakası sunulacaktır.

VAKA SUNUMU

Elli yaşında kadın hasta sağ memede ele gelen kitle şikayeti ile hastaneye başvurmuş. Muayenesinde sağ meme üst dış kadranda 2 cm'lik sert kıvamlı kitle ile uyumlu lezyon saptanmış. Meme görüntülemesinde sağ meme saat 1-2 kadranında 21x20 mm kitle ve sağ aksillada 14 mm patolojik görünümde lenf nodu saptanmış. Memedeki kitleden yapılan biyopsi sonucu invaziv duktal karsinom grade 3, östrojen reseptörü %90, progesteron reseptörü %70 oranında pozitif ve c-ERB2 skor 0 olarak raporlanmış. Lokal ileri meme kanseri olarak değerlendirilen hastaya neoadjuvan amaçla 4 kür siklofosfamid/adriamisin ve takiben 12 hafta paklitaksel kemoterapisi uygulanmış. Bu tedavilerle memedeki primer kitlede klinik ve radyolojik olarak parsiyel yanıt elde edilmiş. Neoadjuvan tedaviler tamamlanınca sağ memyee koruyucu cerrahi ve aksiler diseksiyon uygulanmış. Post operatif patoloji raporunda memede rezidüe tümör görülmemiş, 22 adet aksiler lenf nodu reaktif özellikteymiş. Patolojik tam yanıtlı olarak değerlendirilen hastaya letrozol tedavisi başlanmış ve memeye radyoterapi uygulanmış. Letrozol tedavisinin 9.ayında her iki el baş ve işaret parmağında ağrı ve fleksiyon hareketi sırasında parmaklarında takılma şikayeti ile polikliniğimize başvurmuş. Muaynede tetik parmak ile uyumlu bulgular saptanmış. Yapılan değerlendirmede tetik parmağa yol açabilecek enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz sebeplerin mevcut olmadığı tesbit edilen hastanın tetik parmağının almakta olduğu letrozol tedavisinin yan etkisi olduğu düşünüldü. Letrozol tedavisi kesildi ve tamoksifen tedavisine geçildi. Tamoksifen tedavisinin 3.ayında yapılan kontrolde parmaklarında ekstansiyon-fleksiyon esnasındaki ağrıların gerilediği ve semptomlarında bir miktar rahatlama olduğu saptandı. Hastaya her iki eldeki tetik parmaklara konservatif yaklaşımla izleme alındı, takiplerinde cerrahi ihtiyacı açısından değerlendirilmesi planlandı.

TARTIŞMA

Aromataz inhibitörü tedavisinin yan etkisi olarak kas iskelet sistemiyle ilişkili semptomlar sıklıkla görülebilmektedir. Kas iskelet sistemi yan etkilerinin patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Tetik parmak nadir görülen bir yan etkidir. Aromataz inhibitörü kullanan ve kas-iskelet sistemiyle ilişkili yan etki şikayeti olan 12 hastanın değerlendirilmesinde karpal tünel sendromu ve tetik parmak en sık saptanan bulgularmış. Vakamızda letrozole bağlı tetik parmak tedavi değişikliğine gitmeye neden olmuştur. Üçüncü jenerasyon aromataz inhibitörü kullananlarda parmaklarda ağrı ve takılma hissi gelişen hastalarda nadir bir yan etki olan tetik parmak düşünülmelidir.

P 014
MEMENİN ANJIOSARKOMU TANILI OLGU SUNUMU

ASLI YILDIRIM, MURAT DİNÇERYAZAR, NURAY BALİ
OSMANGAZİ TIP FAKÜLTESİ

Memenin primer anjıosarkomu oldukça nadir görülen bir tümördür. Görülme sıklığı tüm meme kanserlerinin yaklaşık olarak %0.08 inden daha azdır. Oldukça agresif seyirli olup histolojik grade ve erken metastaz (tanıdan tibaren 12 ay içinde) kötü prognoz ile ilişkilidir. Genellikle başlangıç semptomu ağrısız kitle ve cilt tutulumudur. Çalışmalara göre 5 yıllık sağkalım oranı %40-85 arasında değişmektedir. Temiz cerrahi sınırla rezeksiyon en önemli küratif tedavi seçeneğidir. Bizim hastamız 51 yaşında kadın hasta olup sağ memede ele gelen kitle şikayeti ile dış merkeze başvurmuştur. Yapılan kitle exısyonel biyopsi sonucunda yüksek dereceli anjıosarkom tümör çapı 4 cm 13 mitoz/BBA olarak rapor edilmiştir. Sistemik tarama amaçlı yapılan torax ve batın bt sonuçları radyolojık takip önerilen multıple milimetrık nodüller dışında normal özellikte olarak rapor edilmiştir. Hastay sağ modifiye radikal mastektomı yapılmış olup post-op patolojıde rezidü tümör görülmemiştir ve disseke edilen lenf nodlarının tamamı reaktif özelliktedir. Hastanemizde yapılan patolojı konsultasyon sonucu yine yüksek dereceli anjıosarkom tümörde yaygın alanlarda hemanjıoendotelyoma benzeri görünüm ki67 %22 cerrahi sınırlar negatıf saptanması üzerine hastaya adjuvan haftalık paclitaksel tedavisi başlanmıştır. Memenin primer anjıosarkomda tedavi seçenekleri oldukça sınırlıdır. Son yayınlara göre paclitaksel docetaksel vinorelbin sorafenib sunitinib bevacusımab önerilen tedavi şemalarıdır. Bizim Hastamıza haftalık paclitaksel tedavisi başlandı

P 015
KOMORBİD KALP HASTALIĞI OLAN METASTATİK MEME KANSERİNDE METRONOMİK KEMOTERAPİ / ANTİÖSTROJEN TEDAVİ İLE HASTALIK KONTROLÜ

CANFEZA SEZGİN

İSTANBUL

AMAÇ

Komorbid ağır hastalığı bulunan metastatik kanser hastalarının tedavisinde gerek tedavilerin gerekse hastalıkların getirdiği olumsuz yan etkiler hastanın hayatını riske etmektedir. Ciddi kalp yetmezliği olan tedavilere dirençli meme kanserinin tedavisinde metronomik kemoterapi / tamoksifen tedavisi ile başarılı sonuç elde edilen vaka sunuldu.

GEREÇ VE YÖNTEM

Olgu sunumunun bilgileri değerlendirildi.

BULGULAR

2006 yılında kolon kanseri ile opere olan ve adjuvan fluorourasil/folinat içeren kemoterapi alan hastanın izleminde 2009 yılında sağ meme kanseri saptanarak opere edilmiş. Adjuvan anrasiklinli kemoterapi ve radyoterapi alan hastada kalp yetmezliği gelişmiş. İzlemde akciğer, cilt ve kemik metastazları saptanan hastaya sırasıyla EKO kontrolüyle dosetaksel, kapesitabin, paklitaksel, egzemestan tedavileri verilmiş. Cilt metastazlarında ER ve PR pozitif, cerbB-2 negatif bulunmuş. Aralık 2012' de akut myokard enfarktüsü gelişen hastanın tedavisi sonlandırılarak palyatif izleme alınmış. Bu süre zarfında kontrolsüz bitkisel ürün kullanan hastada sağ göğüs duvarında, karaciğer ve akciğerde metastatik nodüllerinde belirgin progresyon gelişmiş. Şubat 2013' de tarafımıza başvuran hastanın akciğer metastazlarına ve kalp yetmezliğine bağlı şiddetli nefes darlığı ve sağ göğüs duvarında yaygın cilt metastazları vardı. Kardiyoloji konsültasyonu sonrası tedavisi düzenlenen hastaya Mart 2013' de haftada 3 gün 30 mg/gün vinorelbin kapsül, tamoksifen 20 mg/gün, zoledronik asit 4 mg ayda bir ve destek tedavisi başlandı. 1 ay sonra nefes darlığı ve cilt metastazları belirgin gerileyen hastada tedaviye bağlı yan etki gözlenmedi. İki yıldan uzun süre hastalık yanıtı devam eden hastada Haziran 2015' de kemik metastazları progrese olunca fulvestran tedavisine geçildi.

SONUÇ

Tedavilere dirençli, komorbid ciddi hastalığı bulunan kanser hastalarının tedavisi zorluk arz etmektedir. Hastalığın semptomatik olması ve yaşam süresi üzerine kısıtlayıcı özellikte bulunması durumunda standart tedaviler yerine metronomik vinorelbin / antiöstrojen kombinasyonu gibi daha az yan etkili tedavilerin tercih edilmesi hastanın tedavisiz kalmasının önüne geçebilir. Metronomik kemoterapi ile ilişkili yayınlar giderek artmaktadır (1).

KAYNAKLAR

1. Cazzaniga ME, Camerini A, Addeo R, ve ark. Metronomic oral vinorelbine in advanced breast cancer and non-small-cell lung cancer: current status and future development. Future Oncol. 2015 Nov 19.

Resim1

P 016
İZOLE BÖBREK METASTAZI İLE SEYREDEN NADİR BİR MEME KANSERİ OLGUSU: PRİMER BÖBREK KANSERİNİ TAKLİT EDEBİLİR Mİ?

ASIM ARMAĞAN AYDIN[1], UMUT RIZA GÜNDÜZ[2], SONER YALÇINKAYA[3], ERKAN KAYIKÇIOĞLU[1], AHMET ŞÜKRÜ ALPARSLAN[4], MÜJGAN YAZ[5], BANU ÖZTÜRK[1]

1 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MEDİKAL ONKOLOJİ DEPARTMANI
2 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GENEL CERRAHİ DEPARTMANI
3 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ÜROLOJİ DEPARTMANI
4 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GİRİŞİMSEL RADYOLOJİ DEPARTMANI
5 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ PATOLOJİ DEPARTMANI

GİRİŞ

Meme kanseri dünya çapında kadınlarda en sık görülen ve ölüme en sık neden olan malignitedir. Tarama, tanı ve destek tedavideki gelişmeler ile birlikte kanserden yaşayan hasta sayısının artması sonucu böbreği sekonder olarak tutan kanserler artmaktadır. Erken evre kanser tanısı alan hastaların %30 kadarı hayatı boyunca metastatik hastalıkla karşımıza gelecektir. Meme kanserinin böbreğe metastazı nadir bir durumdur. Biz burada böbreğe izole soliter metastaz yapan bir senkronize çift primer meme kanseri olgusunu sunduk.

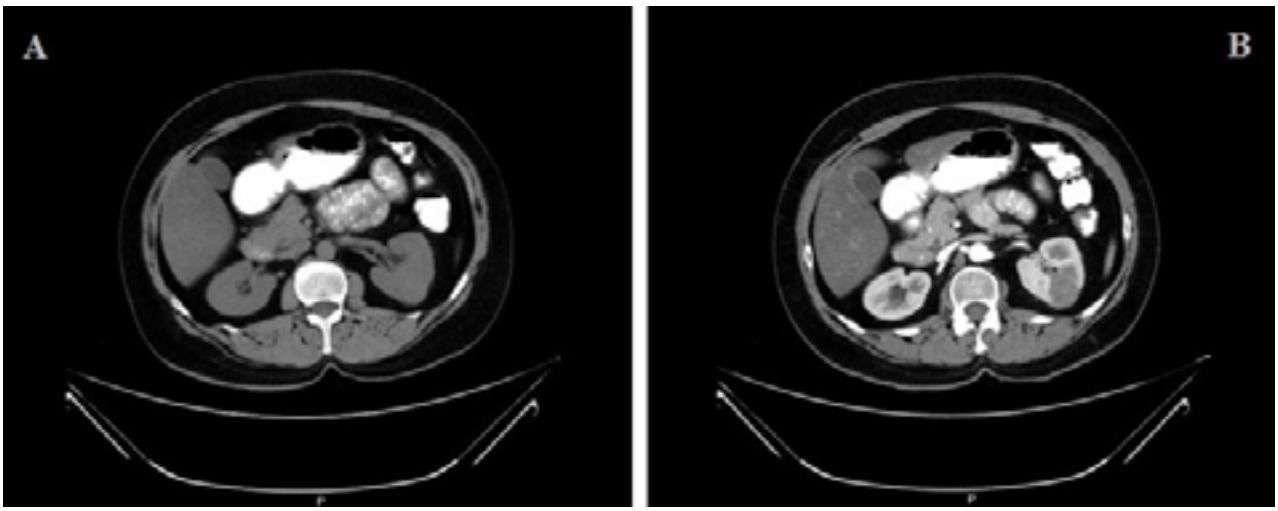
VAKA

45 yaşında postmenopozal bayan olguya senkron çift primer meme kanseri tanısı konuldu. Adjuvan tedavileri tamamlanması sonrasında rutin izlemde olan olguda tanının 4. yılında, non-spesifik karın ağrısı ve karında şişlik şikayetleri nedeniyle yapılan Abdominal USG (ultrason)' da böbrekte kortikal yerleşimli iyi sınırlı 2 cm hipoekoik görünümde lezyon tespit edildi. Serum CA 15-3 ve CEA düzeyleri takip sırasındaki normal değerlerdeydi. 3 fazlı CT (komputerize tomografi) ve 18-F FDG PET/CT yapıldı. CT'de sol böbrek orta kesiminde egzofitik büyümüş lezyon tespit edildi (fig. 1 [A] pre-kontrast seride renal korteks ile izodens lezyon, [B] arteriyel fazda düşük kontrast enhansmanı gösteren lezyon). 18-F FDG PET/CT' de sol böbrek medialinde 17-18 mm boyutlu hipermetabolik soliter kitle (Suv max: 7.8) belirlendi (fig. 2 [A-B]). Multidisipliner yaklaşımla hastaya cerrahi girişim planlandı. Sol radikal nefrektomi, negatif marjin ile uygulandı. Spesimenin histopatolojik incelemesinde tümör dokusuna uygulanan immünohistokimyasal boyamalar ile, ER+++, PR+++, HER2 negatif, GCDFP-15 fokal pozitif ve (CD-10, vimentin, CK-7, CK-20 CA-125) negatif bulundu ve meme kanserinin böbreğe metastazı doğrulandı.

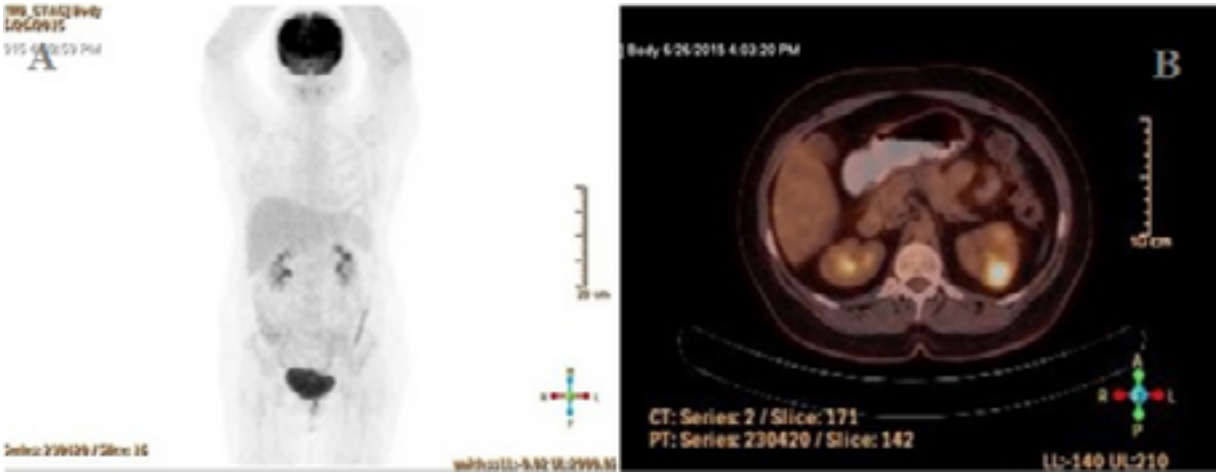
TARTIŞMA

Tarihsel açıdan bakıldığında böbrekler genellikle metastaz için nadir bir odaktır. En sık primer tümör alanları akciğer (%43.7), kolorektal (%10.6), baş ve boyun (%6), meme (%5.3) ve tiroid'dir(%5.3). Böbrek metastazları tipik olarak soliter ve asemptomatiktir. Oligometastatik hastalıklı ve performans durumu iyi seçilmiş hastalarda cerrahi müdahale düşünülmelidir. Meme kanserli hastalarda kemik, akciğer ve karaciğer en sık uzak metastaz alanları olsa da, renal metastazlar literatürde belirgin şekilde yer almıştır. Aktif takip esnasında bu bilgi akılda tutulmalıdır.

Resim 1



Resim 2



P 017
NADİR BİR OLGU SUNUMU; İNTRAKRANİAL MENENJİOM İÇİNE MEME KARSİNOMU METASTAZI

GÜRBÜZ GÖRÜMLÜ, EMRAH GEZER, MEHMET ALAKAVUKLAR

ÖZEL KENT HASTANESİ

AMAÇ

Menenjiomlar ve meme kanseri 5. ve 7.dekatlarda sık görülen kanserlerdir. Meme kanseri tanısı sonrası menenjiom gelişimi 1,5 ile 1,9 kat arasında artış göstermektedir. Meme kanseri beyin metastazına sebep olan kanserler arasında 2.sırada yer almaktadır. Buna karşılık intrakranial menenjiom içerisine meme kanseri metastazı son derece nadirdir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Olgu Sunumu; 63 yaşında kadın hastaya, memede kitle nedeni ile 10 yıl önce modifiye radikal mastektomi uygulanmış. T2N1M0 ER:+ PR:+ CERBB2:- İnvaziv duktal karsinom tanısı ile adjuvan kemoterapi, radyoterapi ve takiben hormonal tedavi ile izlemde iken baş ağrısı yakınması ile tetkik edilmiştir. Yapılan kranial MRG tetkikinde sağ parietal lobta düzgün sınırlı kitle lezyonu saptanmıştır. Soliter tek lezyon nedeni ile opere edilen hastada iki farklı tümör tipine rastanmıştır. Patolojik inceleme sonucu menenjiom ve menenjiom içerisinde meme karsinomu metastazı(ER:+ PR:- CERBB2:-) olarak raporlanmıştır. Operasyon sonrası kranial radyoterapi alan hasta hormonal tedavi ile izleme alınmıştır. Takipte visseral organ metastazları sebebi ile çeşitli kemoterapi rejimleri uygulanmış olan hastanın halen sistemik tedavisi ve izlemi devam etmektedir.

BULGULAR VE SONUÇ:

Tümör içine tümör metastazı son derece nadir görülmektedir. Menenjiomlar tipik radyolojik görünümlere sahip olmakla birlikte, öncesinde meme kanseri öyküsü olan hastalarda saptanan kranial lezyonların menenjiom ve olası metastatik lezyon ayırımının yapılması önem taşımaktadır. Burada menenjiom içerisine metastaz yapmış meme karsinomu vakası, literatürde son derece nadir gözlenmesi nedeni ile sunulmuştur.

P 018
MEME KARSİNOMU TANILI BİR HASTADA PAKLİTAKSEL-KARBOPLATİN TEDAVİSİ SONRASI AKUT PANKREATİT GELİŞMESİ: OLGU SUNUMU

ASUDE AKSOY[1], AHMET GÜLMEZ[2], KADER UĞUR[3], YUSUF SELÇUK ŞENER[3], MAŞALLAH ÇAKIRER[2]

1 FIRAT ÜNİVERSİTESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ
2 FIRAT ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI
3 FIRAT ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ

Bir çok solid tümörün tedavisinde geniş çaplı kullanım alanı olan paklitaksel ve karboplatin önemli sitotoksik kemoterapatik ajanlardandır. Kombinasyon kemoterapilerinin yan etkileri iyi tanımlanmış olmakla birlikte, bu ajanların kullanımı sırasında "akut pankreatit" gelişimi oldukça nadir görülmektedir. Biz literatürde dosetaksel ve karboplatin kullanımı sonrası gelişen sadece tek bir olgu olduğunu gördük, çok nadir karşılaşılabilecek bir komplikasyon olduğunu düşündüğümüz için vaka olarak sunduk.

Olgu; 37 yaşındaki hasta sol memesinde tespit ettiği kitlenin "meme karsinomu" olması üzerine 2012 yılında "meme koruyucu mastektomi ve aksiller diseksiyon" operasyonu geçirmiş, patolojisi; invazif duktal karsinom, grad 3, T3N2M0, ER:+, PR: +, Cerb-2: -, adjuvan online nüks riski: % 91.6 tespit edilen hastaya adjuvan kemoterapi, (3 siklofosfamid, epirubisin, 5- fluorourasil (CEF), 3 dosetaksel) ve adjuvan radyoterapi, ardından tamoxifen ve zoladexden oluşan hormonoterapisi ile takip edilmiştir. Takibin ikinci yılında karaciğerde ve kemiklerde multiple metastazlar tespit edilmesi üzerine paklitaksel, karboplatinden oluşan palyatif kemoterapi uygulamasına başlanmıştır. Daha önceden iskemik kalp hastalığı, dolaşım ve lipid problemi olmayan hastanın 2. kür uygulamasından 10 gün sonra şiddetli karın ağrısı yakınması ile başvurusunda yapılan batın ultrasonografisi peripankreatik alanda ödem ve yoğun maii kolleksiyonu, biyokimyasal parametrelerden; LDH: 4889 u/L, AST: 3278 U/L, ALT: 373 U/L, amilaz: 166 U/L, trigliserid : 6270 mg/Dl, kolesterol: 400mg/d/L, biluribin değerleri normal ve batın tomografisi; Karaciğer segment 8-1 de aksialde 25x33 mm' lik heterojen kontrastlanan, düzensiz sınırlı hipodens lezyon, pankreas baş ve unsinat procesinde boyut artışı, peripankreatik, perihepatik ve subhepatik alanda serbest maii (Balthazar evre D pankreatit, modifiye tomografi şiddet indeksi: 6) olarak tespit edildi. Hastanın laboratuvar ve klinik durumu birlikte değerlendirildiğinde paklitaksel- karboplatin sonrası gelişen "akut pankreatit" olarak kabul edildi ve orali stoplandı, uygun medikal tedavisi düzenlendi. Fibrat tedavisi sonrası lipid paneli ve genel durumu düzelen hastanın palyatif kemoterapisine farklı sitotoksik ajanlarla devam edildi. Hali hazırda hasta metastatik meme karsinomu açısından "stabil hastalık" olarak tedavisini sürmektedir.

Sonuç olarak, pankreatit ciddi morbidite ve mortalitesi olan klinik bir tanıdır. Bu klinik yansımaya birçok etken sebep olabilir. Kullanmış olduğumuz ajanlardan paklitaksel ve karboplatin gibi sitotoksik ajanlar da böylesi bir duruma sebep olabilir, nadir fakat gözardı edilmemesi gereken bu tip komplikasyonlar en uygun yaklaşımlarla tedavi edilebilinir.

P 019
ER(+)(-)/PR(+)(-) RESEPTÖR STATUSLARINA GÖRE MEME KANSERİ SUBTİPLERİNİN HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ , KLİNİK SEYİR VE 10 YILLIK TAKİP SONUÇLARI

NİLÜFER BULUT[1], ARİFE ULAŞ[2], ÖZGÜR AÇIKGÖZ[1], KADRİ ALTUNDAĞ[3]

1 KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN EAH
2 ATATÜRK EAH
3HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞ

Meme kanserleri 4 ana gruba ayrılır: Luminal A(ER /PR pozitif HER2-) Luminal B (ER ya yada/PR pozitif HER2+), triple-negatif (TN) (ER-/PR- HER2-) ve HER2+(ER-/PR-HER2+). Tümörlerin intrensek gen aktivitesini daha iyi incelemek adına 8 subgruba ayrılarak klinik, histopatolojik ve survi analizleri yapıldı.

METOTLAR

2849 invasive meme kanserli hasta 1981-2013 yılları arasında retrospektif olarak incelendi. Hastalar ER+/ PR+HER2-; ER ya da /PR+-HER2-, ER+/ PR+HER2+; ER ya da /PR+HER2+; ER-/PR-HER2- ; ER-/PR-HER2+ olarak subgruplara ayrıldı. ER,PR,HER2 statuslarına göre patolojik özellikleri, 2,5,10 yıllık klinik seyirleri kaydedildi ve risk faktörlerinin uzun dönem survi üzerine etkileri araştırıldı.

BULGULAR

ER/PR pozitif/HER2- meme kanserleri hormone negative ,triple negative ve HER2+ subtiplerle kıyaslandığında daha iyi klinik seyir gösterir. TN, HER2+ olgular tüm serilerde görüldüğü gibi postmenapozal olgularda , lenf nodu ve lenfo-vasküler invazyonu olan ,ileri grade, kötü prognoza sahip tümörlerdir. Oysa ER+/PR-/HER2+ subgroup 2 ve 5 yıllık izlemde en az survi oranını göstermiştir (sırasıyla 66%,33%). ER+PR+HER2+ ve ER+PR-HER2- subgrupla kıyaslandığında ise, HER2- olmak uzun sureli takipte daha iyi prognoz göstergesi olmuştur (sırasıyla 2,5,10 yıllık survi 97%,86%,46%; 87%,81%,81%). Tek HR+ olmak özellikle HER2- olgularda iyi ve kötü survili subgruplar arasında seyretmiştir. ER-,PR- ve HER2+ liği sık rekürrense neden olan risk faktörü olarak belirlenmiştir($p<0.05$).

SONUÇ

Bu çalışma meme kanserli olgularda ER/PR/HER2 reseptör varyanslarının tedavi seçimi ve prognozdaki önemini vurguladı. HR+ olgularda multiple kemoterapi ve hormonal tedavi ile kombine yaklaşımlar beklenen yaşam sürelerini yakalayamayabilir . Hastalara ait bireysel özellikler ,ırksal heterojenite ve tümörün sahip olduğu intrensek gen dizilimi ile nükse neden olan biyolojik markırlar tedaviye yön verir

P 020
EVRE 3 İNFLAMATUAR MEME KANSİNOMLU HASTALARDA VUCUT KİTLE İNDEKS İLE SAĞKALIM İLİŞKİSİ

HEVES SURMELİ, DENİZ IŞIK, MELİKE ÖZÇELİK, SELVER IŞIK, A.KERİM OYMAN, HATİCE ODABAŞ, DİNÇER AYDIN, M. EMRE YILDIRIM, MEHMET ALİUSTAOGLU

DR LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AMAÇ

Inflamatuar meme karsinomu(IMK) tum meme kanserlerinin % 2'sini olusturan nadir ve agresif bir formdur. Meme cildinde hizla yayilan eritem ve odemle kendini gosterir. Unitemize basvuran IMK'li hastalarin vucut kitle indeks(VKI), progresyonsuz sagkalim(PSK) ve genel sagkalim(GS) degerleri hesaplandi.

MATERYAL VE METOD

2000-2015 yillari arasinda KEAH Tibbi Onkoloji kliniginde takip edilen evre 3 IMK hastalarin dosyalari retrospektif olarak tarandi. GS ve PSK sureleri Kaplan-meier ile hesaplandi.

BULGULAR

Calismaya 65 hasta alindi. VKI'i 30 ve uzerinde olup obez kabul edilen hasta sayisi 30 (%46.1) idi. VKI 25-30 arasi fazla kilolu olan hastalar 16 (%24.6) , VKI 25 altinda olup normal kiloda olan hastalar 19(%29.2) kisiydi. Obez hastalarda PSK 17 ay, GS 22 ay olarak hesaplandi. Fazla kilolu hastalarda PFS 21 ay, GS 27 ay olarak hesaplandi. Normal kilolu hastalarda PSK 30, GS 34 ay olarak hesaplandi.

SONUÇ

Unitemizde takip edilen evre 3 IMK hastalarin neredeyse ucte ikisi normal kilosunun ustundeydi. VKI degeri arttirkca hastalarin PSK ve GS 'inda azalma oldugu gozlendi

P 021
MEME KANSERİ; GERİATRİK POPULASYONDA FARKLI BİR HASTALIK MI? TEK MERKEZ, RETROSPEKTİF ANALİZ

GÜLCAN BULUT[1], ELVİNA ALMURADOVA[2], AHMET ÖZVEREN[1], ATİKE PINAR ERDOĞAN[1], RAİKA DURUSOY[3], BÜLENT KARABULUT[1], ULUS ALİ ŞANLI[1], BURÇAK KARACA[1]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TÜLAY AKTAŞ ONKOLOJİ HASTANESİ
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI BİLİM DALI
3 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HALK SAĞLIĞI BİLİM DALI

AMAÇ

Geriatrik nüfusun giderek artması ile bu populasyondaki kanser insidansı da artış göstermektedir. 75 yaş üstü kadınlarda meme kanseri; genç yaştaki meme kanserine göre daha iyi seyirlidir. Bu yaş grubunda; komorbid hastalıklar ile birlikte, performans ve beklenen yaşam süresine göre tedavi belirlenmesi önerilir.Bu çalışmadaki amacımız tek merkezdeki 75 yaş ve üzerinde tanı almış meme kanserli kadınların retrospektif olarak demografik verilerini, intrinsik alt gruplarının tayini, tedavi yaklaşımımızı sunmaktır.

YÖNTEM

2005-2013 yılları arası hastanemize başvuran 75 yaşından gün almış toplam 72 meme kanserli kadın hasta belirlenerek tanı anında metastatik olanlar ve adjuvan tedavi alanlar ayrıldı. Patolojik alt grup tayini literatürle uyumlu olarak belirlendi. Adjuvan tedavide hormonoterapi veya kemoterapi tercihleri irdelendi. Metastatik başvuranların metastaz bölgeleri ve aldığı sıralı tedaviler kayda geçildi.Ölüm verileri Mernis sistemi kullanılarak güncel olarak alındı. Kansere bağlı ölüm belirlenmeye çalışıldı.

BULGULAR

72 hastadan oluşan grubun median yaş 78 di(şekil1).Komorbidite verilerine ulaşılan 64 hastanın 62'sinde en az bir komorbid hastalık vardı. 72 hastanın 30'u metastatikti, bunların 24'ü tanı anında metastatikti. Mernis kayıtlarına göre bu 72 hastanın 37'si ölmüştü. 30 metastatik hastanın 26'sı ölmüştü. Bu 26 hasta kansere bağlı ölüm olarak değerlendirildi. ER pozitif hasta sayısı 54; grubun %75'i iken (şekil-2),cerbB2 50 hastada negatifti.Ki-67 verileri ile beraber hastalık alt tipleri tablodaki gibidir.(şekil-3 ve grafik1) 30 metastatik hastanın metastaz bölgeleri incelendi.7 hasta veri yetersizliği nedeniyle değerlendirilemedi.23 metastatik hastanın 18'i kemik metastazlı, 7'si izole kemik metastazlıydı. İki ve daha fazla bölgeye metastazı olan hasta sayısı 14 idi. Metastatik hastalıkta OS 28 ay bulundu .Metastaz bölgelerine göre kıyaslamada OS beklenenin tersine çıkınca; iki grubun yaş ortalamasına bakıldı tek metastazlı hastaların daha yaşlı olmasıyla ilişkilendirildi.(şekil 4-5-6) Adjuvan kemoterapi alan 14 hastanın 2 si kemoterapisini tamamlayamamıştı. 14 hastanın 4ünde izlemde metastaz geliştiği görüldü. Adjuvan kemoterapi alan grubun intrinsik alt grub analizi grafik2'de verilmiştir. Adjuvan yalnızca hormonoterapi alan 17 hasta vardı. Bu hastaların yalnızca 2'si kansere bağlı olarak kaybedilmişti. Buradan hem lüminal A hastalığın tüm meme ca populasyona göre daha çok olduğu hemde klinisyenin bu yaş grubunda hormonoterapiyi daha çok tercih ettiği yorumunu yapabiliriz.

SONUÇ

İleri geriatrik populasyona örnek olan hasta grubu retrospektif olarak incelendi. Literatür verileri ile değerlendirildiğinde bu grubun postmenopozomal hasta grubuna benzer özelliklere sahip olduğu ancak perimenopozomal hasta grubuna göre oldukça kırılgan bir hasta grubu olduğu görülmektedir. Beklenen yaşam süresi uzadığı için optimal adjuvan tedavinin önemi de gün geçtikçe artmaktadır. Yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

yas

N	Valid	72
	Missing	0
Mean		78,92
Median		78,00
Mode		76
Std. Deviation		3,443
Minimum		74
Maximum		88
Percentiles	25	76,00
	50	78,00
	75	81,00

Resim1: Hasta Yaş Dağılımı

ER (%)

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	5	1	1,4	1,4	1,4
	negatif	17	23,6	23,6	25,0
	pozitif	54	75,0	75,0	100,0
	Total	72	100,0	100,0	

Resim 2: Hastaların ER pozitiflik dağılımı , %5 pozitif olan hasta daha sonraki analizlerde ER negatif gruba dahil edildi.

alttip

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	a	29	40,3	40,3	40,3
	a?	1	1,4	1,4	41,7
	b	20	27,8	27,8	69,4
	bazal	10	13,9	13,9	83,3
	her2	12	16,7	16,7	100,0
	Total	72	100,0	100,0	

Resim 3: Hastaların intirinsik alt tip analizi : not: bir hasta ki 67 verisine ulaşılamadığı için klinik seyrine bakıldı. daha sonraki analizlerde lüm

Means and Medians for Survival Time

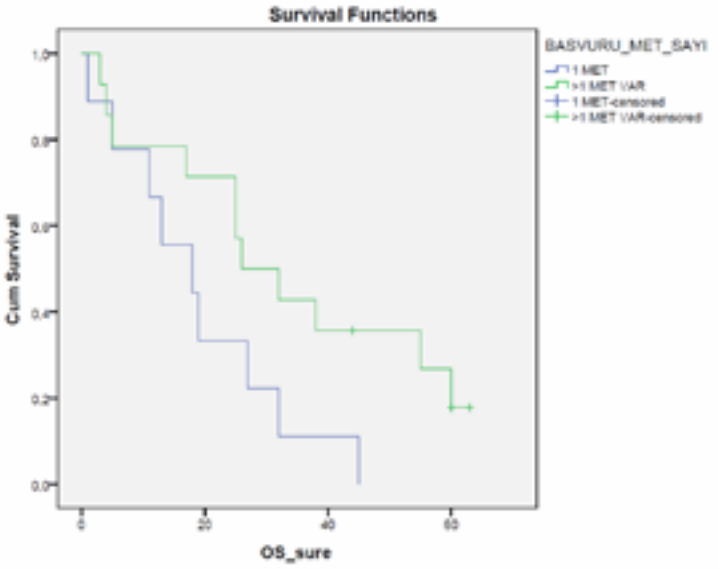
BASVURU_MET_SAYI	Mean[a]			
			95% Confidence Interval	
	Estimate	Std. Error	Lower Bound	Upper Bound
1 MET	19,000	4,610	9,965	28,035
>1 MET VAR	34,018	5,868	22,516	45,519
Overall	28,009	4,216	19,745	36,273

a. Estimation is limited to the largest survival time if it is censored.

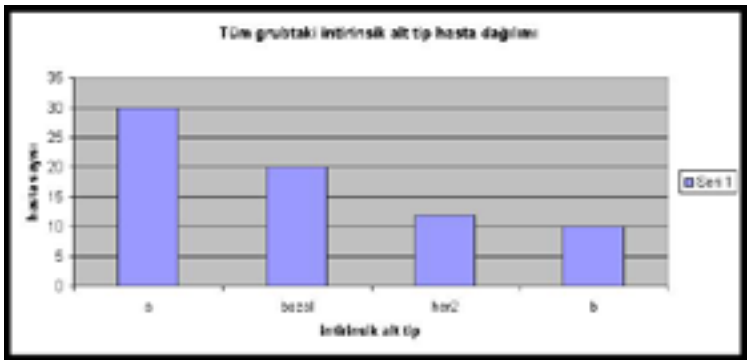
Resim 4: tanı anı metastatik hastaların overall survi ay cinsinden

BASVURU_MET_SAYI

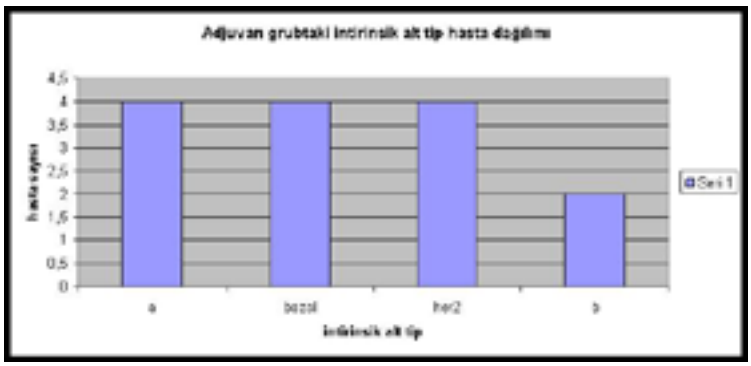
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1 MET	9	12,5	39,1	39,1
	>1 MET VAR	14	19,4	60,9	100,0
	Total	23	31,9	100,0	
Missing	System	49	68,1		
Total		72	100,0		



Resim 6: metastaz bölgelerine göre survi eğrisi



Grafik 1: tüm hasta grubundaki intirinsik alt tip analizi



Grafik 2 :Adjuvan kemoterapi uygulanan hasta grubunun intirinsik alt tip analizi.

P 022
HASTALARIN TEDAVİ AMACINA YÖNELİK ALGISI VE PROGNOZ İLE İLGİLİ BEKLENTİLERİNİN İYİMSERLİK, UMUT VE YAŞAM KALİTESİ İLE OLAN İLİŞKİSİ: İLERİ EVRE MEME KANSERLİ HASTALARDA PALYATİF TEDAVİ ÖNCESİ BİR ÖN ÇALIŞMA

CEM SOYLU[1], TANER BABACAN[2], ALİ RIZA SEVER[3], KADRİ ALTUNDAĞ[2]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ PSİKOLOJİ BÖLÜMÜ
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KANSER ENSTİTÜSÜ
3 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI

AMAÇ

İleri evre meme kanseri kür edilemeyen sistemik bir hastalıktır. İleri evre meme kanserinde tedavinin amacı hastalık progresyonunu yavaşlatmak, semptomları palye etmek ve sağ kalımı uzatmak olmalıdır. Bu çalışmanın amacı ileri evre meme kanseri hastaların tedavi amacı ile ilgili algısını ve hastalık ile ilgili beklentilerini keşfetmek ve bu değişkenlerin iyimserlik, umut ve yaşam kalitesi ile olan ilişkisini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü gündüz tedavi ünitesinde tedavi alan 55 ileri evre meme kanseri hastası dahil edilmiştir. Hastalara palyatif kemoterapi başlamadan önce 'Yaşam Yönelimi Ölçeği', 'Umut Ölçeği' ve Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu tarafından geliştirilen (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC) 'Yaşam Kalitesi Ölçeği' uygulanmıştır. Hastaların tedavi amacına yönelik algısı ve prognoz ile ilgili beklentileri kendi bildirimlerine dayalı açık uçlu iki soru ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Hastaların % 58.2'si tedavi amacının tamamen iyileşmek olduğunu belirterek yanlış algıya sahip iken, sadece % 38.2 hasta prognozu ile ilgili bir yıl sonra hastalığının aynı yada daha kötüye gidebileceğini belirterek gerçekçi beklentiye sahiptir. Ayrıca, hastaların tedavi amacına yönelik algısı ve prognoz ile ilgili beklentileri ile umut ve iyimserlik puanları arasında bir ilişki bulunurken yaşam kalitesi arasında bir ilişki bulunmamıştır.

SONUÇ

Çalışmaya katılan ileri evre meme kanserli hastaların yarısından fazlası tedavi amacının tamamen iyileşmek olduğuna ve hastalığının bir yıl sonra olumlu yönde değişeceğine inanmaktadır. Çalışmanın bulguları, tedavi amacı ile ilgili yanlış algıya ve gerçekçi olmayan beklentiye sahip hastaların daha yüksek umut ve iyimserlik puanlarını olduğunu fakat yaşam kalitesi açısından anlamlı bir farkın olmadığını göstermektedir.

ANAHTAR KELİMELER

Prognoz beklentisi, tedavi amacı algısı, ileri evre meme kanseri, iyimserlik

P 023
ERİBULİN VE TRASTUZUMAB KOMBİNASYONUNUN ÇOKLU SIRA TEDAVİLER ALMIŞ HER-2 POZİTİF METASTATİK MEME KANSERİ HASTALARINDAKİ ETKİNLİĞİ VE GÜVENLİĞİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

TANER BABACAN[1], ÖZTÜRK ATEŞ[2], UTKU BOZBULUT[2], VELİ SUNAR[2], SERCAN AKSOY[2], YAVUZ ÖZIŞIK[2], KADRİ ALTUNDAĞ[2]

1 YOZGAT DEVLET HASTANESİ
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KANSER ENSTİTÜSÜ

GİRİŞ

Eribulin taksan olmayan mikrotübül inhibitörüdür. Antrasiklin ve taksan almış metastastik meme kanseri hastalarında etkin bir ajandır. Çalışmamızda çoklu basamak kemoterapi almış Her-2 expresyonu olan metastatik meme kanseri hastalarında eribulin ve trastuzumab kombinasyon tedavisinin etkinliğini incelemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitisü Medikal Onkoloji Bilim Dalın'ında 2013-2016 yılları arasında takip edilen trastuzumab ve eribulin kombinasyonu ile tedavi edilmiş metastatik meme kanseri hastaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların progresyona kadar geçen zaman (PFS), toplam sağ kalım (OS) ve toksisiteleri analiz edildi.

BULGULAR

Toplam 27 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tedavi başlanmadan öncesi ortanca tanı yaşı 48 (33-67) idi. Toplamda 15 (%56) hasta hormon reseptörü negatifdi. Beyin metastazı 13 (%48), karaciğer ve akciğer metastazı ise 15 (56%) ve 17 (%63) hastada vardı. Eribülin ve trastuzumab kombinasyon tedavisi hastaların %22'sinde altıncı basamakta, %22'sinde 3. basamakta verilmişken, hastaların %8'inde ise sekizinci basamakta verilmiştir (ortanca 6 (3-8)). Hastalar ortanca 4 (1-16) kür eribulin ve trastuzumab tedavisi aldılar. Hastaların ortanca PFS 5 (4.2-5.7) ay, ortanca OS ise 10 (6.6-13) aydır. Tam yanıt gözlenmedi. Parsiyel ve stabil yanıt 6 (22%) ve 15 (55%) hastada gözlenirken progresyon 6 (%22) hastada gözlendi. Tedaviye bağlı toksik ölüm olmadı. Yan etki olarak grade 3-4 nöropati 3 (%11), grade 3-4 anemi 2 (%7) ve grade 3-4 nötropeni ise 4 (%15) hastada gözlendi. Toksiteye bağlı hastaneye yatış 4 hastada gözlendi. Doz redüksiyonu ise 2 hastada yapıldı.

SONUÇLAR

Eribulin ve trastuzumab kombinasyonu daha önce çoklu basamak kemoterapi almış Her-2 pozitif metastatik meme kanseri hastalarında etkin ve güvenli bir tedavi seçeneği olabilir.

P 024
METASTATİK MEME KANSERLİ HASTALARDA PRİMERE TANI ANINDA VEYA KEMOTERAPİ SONRASINDA CERRAHİ TEDAVİ YAPILMASININ ETKİNLİK DEĞERLENDİRİLMESİ

TEOMAN ŞAKALAR, ERSİN ÖZASLAN, MAHMUT UÇAR, HALİT KARACA, VELİ BERK, METİN ÖZKAN

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

Gelişmiş ülkelerdeki meme kanserli vakalarda tanı anında uzak metastaz yaklaşık %5 civarındadır.Metastatik meme kanserinin geleneksel tedavisi palyatif kemoterapi,hormonal terapi yada radyoterapidir. Metastatik meme kanserli hastalarda primere cerrahi tedavi tartışmalıdır. Bu çalışmada metastatik meme kanseri hastalarında primere cerrahi yapılmasının ve cerrahi zamanının etkinlik değerlendirilmesi amaçlandı.

MATERYAL VE METOD

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji B.D'da Şubat 2004 – Temmuz 2015 tarihleri arasında metastatik meme kanseri tanısı ile primere cerrahi uygulanan 38 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR

Hastaların 37(%97.4)tanesi kadın 1(%2.6)tanesi erkek idi.Ortanca yaş 49 (28-77)dı.Ortanca izlem süresi 25.5 ay idi ve takipte 11 hasta (%28) exitus olmuştu.Hastaların 17(%45) sinde tek organ (8 kemik,5 karaciğer,2 beyin,2 lenf nodu) metastazı vardı.Hastaların 21(%55) inde birden fazla organ (7 kemik+karaciğer,6 akciğer+kemik,5 kemik+lenf nodu,3 karaciğer+ lenf nodu) metastazı vardı.Hastaların birinci sırada 11(%28)tanesi paklitaksel+kapesitabin,10(%26) tanesi dosataksel+-doksorubisin, 7(%18) tanesi paklitaksel+doksorubisin 4(%10) tanesi siklofosfamid+doksorubisin,6 tanesi diğer kemoterapileri aldı.Hastaların 29(%76) tanesine tanı anında,9(%24) tanesine kemoterapi sonrası cerrahi uygulandı. Tanı anında cerrahi yapılan hastaların ortanca progresyonsuz sağkalımı (PSK) 15 ay (1-136 ay) , kemoterapi sonrası cerrahi yapılan hastaların ortanca progresyonsuz sağkalımı (PSK) 20 ay (3-113 ay) saptandı.(PSK p:0.948). Tanı anında cerrahi yapılan hastaların ortanca genel sağkalım (OS) 25 ay (2-136 ay),kemoterapi sonrası cerrahi yapılan hastaların ortanca genel sağkalımı (OS) 28 ay (10-113 ay) idi. (OS p:0.957).Kemoterapi sonrası cerrahi yapılan hastaların OS ve PSK değerleri tanı anında cerrahi yapılan hastalardan daha uzun olmasına rağmen bu fark istatistiki olarak anlamlı değildi.

TARTIŞMA

Metastatik meme kanserli hastalarda primere cerrahi tedavi hastalığın surveyine katkısı tartışmalıdır.Yapılan çalışmalarda metastatik meme kanserli hastaların ortanca sağkalımı 24 ay bulunmuştur. Bazı retrospektif çalışmalarda primere cerrahi tedavinin surveyi uzattığı bildirilmiştir. .Japon çalışma grubunu yaptığı randomize kontrollü bir faz 3 çalışma olan JCOG1017 çalışmasında metastatik meme kanserli hastalara kemoterapi ve kemoterapi+primere cerrahi tedavi uygulanmıştır.Sadece kemoterapi alan grupta medyan OS 20 ay saptanmıştır. Kemoterapi sonrası cerrahi yapılan grupta medyan OS diğer gruba göre 6 aydan daha uzun bulunmuştur.(hr:0.77).Bizim çalışmamızda medyan OS 25.5 ay bulunmustur.Ancak bu konuda daha net sonuçlara ulaşılabilmesi için daha fazla hasta içeren geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

P 025
PREOPERATİF MEME KANSERİNDE PET-CT İLE TÜMÖR BELİRTEÇLERİ ARASINDA KORELASYON

VEHBİ ERÇOLAK

MERSİN DEVLET HASTANESİ TİBBİ ONKOLOJİ BÖLÜMÜ

AMAÇ

Meme kanserinde tümör belirteçlerinden özellikle Ca 15-3 ve CEA'nın preoperatif serum seviyelerinin önemi tartışılmalıdır. Bu iki belirteçin hem hastalık prognozu için hem de klinikopatolojik faktörler ile ilişkisi ve PET-CT'de kitlenin SUVmax değeri ile meme kanserinin klinikopatolojik özellikleri arasında ilişki değişik çalışmalarda gösterildi. Bu çalışmada ise önceki çalışmaların çoğunun tersine takip sırasında değil cerrahi veya başka tedaviler yapılmadan önce bu iki faktör arasında bir korelasyon olup olmadığı araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Biyopsi ile meme kanseri tanısı almış, 88 kadın meme kanserli hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara operasyon öncesi yapılan PET-CT'de memede primer kitlenin SUVmax değeri, cerrahi öncesi bakılan Ca 15-9 ve CEA değerleri retrosepektif olarak kaydedildi. Korelasyon analizi yapıldı.

BULGULAR

Ortalama SUVmax değeri 7,27 (min/max: 1,10-30,61) saptandı. SUVmax değeri ile Ca 15-3 arasında pozitif ve istatistiksel anlamlı ilişki (p= <0,001), CEA ile negatif fakat istatistiksel anlamı olmayan ilişki saptandı (p=0,539). Hastalar SUVmax değerine göre sıralanıp ikiye bölündüğünde (n=44) (SUVmax 1,10-6,04 ve 6,40-30,61) oluşan 2 gruba göre SUVmax değeri düşük olan grup (SUVmax 1.10-6,04) ile Ca 15-3 ve CEA arasında (p=0,872 ve p=0,651) ilişki anlamlı değilken, yüksek olan grup (SUVmax 6,40-30,61) için Ca 15-3 ile anlamlı (p=0,027), CEA ile yine anlamsız bir ilişki saptandı (p=0,379).

SONUÇ

Tümör belirteçleri, mevcut tümör dokusunun fonksiyonel durumunu karekterize eden biyolojik bir araçtır fakat daha küçük tümör yükü olan tümör dokularının varlığını tespit etmede çok duyarsızdır. PET-CT özellikle konvansiyonel görüntülemelerde şüpheli bulgular ve artmış tümör belirteçleri olan olgularda faydalıdır. Literatürde daha çok takipte bu iki yöntemin nüksü saptamada aditif etkileri veya korelasyonuna bakılmış. İlk tanı anında PET-CT'nin yalancı negatifliği veya pozitifliği düşünülürse tümör belirteçlerinin tanı anında bakılması bu oranları daha düşürerek daha doğru bir evreleme ve prognostik bilgi verebilir. Sonuç olarak PET-CT ve tümör belirteçlerinin ilişkisi birbirini tamamlayıcı olarak kabul edilebilir.

P 026
NEOADJUVAN KEMOTERAPİ VERİLEN HORMON POZİTİF LOKAL İLERİ MEME KANSERİNDE PET/BT'NİN ROLÜ VE PATOLOJİK TAM YANIT İLE UYUMU

SERAP KAYA[1], BİLGE AKTAŞ[1], EDA TANRIKULU ŞİMŞEK[1], MEHMET AKİF ÖZTÜRK[1], FUAT DEDE[2], HANDAN KAYA[3], ÜMİT UĞURLU[4], ZERRİN ÖZGEN[5], SİNAN KOCA[1], SÜLEYMAN HALİL[1], RAHİB HASANOV[1], ÖZKAN ALAN[1], NALAN AKGÜL BABACAN[1], FAYSAL DANE[1], MAHMUT GÜMÜŞ[6], FULDEN YUMUK[1]

1 MÜTF TIBBİ ONKOLOJİ
2 MÜTF NÜKLEER TIP
3 MÜTF PATOLOJİ
4 MÜTF GENEL CERRAHİ
5 MÜTF RADYASYON ONKOLOJİSİ
6 BEZMİALEM TIBBİ ONKOLOJİ

AMAÇ

Neoadjuvan kemoterapi lokal ileri meme kanserinde tümör boyutunu küçülterek operasyon ve meme koruyucu cerrahi oranını artırırken kemoterapi yanıtını değerlendirebilme olanağı sağlar. Bu çalışmanın amacı NAK verilen hormon pozitif LİMK hastalarda 18F-FDG-PET/BT de SUVmax değişikliklerinin patolojik yanıtla uyumunu değerlendirmektir.

METOD

2009-2015 yılları arasında Marmara Üniversitesi PEAH Onkoloji kliniğinde takip edilen 90 LİMK hasta retrospektif değerlendirilerek 51 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tümü 4-8 kür NAK aldıktan sonra opere edilmiş olup operasyon sonrası patolojik yanıt açısından değerlendirildi. NAK öncesi ve sonrası tüm hastalara 18F-FDG-PET/BT çekilerek hem primer tümör hemde aksilladaki SUVmax değişikliğinin patolojik yanıtla uyumu değerlendirildi.

BULGULAR

Medyan yaş 46 (26-76) idi. Çalışmaya alınan tüm hastalar antrasiklin ve/yada taxan bazlı NAK almış olup Her-2 pozitif olanlara ilave trastuzumab verilmişti. Ellibir hastanın 7(%13.7) sinde patolojik tam yanıt saptanırken 44(%86.3)' ünde rezidüel tümör mevcuttu. PET/BT de >%50 yanıtlı(n=40) olanlarla <%50 altında (n=11) olanların patolojik tam yanıtla uyumu (%15 karşı %18) arasında anlamlı bir fark yoktu(p=1.0). Metabolik yanıtı >%75 olan hastaların %20'sinde patolojik tam yanıt görülürken metabolik tam yanıtlı hastaların %82'sinde patolojik tam yanıt elde edilememiştir.Her-2 pozitif (n=20) hastaların 4'ünde, Her-2 negatif (n=31) hastaların 3'ünde patolojik tamyanıt elde edilmiş olup Her-2 pozitifliği ile tam yanıt arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p=0.296). Ki67 düzeyi, tümör lokalizasyonu, menopoz durumu, grad, lenfovasküler ve perinöral invazyonun patolojik tam yanıtla ilişkisi bulunamadı.

SONUÇ

NAK verilen hormon pozitif LİMK hastalarında PET/BT de SUVmax değişikliği patolojik tam yanıtla uyumlu bulunmamıştır. Bununla beraber %80 hastada >%50 üzerinde SUVmax azalması saptanmış olup PET/BT cerrahi şansını artırıp ve postoperatif morbiditenin azalmasına olanak sağlayabilir. Sonuç olarak, PET/BT nin tümör yanıtındaki rolünün daha geniş çalışmalarda ve kost-effektifliği açısından değerlendirilmesine ihtiyaç bulunmaktadır.

P 027
VÜCUT KİTLE İNDEKSİ İLE MEME KANSERİNİN NÜKS YA DA PROGRESYONU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

FATİH SELÇUKBİRİCİK[1], ÖZGÜL PAMUKÇU[2], AHMET BİLİCİ[2], METİN KANITEZ[4], NİL MOLİNAS MANDEL[4]

1 KOÇ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ, TOPKAPI
2 ŞİŞLİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI
3 MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ, BAĞCILAR
4 AMERİKAN HASTANESİ

AMAÇ

Obezitenin birçok kanser için risk faktörü olduğu belirtilmekte ve sigara kullanımı gibi modifiye edilebilir bir faktör olduğu için de ek bir önem kazanmaktadır. Obezitenin meme kanseri açısından bir risk faktörü olduğu özellikle post-menopozal kadınlarda yapılan bir çok çalışıma ile birlikte açık şekilde ortaya konmuştur. Obezite sadece riski arttırmakta olmayıp aynı zamanda tanı anında ileri hastalıkla ve hem premenopozal hem de post - menopozal meme kanserli kadınlarda kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Materyal-Metod: Çalışmaya 65 kadın hasta dahil edilmiş olup, hastaların yaşları 29 ila 82 arasındadır. Yaş ortalaması 55'dir. 65 hastanın 11'i (%16.9) evre I, 24'ü (%36.9) evre II, 19'u (%29.2) evre III ve 8'i (%12.3) evre IV meme kanseri olup 3 hastanın evrelemesi bilinmemektedir. Menopoz durumuna bakıldığında hastaların 23'ü (%18.5) premenopozal dönemde, 40'ı (%44.6) postmenopozal dönemde; 2'sinin (%3.1) ise perimenopozal dönemde olduğu belirtilmiştir. Hastalara tanı anında vücut kitle indeksi (lerinin ortalama değeri 27.17; nüks/progresyon sırasındaki vücut kitle indeksleri ortalaması ise 28.6 bulunmuştur. Vücut kitle indeksi ile hastalığın nüks yada progresyonu araştırılmıştır.

SONUÇ

Hastaların tanı anındaki vücut kitle indekslerinin ortalama değeri 27.17; nüks/progresyon sırasındaki vücut kitle indeksleri ortalaması ise 28.6 bulunmuştur. Hastaların ağırlıkları ise tanı anında ortalama 72.4 kg iken nüks/progresyon sırasında ortalama 76.2 kg bulunmuştur. 65 hastanın ortalama nüks süresi 39.17 ay saptanmıştır. Hastaların vücut kitle indekslerindeki değişim ile nüks süresi arasında anlamlı bir negatif korelasyon saptanmıştır (p=0.011). 52 hastada T evresi ile nüks/progresyon süresi incelenmiş olup T evresi ile nüks/progresyona kadar geçen süre arasında istatistiksel açıdan anlamlı negatif bir korelasyon izlenmiştir (p=0.099). Nüks/ progresyon süresi ile evre karşılaştırıldığında, 62 hastanın verisine ulaşılmış ve ortalama süre 39.09 saptanmıştır. Bu süre ile evre arasında da yine anlamlı negatif bir korelasyon izlenmiştir (p=0.012). Çok değişkenli analiz ile 62 hastanın nüks süresi, delta BMI ve kanser evreleri arasındaki ilişki incelenmiş olup bu hastaların ortalama nüks süreleri 39.09 ay ve delta BMI ise 1.42 olarak saptanmıştır. Bu analizde de tek değişkenli analizlere benzer şekilde nüks süresi ile delta BMI ve evre arasında negatif bir korelasyonun olduğu görülmüştür (p= 0.01). Tablo 1.

TARTIŞMA

Gerek premenopozal gerekse de postmenopozal meme kanserli hastalarda vücut kitle indeksisnin artışı nüks yada progresyonla ilişkilidir. Meme kanseri olan kadınların kilo kontrolunun yakından takip edilmesi gerekmektedir.

Resim 1

Tablo 1: Hastaların tanı ve nüks sırasındaki Delta BMI değişimleri

	Nüks süresi (ay)	Yaş (yıl)	Tanı anında boy	Tanı anında kilo	Tanı anında BMI	Nüks anında BMI	DeltaBMI
	65	64	65	65	65	65	65
rtalama	76,26	55,17	163,46	72,45	27,1715	28,6105	1,4390
rtanca	76,00	54,00	165,00	72,00	26,8544	27,9000	1,5000
inimum	44	29	144	45	14,90	14,50	-2,02
aksimum	111	82	180	108	40,80	42,00	5,86
d.Deviasyon	13.877	13.181	6.767	12.177	4.70441	5.38867	1.47329

P 028
MEME KANSERİ HASTALARININ KLİNİK VE PATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ VE SAĞKALIM ANALİZLERİ

DEVRİM ÇABUK, FATMA GEÇGEL, ALPER SONKAYA, ÖZGÜR AÇIKGÖZ, UMUT KEFELİ, KAZIM UYGUN

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BD

AMAÇ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser olup kansere bağlı ölüm nedenleri arasında 2. sırada yer almaktadır.Gelişmiş ülkelerde meme kanseri daha sık görülmesine rağmen, mortalite oranı daha düşüktür. Tarama programlarının yaygın olarak kullanılması, eğitim, artmış farkındalık ile palpabl olmayan meme kanseri oranı %75'e ulaşmakta, aksilla tutulum oranı da azalmaktadır. Ancak bizim ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde tarama programlarının yetersizliği, bilinç düzeyinin düşüklüğü nedeniyle halen erken evre meme kanseri oranları düşük, meme kanserine bağlı mortalite yüksektir.

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde takip ve tedavi edilen meme kanseri hastalarının klinikopatolojik özelliklerinin belirlenmesi, sağkalım verilerinin değerlendirilmesi ve bu verilerin gerek ülkemizin gerekse uluslararası elde edilen veriler ile aynı çizgide olup olmadığının araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2006-Aralık 2013 tarihleri arasında meme kanseri tanısı ile kliniğimize başvuran 933 hasta alınmış, klinikopatolojik özellkleri değerlendirilmiş, sağkalım analizleri yapılmıştır. Sağkalım analizlerinde Kaplan-Meier sağkalım analizi kullanılmış, mortaliteye etki eden değişkenlerin çok değişkenli analizleriLojistik Regresyon analizi ile yapılmıştır.

BULGULAR

Hastaların medyan yaşı 52 (24 – 89) olup %54'ü postmenapozal saptandı. Başvuru anında hastaların sadece %6'sı metastaz ile başvururken çoğunluğu Evre 2 ve 3 hastalardı (sırasıyla %42 ve 32). 5 yıllık sağkalım evre I'de %93, evre II'de %89, evre III'te %71, evre IV'de %18 saptandı (p:0,001). 35 yaş ve altı hasta grubunda mortalite bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Bu yaş grubunda histolojik grad, nod tutulumu, başvuru evresi, üçlü negatiflik, Her-2 pozitifliği, ER ve PR varlığı bakımından da istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05). Tüm hasta populasyonunda yaş, tümör çapı, nod tutulumu, ER pozitifliği, PR pozitifliği, Her-2 negatifliği sağkalımı pozitif etkileyen faktörler iken, üçlü negatif olmanın sağkalımı olumsuz etkilediği görülmüştür.

SONUÇ

Meme kanseri tarama programları artmasına rağmen ülkemizde halen tarama ile saptanan erken evre meme kanseri oranları düşüktür. Meme kanserinde sağkalımı etkileyen birçok prognostik faktör bulunmaktadır. Her ne kadar çalışmamızda erken yaşın mortaliteye olumsuz etkisi gösterilememiş olsa da, hasta kayıtlarının daha düzenli ve dikkatli tutulması, ülkemizde daha sık oranda görülen genç yaş meme kanserine yönelik çalışmaların artmasını sağlayacaktır.

P 029
UZUN DÖNEM TRASTUZUMAB ALAN HER2 POZİTİF METASTATİK MEME KANSERLİ HASTALARIN KLİNİK VE PATOLOJİK ÖZELLİKLERİ

MUSTAFA ŞAHBAZLAR, SERKAN YILDIRIM, GÜLCAN BULUT, BURÇAK KARACA, BÜLENT KARABULUT, F. RÜÇHAN USLU

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ

AMAÇ

HER2 overekspresyonu meme kanserlerinin %20-25'inde görülmektedir. HER2 pozitifliği agresif seyirle ilişkili olup daha kısa progresyonsuz ve genel sağkalım için bağımsız bir prognostik faktördür. Bazı HER2 pozitif hastalarda trastuzumab ile uzun süreli yanıt alınmaktadır. Kliniğimizde HER2 pozitif metastatik meme kanserli, 3 yıl ve üzerinde tek hat olarak trastuzumab tedavisi alan hastaların klinikopatolojik özelliklerini sunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimize Ocak 2004 ile Aralık 2012 tarihleri arasında başvuran meme kanseri tanılı hastaların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. HER2 pozitif olup metastatik hastalıkta herhangi bir hatta progresyon olmadan 3 yıl ve üzerinde trastuzumab tedavisi almış olan hastaların klinik ve patolojik özellikleri incelendi.

BULGULAR

HER2 pozitif meme kanseri tanılı, metastatik hastalık için tek hatta 3 yıl ve üzerinde trastuzumab tedavisi alan 21 hasta tespit edildi. Hastaların ortalama tanı yaşı 47,8±9,2 idi. Baskın histolojik alt tipler invaziv duktal karsinom (%61,8) ve mikropapiller karsinom (%23,8)'du. Histolojik dereceleri tanımlanmış olan 14 hastanın 7'si (%64,2) derece 3 tümöre sahipti. Histolojik derecesi 1 olan hasta yoktu. 15 hastanın biri hariç Ki-67 proliferatif indeksi %20 ve üzerinde saptandı. 6 hastanın Ki-67 değeri patoloji raporunda belirtilmemişti. Hastaların %66,6'sı hormon reseptörü pozitifti. Olguların %38'i de novo metastatikti. En sık metastaz bölgeleri, kemik (%30), lenf nodu (%23,3) ve akciğer (%20) olarak saptandı. Hastaların %66,6'sında bir, %23,8'inde 2 metastaz bölgesi vardı. 3 yılın üzerinde trastuzumab kullanımı büyük oranda (%76,1) 1. basamak tedavide gerçekleşirken; iki hastada 2. basamak, bir hastada 3. basamak, bir hastada ise 5. basamak tedavide uzun süreli yanıt elde edildi. 21 hastanın sadece 4'ünde ölüm gerçekleşti. Ortalama genel sağkalım 88,6±6,1 ay bulundu. Bir hastada geçici kardiyotoksisite geliştiği görüldü. Trastuzumaba bağlı ölüm saptanmadı.

SONUÇ

HER2 pozitif metastatik meme kanserli bazı hastalar trastuzumab tedavisine daha iyi yanıt vermektedir. Hasta grubumuzda ortalama sağkalım 7 yılın üzerinde saptanmıştır ve uzun süreli trastuzumab kullanımı güvenli gözükmektedir. Hangi hastaların trastuzumaba daha uzun süreli yanıt verdiğinin anlaşılması için ileriki çalışmalara ihtiyaç vardır.

P 030
SAĞLIK KURUMLARINDA ÇALIŞAN KADINLARIN MEME KANSERİ RİSK DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ

ELİF KUŞLU PİŞKİN, MURAT DERİN

BURSA SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ

AMAÇ

Meme kanseri, dünyada kadınlarda en sık görülen kanser olup tüm kadın kanserlerinin yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır. Sağlık bilimlerinde ki ilerlemelere, erken tanı yöntemlerinin gelişmesine, toplumun bu konuda duyarlılığının artmasına karşın, meme kanseri yaşamı tehdit etmeye devam etmektedir. Bu nedenle her toplumun kendi içinde meme kanseri risklerini ortaya koyması, risk gruplarını belirlemesi gerekmektedir.

Bu çalışma Bursa Sağlık Müdürlüğü ile İli Kamu hastanelerinde çalışan kadınların meme kanseri risk düzeyini belirlemek, riski yüksek kadınlara danışmanlık yapmak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

YÖNTEM

Tanımlayıcı tipte planlanan araştırmanın evrenini, 2014 yılında Sağlık Müdürlüğü ile Kamu Hastanelerinde çalışan kadınların tamamı oluşturmuştur (n=5593). Örnekleme yöntemine gidilmemiş ulaşılabilen ve gönüllü olan 2920 kadın araştırma kapsamına alınmıştır (katılım oranı %52.2).Veriler 2014 yılı Mayıs-Haziran aylarında,"Meme Kanseri Risk Değerlendirme Formu ile toplanmış olup, excel programında değerlendirilmiştir. Araştırmanın yapılabilmesi için Bursa Valiliğinden resmi izin alınmış, katılımcılarında sözel izinleri alınarak gönüllü katılım sağlanmıştır.

BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan kadınların % 52.4'ü (n=1531) 30-40 yaş aralığında, %23'ü (n=671) 41-50 yaş aralığında yer almaktadır. Katılımcıların, %25'i (n=755) hiç doğum yapmamış, %2.8'inin (n=84) anne yada kız kardeşi meme kanseri, % 13.6'sının (n=398) şişman olduğu saptanmıştır. Katılımcıların toplam meme kanseri risk puanı ortalaması 117.1 olup, % 4.8'inin (n=141) meme kanseri risk kapsamında olduğu belirlenmiştir. Bunların %1.2'si (n=35) en yüksek risk düzeyinde, %0.4'ü (n=14) yüksek risk düzeyinde, %2.3'ü (n=68) orta risk düzeyinde, % 0.8'inin (n=24) düşük risk düzeyinde olduğu belirlenmiştir. Meme kanseri risk kapsamında olan kadınların % 40.4'ü 41-50 yaş aralığındadır. Araştırmaya katılan kadınların %1.3'ü (n=38) meme kanseri tanısı almıştır.

SONUÇ

Araştırma kapsamına alınan kadınların % 4.8'i (n=141)' sinin meme kanseri riski bulunduğu saptanmıştır. Risk kapsamında bulunan kişilere özel mektup hazırlanarak kendilerine risk düzeyleri bildirilmiş ve meme kanseri ile ilgili bilgi verilerek, başvurabilecekleri İlimizdeki kurumlar hakkında bilgi verilmiştir. Mektup, meme kanseri broşürü, CD bulunan zarflar, kargo ile kişilerin adreslerine gönderilmiştir.

Sağlık bilimlerinde ki ilerlemelere, erken tanı yöntemlerinin gelişmesine, toplumun bu konuda duyarlılığının artmasına karşın, meme kanseri yaşamı tehdit etmeye devam etmektedir. Bu nedenle her toplumun kendi içinde meme kanseri risklerini ortaya koyması, risk gruplarını belirlemesi ve danışmanlık yapılması tüm kadınlarda sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının geliştirilmesi ve risk düzeyinin azaltılması önerilir.

ANAHTAR KELİMELER

Meme kanseri, Risk Düzeyi

Resim 1

Tablo 1. Meme Kanseri Risk Puanı Dağılımı (n=2920)

Risk Faktörleri	Kategori	N	%
Yaş	Otuz yaş altı	591	20.2
	30-40 yaş	1531	52.4
	41-50 yaş	671	22.9
	51-60	113	3.8
	60 yaş üstü	10	0.3
Ailesel Meme Kanseri Öyküsü	teyze/hala ya da anneannede var	273	9.3
	Anne yada kız kardeşte var	86	2.9
	Anne ve kız kardeşte var	11	0.4
	Anne ve iki kızkardeş	3	0.1
Kişisel Meme Kanseri Öyküsü	Meme kanseri yok	2800	95.8
	Meme kanseri var	40	1.3
Çocuk Doğurma Yaşı	Otuz yaş öncesi ilk doğum	1882	64.5
	Otuz yaş sonrası ilk doğum	261	8.9
	Çocuk yok	755	25.8
Menstrual Öykü (menarj yaşı)	15 yaş ve üstü	624	21.3
	12-14 yaş	2124	72.7
	11 ve altı yaş	123	4.2
Vücut ağırlığı	Normal kilolu	323	11
	Fazla kilolu	2190	99.6
	Şişman/obez	398	13.6

Tablo 2 Meme Kanseri Risk Gruplarının Dağılımı

Risk Grupları	N	%
Düşük Risk	2803	96
Orta Derecede Risk	73	2.5
Yüksek Risk	35	1.2
Çok Yüksek Risk	9	0.3
Toplam	**2920**	**96**

Tablo 3 Meme Kanseri Ortalama Risk Puanı dağılımı

Risk Faktörleri	Kategori	n	%	ORP*
Yaş	51-60	113	3.8	175
Ailesel Meme Kanseri Öyküsü	Anne ve kız kardeşte var	11	0.4	285
Kişisel Meme Kanseri Öyküsü	Meme kanseri var	40	1.3	483
Çocuk Doğurma Yaşı	Otuz yaş sonrası ilk doğum	261	8.9	132
Menstrual Öykü (menarj yaşı)	11 ve altı yaş	123	4.2	147
Vücut ağırlığı	Şişman/obez	398	13.6	147

***ORP= Ortalama Risk Puanı**

Puan Kategorisi	
400 ve üstü	En Yüksek Risk
301-400	Yüksek Risk
201-300	Orta Risk
200 ve altı	Düşük Risk

P 031
ERKEN YAŞ MEME KANSER HASTALARINDA ÇOKLU GEN ANALİZİ

ERDOĞAN Ş Ö[1], KILIÇ S[1], AVŞAR M[1], AKDENİZ Ö D[1], TUNÇER B[1], KURU G[1], SAİP P[2], YAZICI H[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ , KLİNİK ONKOLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL

AMAÇ

Meme kanserlerinin yaklaşık %5-10 kadarı kalıtsal nitelik taşımaktadır. Kalıtsal meme ve over kanserinin oluşumunda BRCA1 ve BRCA2 genleri %20 oranında sorumludur. Kalıtsal meme ve over kanserin geri kalan %80 'inden hangi gen ya da genlerin sorumlu olduğu tam olarak bilinmemektedir. Bugün ki bilgiler ile kalıtsal ve meme ve over kanserinde sorumlu olduğu düşünülen 20-30 tane gen bilinmektedir. Bu genlerin söz konusu hastalıklarda frekansları farklı olmakla beraber bu genlere her geçen gün farklı araştırmalar ile yenileri eklenmektedir. TP53, CDH1, PTEN, STK11 gibi bir gurup genin ise kılavuzlara girdiği bilinmektedir. Bu amaçla, meme/over kalıtsal kanser sendromlarına neden olduğu düşünülen 6 yüksek (BRCA1 ve BRCA2' de dâhil olmak üzere), 9 orta ve 11 düşük penetranslı geni içeren toplam 26 genlik bir panel ile yüksek risk taşıyan ve 40 yaş altı meme kanser tanısı almış olan hastalar NGS (Next Generation Sequencing, Yeni Nesil Dizileme) ile taranmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü kapsamında Kanser Genetiği Polikliniğine başvuran aile hikâyesine sahip 40 yaş altı meme kanser tanısı almış 31 hasta incelendi. Hastalardan alınan DNA örnekleri BRCA Hereditary Cancer MASTR Plus (Multiplicom) dizileme kiti ile Illumina Miseq yeni nesil dizileme sistemi kullanılarak dizi analizi işlemine tabi tutuldu. Elde edilen sonuçlar klinik NGS validasyon programı Sophia DDM ile analiz edildi. Rutin diagnostikte kullanılan Sophia DDM yazılımından elde edilen mutasyon ve varyantlar HGMD (Human Gene Mutation Database) ve dbSNP (Short Genetic Variations) bilgi bankalarındaki bulgular ile karşılaştırıldı ve taranan bölgenin hastalıkla ilişkisi belirlendi.

BULGULAR VE SONUÇ

Sophia DDM yazılımından elde edilen verilerde 2 hastada BRCA1 geninde, 1 hastada BRCA2 geninde, 1 hastada BARD1 geninde (şüpheli benign), 1 hastada PTEN geninde 1 hastada XRCC2 geninde, 1 hastada PALB2 geninde, 1 hastada CHEK2 geninde olmak üzere toplam 8 bölgede mutasyon ile çok sayıda polimorfik bölge tespit edildi. Verilerin HGMD ve dbSNP'te analizinde BARD1 geninde bulunan mutasyonun bening diğer genlerde bulunan mutasyonların kesinlikle zararlı olduğu saptandı.Yüksek riskli erken yaş meme kanser hastalarında yapılan çok genli analizin hastalarda görülen mutasyon sıklığını arttırdığı belirlendi. Yüksek riskli ve erken yaş meme kanser hastalarında sadece BRCA1 ve BRCA2 genleri incelendiğinde bu hasta grubunda mutasyon sıklığı %9,6 olarak bulundu. Aynı hasta grubu 26 genlik panel ile incelendiğinde ise 7 farklı gende toplam 8 mutasyon bulunarak söz konusu hasta grubunda mutasyon sıklığının %25 yükseldiği saptandı. Bu bağlamda 2015 yılında çıkan literatür bilgisi ile de uyumlu olarak yüksek riskli hastaların çoklu gen panelleri ile taranmasının mutasyon frekansını arttırdığı ve yüksek riskli hastaları belirlemede daha uygun olduğu sonucuna varıldı.

Resim 2

BRCA1	c.5266 dupC	(p.Gln1756Profs)	rs397507246	Patojenik
BRCA1	c.4936delG	(p.Val1646Serfs)	rs80357705	Patojenik
BRCA2	c.810delA	(p.Ser270Valfs)	yok	Patojenik
BARD1	c.1075_1095del21	(p.Leu359_Pro365del)	rs28997575	Bening?
PTEN	c.-1085C>T	5'UTR		Patojenik
XRCC2	c.96_97del	p.Phe32Leufs*30	RCV000161115.1	Patojenik
PALB2	c.757_758del	p.Leu253Ilefs*3	rs180177092	Patojenik
CHEK2	c.507_508del	p.Phe169Leufs*2	rs587780183	Patojenik

P 033
ENDOMETRİYUMA METASTAZ YAPMIŞ MEME KANSERİ OLGUSU

MUSLİH ÜRÜN[1], ALİ ALKAN[1], EBRU KARCI[1], CEVRİYE CANSIZ ERSÖZ[2], YÜKSEL ÜRÜN[1], ELİF BERNA ÖKSOY[1]

1 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ B.D
2 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ A.B.D.

GİRİŞ

Meme kanseri ülkemizde ve dünya kadınlarda en sık görülen kanserdir. Ülkemizde sıklığı 46.8/100.000'dür. Hastaların %48'i lokalize %42'si bölgesel %10'u ise uzak metastaz ile başvurur.Meme kanseri en sık kemik akciğer, karaciğer ve beyine metastaz yapar. Jinekolojik organlara metastazı nadiren bildirilmiş olup uterus metastazı ise otopsi materyallerinde tanımlanmıştır. Burada metastatik meme kanseri vakasında tanımlanmış endometriyum metastazı sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

60 yaşında kadın hasta,2003 yılında meme kanseri nedeni ile sol modifiye radikal mastektomi yapılmış. Patolojisi invaziv duktalkarsinom, grade 2 olan hasta evre T2N1M0 olarak değerlendirilmiş ve adjuvan kemoterapi sonrası endokrin tedavi ile izleme alınmıştır. Hastada Mayıs 2009'da karaciğerde metastaz saptanıp, karaciğer rezeksiyonu yapılmış ve HER-2 (3+) olan hastaya önce dosetaksel sonrasında da vinorelbin eşliğinde trastuzumab verilmiş. İzlemde sırasıyla kemik ve akciğer metastazları gelişen hastanın Nisan 2014'de vajinal kanaması olması üzerine probe küretaj yapılmış. Tümör morfolojik ve immünhistokimyasal özellikleri ile meme karsinomu metastazı ile uyumlu olarak değerlendirilmiş. Küretaj sonrasında hastanın vaginal kanaması tekrarlamadı. Farklı palyatif kemoterapi rejimleri ile izlenen hasta karaciğerdeki lezyonlarda progresyon nedeniyle hepatik yetmezlik nedeniyle kaybedildi.

TARTIŞMA

Uterusa metastaz sıklıkla başta over ve serviks kanseri olmak üzere diğer genital kanserlerden olmaktadır. Meme kanseri olan olgularda özellikle tamoksifen kullanımına bağlı endometriyum kanseri riski artmaktadır ve vajinal kanaması olan kadınlarda öncelikle endometriyum kanserinin dışlanması gerekmektedir. Ancak nadir de olsa meme kanseri metastazı da ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

P 034
MEMENİN MİDEYE METASTAZLI HASTA OLGU SUNUMU

NURHAN ÇALIŞKAN, MELTEM KILIÇ, NURGÜL DURDU, ZEYNEP GÜNDOĞMUŞ

GAYRETTEPE FLORANCE NİGHTINGALE HASTANESİ

54 yaşında bayan hasta, 18.10. 2015 'te karında şişlik , iştahsızlık , geğirme , katı yiyeceklerde rahatsızlık , kusma şikayetleriyle Gastroentroloji polikliniğine başvurmuştur. Hastaya üst Gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmıştır. Endoskopide ; midede infiltratif oluşumlar polipoid oluşumlar (mide ca) ve özofajit grade B saptanmıştır.

20.11.2015 tarihli Mide Biopsi Patoloji Raporu :Taşlı yüzük hücreli karsinom (korpus) olarak raporlanmıştır.

20.11.2015 tarihli PET-MRRaporu :

- Sol temporal lob inferior temporal girus düzeyinde leptomeningeal hipermetabolik mets.
- Solda daha belirgin bilateral plevral effüzyon.
- Mediastende hipermetabolik lenfadenopatiler.
- Sol meme glandı cilt altında hipermetabolik kitle lezyon ve hipermetabolik sol aksiller LAM. (ikincil primer ?)
- Batın içi yaygın asit ve peritoneal yüzeylerde nodüler hipermetabolik kalınlaşma.
- Yaygın hipermetabolik osseöz metastaz
- Bilateral adnekste kitle lezyonlar (Krukenberg)

223.11.2015hasta tekrar değerlendirildi. Sol memede memeyi infiltre eden tümör saptandı. METASTATİK MİDE KANSERİ,SOL MEME cT4 cilde invaze tümör(Çift Primer) düşünüldü. GFN Biopsi 25862/15; Korpus ve Antrum da taşlı yüzük karsinom.Peritoneal implant var. Sol Temporal Girusta leptomeningeal tutulum,bilateral Krukenberg tümörü,Batın asidi var. Hastaya port takıldı. Parasentez yapıldı. Sol Memeden biyopsi alındı. Haftalık DCF(Docetaxel,Cisplatin,5-FU 24 saat) 7 Günde bir başlandı..

23.11.2015 de Meme Biyopsisi yapıldı :Taşlı yüzük hücreli mide karsinom teşhisli hasta, sol memede eksülsere tümör

ER : Pozitif (%95), kuvvetli PR : Pozitif (%5), zayıf cerb-B2: Negatif (Skor 0) Ki67 proliferasyon indeksi: % 20 pozitif EK MEME Biopsi Raporu :Mammoglobulin: Difüz pozitif GCDFP-15: Fokal pozitif MİDE Biopsisine de Meme karsinomu immunohistokimyası çalışıldı. EK RAPOR (01.12.2015): İmmünhistokimya bulguları: Tümör, mide korpus (1): MamPatolojik tanı:moglobulin: Diffüz pozitif GCDFP-15: Fokal pozitif ER: Pozitif (%90), kuvvetli.

Sol meme, insizyonel biopsi: LOBÜLER KARSİNOM, KLASİK TİP

İmmünhistokimya ve histokimya bulguları:ER (Östrojen Reseptörü) : Pozitif (%95), kuvvetli PR (Progesteron Reseptörü): Pozitif (%5), zayıf cerb-B2: Negatif (Skor 0) Ki67 proliferasyon indeksi: % 20 pozitif EK MEME Biopsi Raporu :Mammoglobulin: Difüz pozitif GCDFP-15: Fokal pozitif MİDE Biopsisine de Meme karsinomu immunohistokimyası çalışıldı. EK RAPOR (01.12.2015): İmmünhistokimya bulguları: Tümör, mide korpus (1): Mammoglobulin: Diffüz pozitif GCDFP-15: Fokal pozitif ER: Pozitif (%90), kuvvetli.

Yorum: Çok nadir rastlanan, memenin mideye metastazlı hastasında, DCF Rejiminin hastanınklinik şikayetlerinin azalma ve meme dokusundaki lezyonda anlamlı gerileme oluşturduğu tespitedilmiştir. Hasta ve ailesine medikal onkoloji hekimi ve hemşireleri tarafından eğitim, bakım ve tedavi süreci hakkında bilgi verilmiştir.

Resim 1

P 035
ANTRASİKLİN VE/VEYA TRASTUZUMAB ALAN MEME KANSERLİ HASTALARDA SEROLOJİK VE NON-İNVAZİV YÖNTEMLERLE KARDİYOTOKSİSİTENİN PROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

OSMAN ŞAHİN, SEMRA PAYDAŞ, AZİZ İNAN ÇELİK, ÇAĞLAR EMRE ÇAĞLAYAN, ASLIGÜL CÜREOĞLU, MUSTAFA DEMİRTAŞ

1 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI /ADANA
2 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI / ADANA
3 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI /ADANA

AMAÇ

Günümüzde meme kanserli hastalara sıklıkla antrasiklin içeren kombinasyonlar ve her2/neu protookogeni ekpresyonu bulunan hastalarda trastuzumab uygulanmaktadır. Antrasiklinler ve trastuzumab kardiyak yan etkileri nedeniyle önemli morbiditeye yolaçmaktadır. Bu olgularda kardiyotoksisitenin erken ve non-invazif testlerle belirlenmesi önemli bir gerekliliktir. Bu çalışmada antrasiklin ve/veya trastuzumab alan meme kanserli hastalarda kardiyotoksisitenin prospektif olarak ekokardiyografi ve kardiyak biyo-belirteçler ile erken dönemde non-invazif yöntemlerle saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Yeni tanı konulan antrasiklin ve/veya trastuzumab ile tedavi edilen, normal kardiyak fonksiyonlara sahip meme kanserli 43 hasta çalışmaya alındı. Hastalara tedavi öncesi, birinci ve dördüncü kür tedavileri sonrası ve tedavi başlangıcının 6. ayında konvansiyonel ekokardiyografi (EKO), doppler ve doku doppler ekokardiyografi yapıldı, kardiyak biyo-belirteçler için kan örneği alındı. EKO ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF), doppler EKO ile mitral geç diyastolik akım hızı (A dalgası) ve mitral erken diyastolik akım hızı (E dalgası), doku doppler EKO ile geç diyastolik hız (A'), erken diyastolik hız (E') ve sistolik miyokardiyal hız (S') hesaplandı. Her değerlendirmede tedavi uygulamasından 2 saat sonra alınan kan örnekleri 30 dk içinde santrifüj edildi ve plazmaları ayrılarak -70 °C'de saklandı ve toplu olarak tüm hastalardan hsTn-T, hsCRP ve pro-BNP çalışıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortanca tanı yaşı 52,72 yıl (27 – 76) olarak saptandı. Kardiyotoksisite 8 hastada (%18.6) gözlendi. Sol ventrikül fonksiyonları değerlendirildiğinde ortalama EF, E' mitral lateral anulus, E' mitral septum ve E'/A' mitral septum değerlerindeki azalmalar ile E/E' mitral değeri ortalamasındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Kardiyak biyo-belirteçlerden hsTn-T düzeylerinde anlamlı artış bulundu. Ek olarak birinci kür tedavi sonrası pro-BNP ve hsTn-T yükselmesinin kardiyotoksisite gelişimini öngördüğü belirlendi.

SONUÇ

Antrasiklin ve/veya trastuzumab alan hastalarda kardiyak toksisitenin belirlenmesinde takipler konvansiyonel ekokardiyografi ve sistolik fonksiyon takibiyle sınırlı kalmamalı, beraberinde doppler ve doku doppler EKO ile diyastolik fonksiyonlar da sık aralıklarla izlenmelidir. Ayrıca hsTn-T ve pro-BNP düzeylerinin birinci kür tedavi sonrası artışının prediktif değerinin net olarak saptanması nedeniyle bu biyo-belirteçler, kardiyotoksisiteyi erken dönemde saptamak için yararlı non-invazif testlerdir. Özellikle uzun yaşam beklentisi olan olgularda kardiyotoksisitenin erken ve non-invzif testlerle belirlenmesiyle hastanın tedavisinin modifiye edilmesi, ki bu olgularda ACE inhibitörü, beta bloker gibi seçeneklerin kardiyotoksisite potansiyeli olan olgularda tedavi sırasında verilmesinin yararları gösterildiği için, kısa ve uzun dönemde morbiditenin azaltılması ve yaşam kalitesinin artırılması mümkündür.

P 036
MEME KANSERLİ HASTALARDA DEPRESYON VE ANKSİYETENİN YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ

FATMA ŞEN[1], HÜLYA GÜVELİ[2], MURAT GÜVELİ[3], NEJLA GÜRDAL[3], HASAN KARANLIK[4], PINAR SAİP[1], NESLİHAN CABİOĞLU[5], MİNE ÖZKAN[2], ADNAN AYDINER[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ PSİKO-ONKOLOJİ BİLİM DALI
3 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
4 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ CERRAHİ ONKOLOJİ ÜNİTESİ
5 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

AMAÇ

Depresyon ve anksiyete, meme kanserli kadınlarda en sık görülen psikiyatrik komorbiditelerdendir. Kanser hastalarında, hayat kalitesi ve ilgili parametrelerin önemi giderek artmaktadır. Meme kanseri tanısı ve tedavisi, genellikle psikolojik strese ve hayat kalitesinde bozulmaya neden olmaktadır. Bu çalışmada erken evre meme kanseri tanısı konulan ve tedavi edilen hastalarda depresyon ve anksiyete sıklığını ortaya koymak ve anksiyete ve depresyonunun hayat kalitesi üzerine etkisini incelemeyi amaçladık.

HASTA VE METOD

Kesitsel olan bu çalışmaya Haziran-Aralık 2014 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Meme polikliniğine ardışık olarak başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden 320 erken evre meme kanserli hastadan formları eksiksiz dolduran 300 kişi dahil edilmiştir. Katılımcıların demografik ve hastalıklarıyla ilgili bilgileri kendilerinden ve tıbbi kayıtlarından elde edilmiştir. Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği ve EORTC-QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği, anketleri uygulandı.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 51.55±11.41, büyük bir kısmı (%43.4) ilkokul mezunu, evli (%77.3) ve ev hanımıydı (%61) ve %85.5'ü eş ve çocuklarıyla yaşamaktaydı. Kanser tanısından itibaren geçen süre ortanca 55 aydı. Yaklaşık yarısında (%52.7) evre 2 hastalık mevcuttu. Primer tedavi olarak %9.7'si sadece cerrahi tedavi görmüşken, %59.2'si multimodel tedavi görmüştü. Hastaların %47.6'inde depresyon, %58.4'ünde anksiyete saptandı. Demografik ve hastalığa ilişkin özelliklere göre yaşam kalitesinin genel iyilik hali alt ölçeği karşılaştırıldı. Yaş, eğitim durumu, medeni durum, çalışma durumu, tanıdan itibaren geçen süre, kanser evresine ve yapılan tedaviye göre yaşam kalitesinde anlamlı fark yoktu. Gelir durumu iyi olanların düşük olanlara göre genel iyilik hali puanı anlamlı olarak daha yüksekti ($p= 0.026$). Depresyon ve anksiyete varlığına göre katılımcıların yaşam kalitesi puanlarının karşılaştırmasında depresyon ve anksiyetesi olan hastaların olmayanlara göre yaşam kalitesinin tüm alt ölçeklerinde (diare ve seksuel tatmin hariç) istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Depresyon ve anksiyetesi olan hastalarda yaşam kalitesi, olmayanlara göre daha kötüydü.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bizim çalışmamızda erken evre meme kanseri tanısı ile tedavi görmüş hastalarda anksiyetenin, depresyondan daha sık olduğu tespit edildi. Ancak hem depresyon hem de anksiyete varlığının erken evre meme kanserli hastaların hayat kalitesini olumsuz etkilediği gösterildi. Bu nedenle erken evre meme kanserli tüm kadınlar anksiyete ve depresyon açısından değerlendirilmelidir. Psikiyatrik bozukluklar erken tanınanarak tedavi edilmeli, böylece yaşam kalitesi yükseltilmelidir.

P 037
EPİKARDİYAL YAĞ KALINLIĞI (EYK), ER POZİTİF MEME KANSERİNDE KARDİOVASKÜLER HASTALIK(KVH) RİSKİ İÇİN YENİ BİR PARAMETRE OLABİLİR Mİ?

BİLGE AKTAŞ[1], MURAT SÜNBÜL[2], GÜLCE ÇELİK[3], RESHAD RZAYEV[4], M. ÜMİT UĞURLU[5], SİNA MOCHTARE[5], RAHİB HASANOV[1], MEHMET BEŞİROĞLU[1], METİN KANITEZ[1], FAYSAL DANE[1], NAZIM SERDAR TURHAL[1], PERRAN FULDEN YUMUK[1]

1 MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİMDALI, İSTANBUL, TÜRKİYE
2 MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, KARDİYOLOJİ ANABİLİMDALI, İSTANBUL, TÜRKİYE
3 MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI, İSTANBUL, TÜRKİYE
4 MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİMDALI, İSTANBUL, TÜRKİYE
5 MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİMDALI, İSTANBUL, TÜRKİYE

AMAÇ

Kardiyotoksisite kanser hastalarında tedavinin etkinliğini sınırlaması ve mortalite/morbiditeye sebep olması nedeniyle önemini korumaktadır. Kvh oranı kanser hastalarında beklenenden daha yüksek oranda gözlenmekte ancak yetersiz değerlendirilmektedir. Epikardiyal yağ kalınlığı(eyk)'daki artış subklinik ateroskleroz ile ilişkilidir ve kvh patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmanın amacı erken evre meme kanserinde kvh riskini belirlemek amacıyla eyk'yı değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Evre I-III olan 25 meme kanseri hastasına transtorasik ekokardiyografi ile EYK ölçümü yapıldı. Bu kesitsel kontrollü çalışma ocak 2013 ile aralık 2015 tarihleri arasında marmara üniversitesi pendik eğitim ve araştırma hastanesinde gerçekleştirildi. ER pozitif tümörler, her-2 durumundan bağımsız olarak, er negatif tümörlere göre daha iyi 5-yıllık sağkalıma sahip olduklarından çalışmada er pozitif, er negatif ve kontrol grubu olarak üç grup belirlendi. İlişkili hasta bilgileri elektronik bilgi bankası ve hasta arşiv kayıtlarından elde edildi. Antropometrik ve metabolik ölçümlerin yanısıra hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları(LVEF) da değerlendirildi. Hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetus mellitus ve sigara içme gibi kardiyovasküler risk faktörleri bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Katılımcıların vücut kitle indeksi(VKİ) de hesaplandı.

BULGULAR

25 tane meme kanseri hastasının 5 tanesi evre I, 9 tanesi evre II ve 11 tanesi evre III tümöre sahipti. Bunlardan 15 tanesi postmenopozal, 10 tanesi premenopozal dönemdeydi. 15 ER pozitif (15 ER pozitif ve PR pozitif), 10 ER negatif (5 ER negatif ve PR pozitif, 5 ER negatif ve PR negatif) meme kanseri hastası ve 15 kontrol vakası çalışmaya dahil edildi. ER pozitif, ER negatif hastaların ve kontrol vakalarının medyan yaş ortalamaları sırasıyla 47.7±13.8, 54.8±12.3 Ve 47.9±5.5 İdi (p=0.224). Tüm hastaların ve kontrollerin VKİ değerleri obesite sevyesinin altındaydı (<30 kg/cm2). LVEF, tüm gruplarda normal aralıktaydı. ER pozitif meme kanserli hastalarda er negatif hastalar ve kontrol grubuna göre daha yüksek oranda eyk saptandı (34.2±5.5 Mm vs 27.9±7.2 Mm vs 23.2±2.6 , P<0.001) (Tablo 1).

SONUÇ

Erken evre ER pozitif meme kanserinde, ER negatif hastalar ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında EYK subklinik ateroskleroz ve KVH riskinin saptanmasında yeni bir ekokardiyografik parametre olabilir. Prospektif, randomize, çift-kör ve geniş skalalı klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Resim 1

TABLO 1. ER POZİTİF İLE ER NEGATİF ERKEN EVRE MEME KANSERİNDEKİ EPİKARDİYAL YAĞ KALINLIĞININ (EYK) KARŞILAŞTIRILMASI. EYK ARTIŞI KVH PATOGENEZİNDE ROL OYNAR VE SUBKLİNİK ATEROSKLEROZ İLE İLİŞKİLİDİR. BU TABLO KARDİYOVASKÜLER RİSKTEN ARINDIRILMIŞ ER POZİTİF TÜMÖRLERDE, ER NEGATİF TÜMÖRLER VE KONTROL GRUBUNA GÖRE İSTATİSTİKSEL OLARAK ANLAMLI DÜZEYDE ARTMIŞ EFT SAPTANDIĞINI GÖSTERMEKTEDİR(p<0.05). ÇALIŞMA POPÜLASYONU OBEZ OLMAYAN, YAŞ OLARAK EŞLEŞTİRİLMİŞ NORMAL LVEF SAHİP KATILIMCILARDAN OLUŞMAKTADIR (p< 0.05 İSTATİSTİKSEL OLARAK ANLAMLI OLARAK KABUL EDİLDİ).

	ER (+) VE PR (+) (n=15)	ER (-) VE PR (+/-) (n=10)	Kontrol (n=15)	p
LVEF	63.7±5.9	64.7±7.1	65.8±3.3	0.558
EYK	34.2±5.5	27.9±7.2	23.2±2.6	<0.001*
YAŞ (YIL)	47.7±13.8	54.8±12.3	47.9±5.5	0.224
VKİ	27.8±4.4	25.7±4.3	25.4±4.5	0.351

* ER POZİTİF VE ER NEGATİF HASTALAR İÇİN p<0.05.

KISALTMALAR:EYK, EPİKARDİYAL YAĞ KALINLIĞI; KVH, KARDİYOVASKÜLER HASTALIK; LVEF, SOL VENTRİKÜL EJEKSİYON FRAKSİYONU; ER, ÖSTROJEN RESEPTÖRÜ; PR, PROGESTERON RESEPTÖRÜ; VKİ, VÜCUT KİTLE İNDEKSİ; n, SAYI.

P 038
MEME KANSERLİ HASTALARDA HORMONAL TEDAVİNİN HEPATOSTEATOZ'A ETKİSİ

MEHMET KÜÇÜKÖNER[1], METİN YAMAN[2], M. ALİ KAPLAN[1], ZUHAT URAKÇI[1], ZEYNEP ORUÇ[1], HALİS YERLİKAYA[1], BİRCAN ALAN[3], ABDURRAHMAN IŞIKDOĞAN[1]

1 DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BD
2 DİCLE ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD
3 DİCLE ÜNİVERSİTESİ RADYOLOJİ ABD

GİRİŞ

Meme kanserli hastalarda non alkolik karaciğer yağlanması görülebilmektedir. Bu çalışmada hormonal tedavinin ve kemoterapinin hepatosteatoza etkisi araştırıldı.

METHOD

1998-2015 yılları arasında tanı almış meme kanserli hastalar çalışmaya alındı. Hastalar hormonal tedavi alan ve almayan gruplar ve kemoterapi alan ve almayan gruplarolarak incelendi. Her iki grup hastaların tedavi öncesi ve sonrası karaciğer yağlanması ultrasonografik olarak değerlendirildi. Ultrasonografik değerlendirme de hepatosteatoz yokluğu:0, hafif:1, orta:2, ağır:3 olarak gruplandırıldı. Hormonal tedavinin hepatosteatoz' a neden olup olmadığı istatistik analizle incelendi. Gruplar karşılaştırılırken wilcoxon ve Mann whitney Utesti kullanılmıştır.

BULGULAR

796 meme kanseri hastası çalışmaya alındı. Median yaş 48 (18-81) ve hastaların çoğunluğu kadınlardan oluşmaktaydı (%99). Vücut kitle indeksi (VKİ) 30'un altında olanların sayısı 495 (%62.2), 30 ve üstü olan yani obez grubunda olanların sayısı 301 (%37.8)'dir. Hormonal tedavi alan hastaların sayısı 483 (%60.7) iken herhangi bir hormonal tedavi almayan hastaların sayısı 313 (%39.3)'dür. Hastaların diğer metabolik paremetrelerinede bakıldı. Diyabetes mellitus varlığı 115 (%14.4) hasta da vardı. Aynı şekide hiperlipidemi için trigliserid analizinde median değeri 129 mg/dl (30-779) düzeyindeydi. Hormonal tedavi alan grupta tedavi öncesi hepatosteatoz oranı (mean: 0.47 ± 0.683) iken tedavi sonrası (mean: 0.86 ±0.91) ($p<0.001$). hormonal tedavi almayan grupta ise tedavi öncesi hepatosteatoz oranı (mean: 0.59 ±0.81) iken tedavi sonrası (mean:0.81 ±0.84) ($p<0.001$). Hormonal tedavi alan grupta tamoxifen veya aromataz inhibitörü kullanımın hepatosteatoz açısından farklılık yaratmadığı görüldü ($p=0.9$). Kemoterapi alangrupta da hepatasteatoz tedavi öncesi oranı (mean: 0.58±0.78) iken tedavi sonrası oranı (mean:0.82±0.89) olmaktadır ($p<0.001$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Meme kanserli hastalarda tedavi amaçlı uygulanan hormonal tedavilerin hiperlipidemi, hiperglisemi ve karaciğer yağlanması gibi metabolik sorunlara neden olabilmektedir. Çalışmamız sonucunda hormonal tedavinin karaciğer yağlanmasını belirgin şekilde arttırdığı görülmüştür. Aynı şekilde kemoterapi almakta hepatosteatoz oranlarını anlamlı şekilde arttırmaktadır. Hormonal tedavi almayan gruptada tedavi sonrası hepatosteatoz oranın anlamlı şekilde artmış olması alınan kemoterapi tedavilerinin hepatosteatoza neden olduğu sonucunu çıkarmaktadır.Bu sonuç bize hepatosteatoz gelişiminde kemoterapi ve hormonal tedavinin additif etki gösterdiğini vermektedir.

P 039
İNVAZİF PLEOMORFİK LOBÜLER HİSTOLOJİ MEME KANSERLİ HASTALARDA SAĞ KALIM ÜZERİNDE OLUMSUZ PROGNOSTİK FAKTÖRDÜR

SÜLEYMAN ŞAHİN[1], FATİH KARATAŞ[1], GÖKMEN UMUT ERDEM[4], TANER BABACAN[2], ALİ RIZA SEVER[3], KADRİ ALTUNDAĞ[2]

1 DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ BÖLÜMÜ
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ BÖLÜMÜ
3 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ BÖLÜMÜ
4 NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ BÖLÜMÜ

GİRİŞ

İnvaziv pleomorfik lobüler karsinom (İPLK); invaziv lobuler karsinomun (İLK) nadir görülen bir alt tipidir. Bu özel varyant, klasik İLK'nın hücresel tekdüzelikten farklılık gösteren, belirgin sitolojik atipi ve pleomorfizm ile karakterizedir. İPLK'nin, artmış rekürrens riski, azalmış sağ kalım ve kısalmış hastalıksız sağkalım süresi (HSK) içeren yüksek histolojik grade ve aksiller tutulum gibi kötü prognostik faktörlere sahip olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı; IPLK'un İLK' a göre klinik açıdan ayrıcalıklı bir öneminin olup olmadığını belirlemektir.

MATERYAL VE METOD

1996 ve 2015 yılları arasında takipli olan toplam 4423 meme kanserli hasta retrospektif olarak incelendi. Bu hastalardan, klasik İLK tanısı olan 210 hasta ile saf İPLK tanısı olan 23 hasta belirlendi. Her iki grubun klinikopatolojik karakteristikleri, HSKve genel sağ kalım (GSK) oranları karşılaştırıldı.

BULGULAR

Ortalama yaş İPLK grubu için 55.4 ve İLK grubu için 50.7 ve ortalama takip süreleri sırasıyla 20.9 (9.0 - 49.9) ay ve 39.4 (16.6 - 65.2) aydı. İPLK hastalarında grade III tümör görülme oranı ILK hastalarına oranla yüksekti (%75.0 vs. %22.7, P < 0.01). Ekstrakapsuler uzanım (EKU), lenfovasküler invazyon (LVİ) IPLK'de yüksek oranda izlenirken hormon reseptör (HR) pozitifliği İLK'lı hastalarda daha sıktı (ECE; %39.1'e karşı %18.6, P = 0.02, LVİ; %39.1'e karşı %20.5, P = 0.04, ER; %73.9'e karşı 90.5%, P = 0.02, PR; 56.5 %'e karşı 81.6 %, P = 0.01). Takip süresince, İPLK'lı grupta 4 rekürrens (%17.3), 5 ölüm (%21.7) ve 3 metastatik hastanın 2 tanesinde (8.7%) progresyon meydana gelirken, İLK'lı grupta 27 rekürrens (%12.9), 29 ölüm (%13,8) ve 19 metastatik hastanın 14 tanesinde (%6.7) progresyon saptandı. İPLK'lı hastalarda HSK ve GSK daha kötü olarak saptandı (HSK; P = 0.04, GSK; 76 aya karşı 208 ay, P = 0.02). Univariate analizde, İPLK (P = 0.02), T evresi (P < 0.01), sol lateralizasyon (P = 0.01), LVİ, (P = 0.002), EKU (P < 0.01), HR negatifliği (P = 0.01), HER-2 pozitifliği (P = 0.01), lenf nodu tutulumu (P = 0.003) GSK'yı etkileyen faktörlerdi. Multivariate Cox-regresyon analizinde sadece klinik evre ve EKU GSK ile ilişkiliydi.

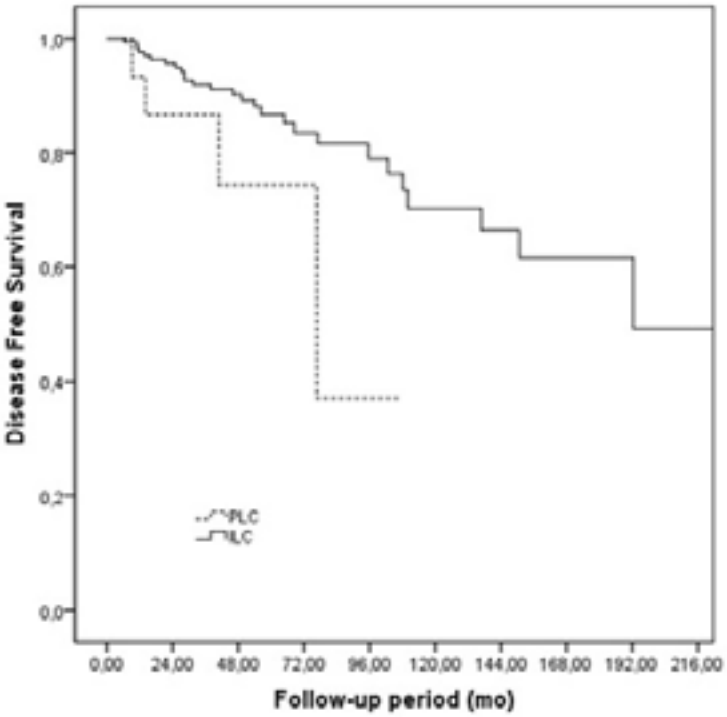
TARTIŞMA

Bu çalışma, İPLK'nın; evre ve klinik seyir bakımından İLK'a gore daha olumsuz özellikleri barındıran bir histopatolojik alt grup olduğunu göstermektedir. IPLK'lu hastalar ILK'lılara oranla yüksek histolojik grade ve düşük hormon pozitifliği gibi klinik açıdan kötü prognostik faktörlere sahip olup artmış rekürrens riski nedeniyle de kötü GSK süreleri ile seyretmektedir. Günümüzde, İPLK'nın tedavisi için halen ILK'nun tedavi seçeneklerinin kullanılması bu alt grubun kötü prognostik özellikleri göz önüne alınır ise doğru bir yöntem olmayabilir.Bu nedenle, IPLK'lu hastalara özel olarak yaklaşılmalı ve erken evrelerde dahi bireyselleştilmiş daha agresif cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi içeren tedavilerin kullanılması gerekebilir.

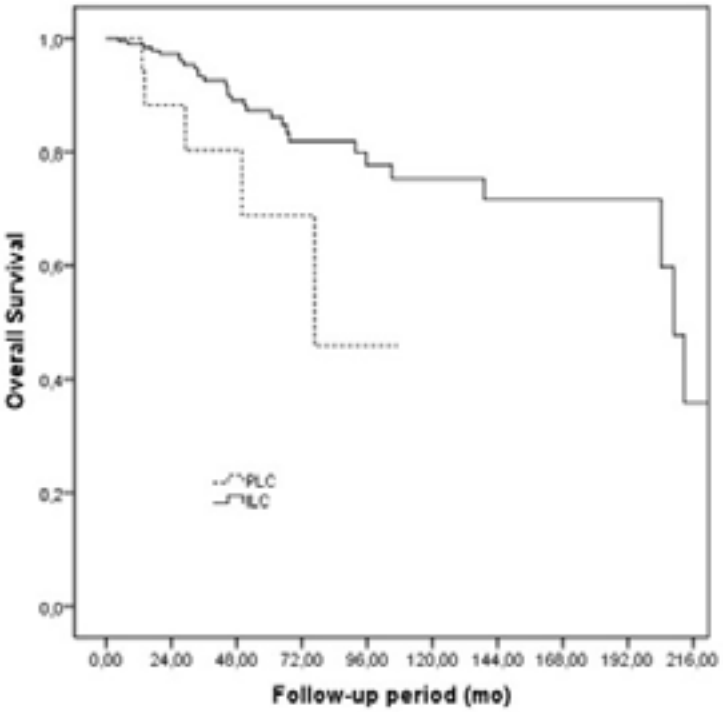
KEYWORDS

İnvaziv pleomorfik lobüler karsinom, meme kanseri, sağ kalım, kötü prognoz, rekürrens.

Resim 1



Resim 2



P 040
TÜRKİYE' DE HORMON RESEPTÖR POZİTİF ERKEN EVRE MEME KANSERLİ HASTALARDA KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER VE 21 GEN REKÜRRENS SKORU (ONCOTYPE DX) ARASINDAKİ İLİŞKİ

KEZBAN NUR PİLANCI[1], AJLAN ATASOY[2], ERHAN GÖKMEN[3], MUSTAFA ÖZDOĞAN[4], NİLÜFER GÜLER[5], CİHAN URAS[6], ENGİN OK[7], ORHAN DEMİRCAN[8], ABDURRAHMAN IŞIKDOĞAN[9], ÇETİN ORDU[10], OBEN DUMAN[11], ÖZTÜRK ATEŞ[5], FATMA ŞEN[12], HALİL KARA[6], BAHADIR ÖZ[7], PINAR SAİP[12], GÜL ALÇO[13], YEŞİM ERALP[12], VAHİT ÖZMEN[14]

1 HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ
2 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ
3 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ
4 ANTALYA MEMORİAL MEDSTAR HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ
5 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ
6 ACIBADEM MASLAK HASTANESİ, GENEL CERRAHİ
7 ERCİYES ÜNİVERSİTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ
8 ACIBADEM ADANA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ
9 DİCLE ÜNİVERSİTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ
10 BİLİM ÜNİVERSİTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ
11 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI
12 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, TIBBİ ONKOLOJİ
13 GAYRETTEPE FLORENCE NIGHTINGALE HASTANESİ, RADYASYON ONKOLOJİ
14 İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ

AMAÇ

21 gen rekürrens skoru(Oncotype DX), erken evre meme kanserli hastalar için adjuvan kemoterapinin yararını tahmin etmekte özellikle batı ülkelerinde yaygın olarak kullanılır. Ancak, günümüzde Türkiye' de henüz yeterince popülerlik kazanmamıştır. Biz 10 merkezden gelen Oncotype DX sonuçları ile Türkiye'deki erken evre meme kanserli hastalarda rekürrens skoru(RS) ve klinikopatolojik özellikler arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOT

On merkezdeki östrojen reseptörü(ER) pozitif, insan epidermal büyüme faktör reseptörü-2(HER-2) negatif, lenf nodu negatif, erken evre meme kanserli(T1-2N0) 196 hastada formalin ile fikse edilmiş parafin bloklardaki tümör dokularında 16 kanser geni ve 5 referans genden oluşan Oncotype DX testi çalışıldı ve bir skor elde edildi. Hastaların klinikopatolojik özellikleri kaydedilerek bu rekürrens skoru ile birlikte değerlendirildi.

BULGULAR

Rekürrens skoru 18 ve üzerinde olan hastalar ile(orta/yüksek risk), 18 ' in altında olan hastaların klinikopatolojik özellikleri karşılaştırılmıştır. 196 hasta arasında, 104 hastanın (%53,06) RS < 18' da, 92 hastanın(%46,93) RS ≥ 18' dir. Histolojik grad, ki-67, progesteron reseptörü ve mitoz skoru ile RS arasında ilişki saptanmıştır(p=0.049, p=0,000, p=0.003, p=0.004). Hasta yaşı, tümör boyutu ve histolojik tip ile RS skoru arasında ilişki saptanmamıştır.

SONUÇ

Çalışmamızda HR+/HER2 – meme kanserli Türk kadın hastalarda ki-67, grad ve mitoz skoru yüksekliği ve PR negatifliği ile orta-yüksek Oncotype DX RS arasında korelasyon saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: erken evre meme kanseri, klinikopatolojik özellikler, Oncotype DX

Resim 1

Tablo 1: Oncotype Dx RS ve Klinikopatolojik Özellikler

		RS < 18			RS ≥ 18			P
		Mean±.ss./n-%	Med(Min-Max)		Mean±.ss./n-%	Med(Min-Max)		
Yaş		50,9 ± 10,1	49	31 - 75	49,0 ± 9,8	48,0	26 - 69	0,185
Yaş	< 50	55	53%		54	59%		0,414
	≥ 50	49	47%		38	41%		
		18,9 ± 8,5	18	5 - 50	20,0 ± 8,7	18,0	7 - 48	0,432
Tümör çapı(cm)	<1	9	9%		4	4%		
	1-1,9	49	47%		44	48%		0,471
	≥2	46	44%		44	48%		
ER	Negatif	0	0%		0	0%		-
	Pozitif	104	100%		92	100%		
PR	Negatif	9	9%		22	24%		***0,003***
	Pozitif	95	91%		70	76%		
Evre	1a	2	2%		0	0%		0,341
	1b	15	14%		10	11%		
	1c	52	50%		45	49%		
	2	35	34%		37	40%		
Grade	I	19	18%		7	8%		
	II	69	66%		63	68%		***0,049***
	III	16	15%		22	24%		
Ki 67		14,4 ± 10,3	10	2 - 55	25,5 ± 18,3	20	3 - 80	***0,000***
ki 67	< 14	50	48%		20	22%		
	≥ 14	36	35%		52	57%		***0,000***
	Bilinmiyor	18	17%		20	22%		
Tubul formasyonu	I	7	7%		3	3%		
	II	53	51%		42	46%		0,325
	III	44	42%		47	51%		
Nükleer pleomorfizm	I	6	6%		4	4%		
	II	67	64%		45	49%		0,051
	III	31	30%		43	47%		
Mitotik aktivite	I	50	48%		23	25%		
	II	40	38%		53	58%		***0,004***
	III	14	13%		16	17%		

P 041
MEME CERRAHİSİNİN MEME KANSERLİ KADINLARDA QT DİSPERSİYONU ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN BELİRLENMESİNE YÖNELİK BİR PİLOT ÇALIŞMA (VENUS ÇALIŞMASI): TÜRK ONKOLOJİ GRUBU (TOG) ÇALIŞMASI

ÖZGÜR TANRIVERDİ[1], EYÜP MURAT YILMAZ[2], MERVE TURAN[3], BENGÜ DENİZLİ[4], ESİN OKTAY[5], HEDEF ÖZGÜN[2], NEZİH MEYDAN [3], SABRİ BARUTÇA [3]

1 MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, MUĞLA
2 ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, AYDIN
3 ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, AYDIN
4 ATATÜRK DEVLET HASTANESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ BÖLÜMÜ, AYDIN
5 ATATÜRK DEVLET HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ BÖLÜMÜ, AYDIN

AMAÇ

Meme kanserli kadınlarda mastektominin postür değişikliğine neden olabileceği bildirilmiştir. Önceki çalışmalarda servikal lordozda düzleşme ve skolyoz meme cerrahisi sonrası en sık üzerinde durulan postür değişiklikleridir. Postür değişikliğinin ve özellikle torakal anatomik düz duruşun değişmesinin kardiyak elektrik aks üzerine olan etkisi merak konusudur. Bu çalışmada radikal mastektomi veya meme koruyucu cerrahinin meme kanserli kadın hastalarda QT dispersiyonu üzerine herhangi bir etkisinin olup olmadığı belirlenmek istendi.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışma prospektif olarak dizayn edilen ve Türk Onkoloji Grubu çalışması olarak kabul edilen projenin pilot çalışması olarak retropektif ve kesitsel olarak yapıldı. 2008-2015 yılları arasında cerrahi tedavi uygulanan ve takiplerinde metastaz/nüks olmayan meme kanserli kadın hastalardan dosyalarında EKG verilerine ulaşılanlar çalışmaya dahil edildi. Bilateral meme kanserli kadınlar, erkek hastalar, öncesinde ileri derecede skolyozu olanlar, bilindik ankilozan spondilit ve diğer aksiyel skeletal tutulumlu romatizmal hastalığı olanlar, vertebral cerrahi geçirenler, meme rekonstuksiyonu geçirenler ve neoadjuvant kemoterapi alanlar çalışma dışı bırakıldı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 54 meme cerrahisi uygulanmış olan meme kanserli kadın dahil edildi. Sağ radikal mastektomili kadınlarda postoperatif 12. ay (n=21), 15. ay (n=29), 24. ay (n=24) ve 36. ay (n=22) ölçümlerinde preoperatif ölçümlere oranla anlamlı QT dispersiyonu olduğu belirlendi (sırasıyla P=0.028, P=0.031, P=0.0018 ve P=0.021). Sağ radikal mastektominin önceki antrasiklin, taksan, trastuzumab tedavisi, devam eden endokrin tedavi ile önceki dyabet, hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığından bağımsız şekilde QT dispersiyonu için bağımsız risk faktörü olduğu saptandı (OR 3.74 %95 CI 2.14-7.85 P=0.031). Çalışmanın en önemli limitasyonu hasta sayısının az olması, çalışma dizaynının retrospektif olması ve her hastanın peryodik olarak çekilen EKG verilerine ulaşılmaması idi. Ancak prospektif çalışma dizaynı tamamlanan bu çalışmanın bir pilot çalışma olması bu limitasyonu hafifletmektedir. Ayrıca yine dosya bilgilerine ulaşılmak üzere retrospektif yapılan bu çalışmada hastaların takip süresince olan kilo değişimleri, operasyon öncesi ve sonrası meme büyüklüğü, yeni ortaya çıkan kardiyak hastalıkların tanı ve tedavi bilgilerinin net olmaması çalışmayı sınırlandıran diğer nedenlerdir.

SONUÇ

Meme cerrahisinin ve özellikle sağ radikal mastektominin ameliyat sonrası 24. aydan itibaren anlamlı QT dispersiyonuna neden olabileceği sonucuna varılabilir. Polifarmasi ve artimik olaylar yönünden oldukça önemli bir durum olan QT dispersiyonu ile ilgili bu çalışmanın prospektif dizaynı tamamlanmış ve etik kurul başvurusu yapılmıştır.

P 042
MTHFR GEN POLİMORFİZMİNİN LENF NODU POZİTİF MEME KANSERLİ HASTALARIN REKÜRRENS RİSKİ ÜZERİNE ETKİSİ

ALİ SÜNER, HAKAN BÜYÜKHATİPOĞLU, GÖKMEN AKTAŞ, TÜLAY KUŞ, MUSTAFA ULAŞLI, SERDAR ÖZTUZCU, MEHMET EMİN KALENDER, ALPER SEVİNÇ, SEVAL KUL, CELALETDİN CAMCI

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

AMAÇ

Metiltetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) geni folat metabolizmasında rol almaktadır. MTHFR gen polimorfizminin meme kanseri ve diğer kanser türlerine yakalanma riskinin arttırdığı bilinmektedir. Meme kanserli hastalarda ise farklı ırklarda farklı sonuçlar gözlenmiş olmakla birlikte rekürrens riskini arttırdığını gösteren az sayıda çalışma yapılmıştır. Biz, bu çalışma ile Türkiyede yaşayan hastalarda da MTFHR C677T gen polimorfizminin remisyonda meme kanserli hastalarda rekürrens riski üzerindeki etkisini incelemeyi amaçladık.

HASTA VE METOD

Gaziantep Üniversitesi Onkoloji Hastanesi'nde Haziran 2005 ile Haziran 2012 tarihleri arasında takip edilmiş opere meme kanserli hastalar retrospektif olarak tarandı. Hastaların yaşı, menapoz durumu, hastalığın evresi, östrojen (ER), progesteron (PR), HER-2 durumu, gradı ve uygulanmış olan adjuvan kemoterapi ± hormonoterapi tedavileri kayıt edildi.5-florourasil tedavisi almış olan hastalar MTHFR C677T polimorfizminden daha fazla etkilenebileceği düşünülerek ayrıca not edildi. MTHFR C677T polimorfizmini değerlendirmek amacıyla kan örnekleri alınarak, genomik DNA ekstrakte edildi, ''Genotyping the Fluidigm Digital Array'' kullanılarak çalışıldı, ''genomic DNA a 96.96 dynamic array on the BioMark HD system'' kullanılarak değerlendirildi. Bu parametrelerin, 3 yıllık rekürrens riski ile olan ilişkileri tek değişkenli olarak analiz edildi. Sonrasında çok değişkenli lojistik regresyon modeli uygulanarak olası risk faktörleri belirlendi. Lenf nodu pozitif hastaların analizi ayrı olarak yapıldı.

BULGULAR

298 hasta rekürrens riski ile MTHFR C677T ilişkisi için değerlendi. Ortanca yaş 47 (21-79) idi. Tüm hastalar için yaş (Odds Ratio(OR)=0.953, p=0.005) ve N3 lenf nodu statüsü(OR=6.293), p=0.001) rekürrens riskini etkileyen faktörlerdi (Tablo 1). Alt grup analizinde, lenf nodu pozitif hastalar için MTHFR homozigot TT genotip wild genotipe göre rekürrens riski açısından 4.271 OR oranına sahipti (Tablo2). Çok değişkenli analizde; yaş, tümörün boyutu (T) ve lenf nodu durumu (N) ile değerlendirildiğinde MTHFR homozigot genotip isatistiksel anlamlı derecere rekürrens için riskli idi (OR=3.255[1.047-10.125], p= 0.041). Bu model için düzeltilmiş R kare %22.1 saptandı.(Tablo 3).

SONUÇ

MTHFR TT genotype ile meme kanserli hastalarda lenf nodu pozitif hasta grubunda anlamlı rekkürrens riski saptandı .

Resim 1

Risk Factors		Recurrence		OR [95% CI]	P
		Present	Absent		
Age		44.38±11.59	50.21±11.59	0.954[0.928-0.981]	0.001
Menopausal status- n (%)	Pre	41(70.7)	122(50.8)	2.333[1.256-4.334]	0.007
	Post	17(29.3)	118(48.2)	1(reference)	
Use of 5-FU- n (%)	Received	22(42.3)	56(28.6)	1.833[0.975-3.447]	0.060
	No-5FU	30(57.7)	140(71.4)	1(reference)	
ER expression- n (%)	Positive	36(62.1)	177(74.1)	1(reference)	
	Negative	22(37.9)	62(25.9)	1.745[0.954-3.192]	0.071
PR expression- n (%)	Positive	41(70.7)	169(70.7)	0.999[0.532-1.876]	0.997
	Negative	17(29.3)	70(29.3)	1(reference)	
HER 2 expression- n (%)	Positive	17(29.3)	68(28.7)	1.030[0.548-1.938]	0.926
	Negative	41(70.7)	169(71.3)	1(reference)	
Grade P=0.033	1	1(1.8)	21(8.8)	1(reference)	
	2	22(40)	123(51.5)	3.756[0.480-29.375]	0.207
	3	32(58.2)	95(39.7)	7.074[0.915-54.712]	0.061
Tumor size (T) P=0.048 n (%)	1	3(5.2)	35(14.6)	1(reference)	
	2	36(62.1)	143(59.6)	2.937[0.855-10.093]	0.087
	3	16(27.6)	37(15.4)	5.045[1.352-18.827]	0.016
	4	3(5.2)	25(10.4)	1.400[0.261-7.516]	0.695
Lymph Node Status (N) P<0.00- n (%)	0	13(22.4)	96(40)	1(reference)	
	1	14(24.1)	87(36.2)	1.188[0.529-2.668]	0.676
	2	16(27.6)	38(15.8)	3.109[1.366-7.078]	0.007
	3	15(25.9)	19(7.9)	5.880[2.392-14.210]	<0.001
MTFHR P=0.176- n (%)	CC	27(46.6)	123(51.2)	1(reference)	
	CT	21(36.2)	96(40)	0.997[0.541-1.870]	0.991
	TT	10(17.2)	21(8.8)	2.169[0.917-5-129]	0.078

Resim 2

Risk Factor	B	S. E.	P	OR	95% C.I.for OR	
					Lower	Upper
Mtfhr (TT)	0,527	,517	,308	1,693	,615	4,663
Mtfhr (CT)	-0,149	,403	,710	,861	,391	1,896
Age	-0,048	,017	,005	,953	,922	,986
5-FU(1)	0,521	,366	,154	1,683	,822	3,448
ER(1)	0,309	,387	,425	1,362	,638	2,906
T(2 vs 1)	0,554	,689	,422	1,740	,451	6,718
T(3 vs 1)	0,464	,761	,542	1,590	,358	7,063
T(4 vs 1)	-0,848	,963	,378	,428	,065	2,828
N(1 vs 0)	-,075	,464	,871	,927	,374	2,303
N(2 vs 0)	,872	,500	,081	2,391	,897	6,375
N(3 vs 0)	1,839	,568	,001	6,293	2,066	19,167

Resim 3

Risk Factors		Recurrence		OR [95% CI]	P
		Present	Absent		
Age		45.02±11.94	49.29±12.02	0.964[0.933-0.997]	0.038
Menopausal status- n (%)	Pre	30(66.7)	77(53.5)	1(reference)	
	Post	15(33.3)	65(46.5)	0.575[0.285-1.158]	0.121
Use of 5-FU n (%)	Received	17(41.5)	38(30.4)	1.622[0.782-3.361]	0.194
	No-5FU	24(58.5)	87(69.6)	1(reference)	
ER expression n (%)	Positive	29(64.4)	103(72)	1(reference)	
	Negative	16(35.6)	40(28)	1.421[0.698-2.893]	0.333
PR expression n (%)	Positive	35(77.8)	99(69.2)	1.556[0.708-3.419]	0.271
	Negative	10(22.2)	44(30.8)	1(reference)	
HER-2 expression n (%)	Positive	14(31.1)	43(30.5)	1.029[0.498-2.127]	0.938
	Negative	31(68.9)	98(69.5)	1(reference)	
Grade P=0.037 n (%)	1	1(2.4)	9(6.2)	1(reference)	
	2	15(35.7)	66(45.8)	2.045[0.240-17.397]	0.512
	3	26(61.9)	69(47.9)	3.391[0.409-28.102]	0.258
Tumor site (T) P=0.002 n (%)	1	2(4.4)	19(13.2)	1(reference)	
	2	26(57.8)	83(57.6)	2.976[0.649-13.636]	0.160
	3	14(31.1)	25(17.4)	5.320[1.077-26.276]	0.040
	4	3(6.7)	17(11.8)	1.676[0.249-11.266]	0.595
Lymph Node Status (N) P<0.001 n (%)					
	1	14(31.1)	87(60.4)	1(reference)	
	2	16(35.6)	38(26.4)	2.617[1.161-5.895]	0.020
	3	15(33.3)	19(13.2)	4.906[2.032-11.844]	<0.001
MTFHR P=<0.01 n (%)	CC	24(53.3)	82 (56.9)	1(reference)	
	CT	11(24.4)	54(37.5)	0.696[0.315-1.537]	0.370
	TT	10(22.2)	8(5.6)	4.271[1.517-12.023]	0.006

P 043
HER 2 POZİTİF MEME KANSERİ SEYRİNDE BEYİN METAZTAZLARINA YAKLAŞIM;TEK MERKEZ DENEYİMİ

NEYRAN KERTMEN, ÖZTÜRK ATEŞ, ALMA CENOLİ ASLAN, ÖMER DİKER, YUSUF KARAKAŞ, SERCAN AKSOY, YAVUZ ÖZIŞIK, KADRİ ALTUNDAĞ

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,MEDİKAL ONKOLOJİ BÖLÜMÜ

GİRİŞ

Meme kanseri hastalarında beyin metastazı gelişme sıklığı subtipler ile ilişkilendirilir.Özellikle Her2 pozitif ve Luminal B subtiplerinde bu risk en yüksektir.Bu çalışmada da amaç Her 2 pozitif , hormon reseptör pozitif / negatif hastalarda beyin metastazı gelişmesi esnasında ve sonrasında verilen tedavilerin değerlendirilmesidir.

MATERYAL-METOD

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Medikal Onkoloji Kliniğinde 2006-2015 tarihleri arasında takip edilen ve beyin metastazı gelişen 40 Her2 pozitif meme kanseri hastası dahil edildi.Demografik verileri toplandı.Hastaların beyin metastazı gelişme süreleri,beyin metastazı gelişmeden önce ve sonrasında aldıkları tedaviler değerlendirildi. Genel sağkalım (GS) süreleri hesaplandı.

SONUÇLAR

Hastaların ortalama yaşı 44 (26-66) idi.Histolojik alt tiplere bakıldığında 19 hasta (%47.5)sadece Her 2 (+) ve 21 hasta (%52.5)Luminal B,Her 2 (+) olarak saptandı.Tanı anında %17.5 hastada Evre II hastalık ,%30 hastada Evre III hastalık ve % 50 hastada Evre IV hastalık mevcuttu.Beyin metastazı geliştiği esnada %62.5(n:25) hasta trastuzumab içeren tedavi alırken , % 37.5 (n:15) hasta trastuzumab içermeyen tedaviler almaktaydı ya da ilaçsız izlenmekteydi.Beyin metastazı tedavisi olarak %85 hasta radyoterapi alırken , % 12.5 hastaya cerrahi yapıldı.Beyin metastazına yönelik lokal tedaviden sonra % 57.5 hasta (n:23)lapatinib –kapesitabin tedavisi alırken ,%27.5 hasta(n:11)trastuzumab içeren şema aldı.

Hastaların beyin metastazı geliştikten sonra median genel sağkalımı 19aydı(16-30 ay) .Luminal B(Her2 (+)) ve sadece Her 2 (+)hasta grupları arasında genel sağkalım farkı saptanmadı(median 42 ay/12 ay p:0.4). Hastaların tümü trastuzumab tedavisini daha önce almıştı. Beyin metastazı geliştiği anda almakta oldukları tedaviler karşılaştırıldı. Metastaz anında trastuzumab alıyor olanlar ile almayanlar karşılaştırıldığında almayan grupta sağkalım daha yüksek izlendi (12 ay /27 ay p:0.04).

TARTIŞMA

Son yıllarda trastuzumab altında progrese olan metastatik Her2 pozitif meme kanseri hastalarında lapatinib-kapesitabin kombinasyonu kullanılmaya başlanmıştır.Ancak beyin metastazı olan hastalarda ilk sıra tedavide kullanımı netlik kazanmamıştır. Ayrıca Her2 hedefleyen tedavilerin optimum tedavi yanıtı alındığında ya da kemoterapiye devam edilmediği durumlarda ne kadar devam edilmesi gerektiği konusu da bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda beyin metastazı olan Her 2 (+) hastalarda median genel sağkalım 20-23 ay civarındadır.

ANAHTAR KELİMELER

Her 2 pozitif meme kanseri,beyin metastazı,trastuzumab

P 044
LENF NODU TUTULUMU OLMAYAN, HER-2 POZİTİF MEME KANSERİ HASTALARINDA ADJUVAN TEDAVİ OLARAK HAFTALIK PAKLİTAKSEL VE TRASTUZUMAB KOMBİNASYON DENEYİMİ

ÖZTÜRK ATEŞ, TANER BABACAN, VELİ SUNAR, ALMA CENOLİ, NEYRAN KERTMEN, SERCAN AKSOY, ALİ RIZA SEVER, KADRİ ALTUNDAĞ

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KANSER ENSTİTÜSÜ, MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI

AMAÇ

Lenf tutulumu olmayan Her-2 positif erken evre meme kanseri hastalarında adjuvant tedavi hala tartışmalıdır. Antrasiklinlerin kardiak toksisite riski nedeniyle bu hasta grubunda antrasiklinsiz tedaviler denenmiştir. Haftalık paklitaksel ve trastuzumab ile olumlu sonuçlanan çalışmalar mevcuttur. Merkezimizde lenf tutulumu olmayan Her-2 positif meme kanseri hastalarında adjuvan haftalık paklitaksel ve trastuzumab ile tedavi edilmiş hastaları incelemek istedik.

GEREÇ VE YÖNTEM

2013-2015 yılları arasında Hacettepe Kanser Ensititüsü Medikal Onkoloji Bilim Dalında takip edilen ve adjuvan haftalık paklitaksel ve trastuzumab kombinasyonu ile tedavi edilmiş 83 meme kanseri hastası geriye dönük olarak incelenmiştir. Hastalar 12 hafta boyunca 80 mg/m2 den paklitaksel ve 4mg/kg yükleme sonrası 2mg/kg'dan transtuzumab ile tedavi edildiler. 12 hafta sonunda trastuzumab tedavisi 1 yıla tamamlandı.

BULGULAR

Hastaların ortanca tanı yaşı 50 (28-82) olup 50 yaşından küçük hasta oranı %50dir (tablo 1). Hastaların %87'si hasta invaziv duktal kanser (IDC), %53'ü grade 3'dür. Ortanca tümör çapı 2,4 cm (0.5-6) olup %45 hastada tümör çapı 2-3 cm arasındadır. Östrojen reseptörü (ER) %61 ve progesteron reseptörü (PR) ise %51 hastada pozitifdir. Hastaların %63 adjuvan hormonoterapi ve %54'ü ise adjuvan radyoterapi ile tedavi edilmiştir. Hastaların ortanca takip zamanı 10 (1-24) ay olup hiçbir hastada nüks veya metastaz gelişmemiştir.

SONUÇ

Hastalarımz yüksek riskli olmasına ragmen herhangi bir nüks veya metastaz gelişmemiştir. Hasta sayımızın ve takip süremisizin az olmasına ragmen adjuvan haftalık paklitaksel ve Herceptin tedavisi lenf tutulumu olmayan her-2 positif erken evre hastalarda etkili bir tedavi opsiyonudur.

Tablo 1: Hastaların demografik ve histopatolojik özellikleri

	n	%
T		
T1a	2	%2.4
T1b	2	%2.4
T1c	25	%30
T2(2-3)	37	%45
T2(3-4)	10	%12
T2(4-5)	3	%4
T3	4	%5
Yaş		
<40	14	%17
40-49	24	%29
50-59	27	%33
60-69	11	%13
>70	5	%6
Patoloji		
IDC	72	%87
ILC	4	%5
invaziv müsinöz	2	%2.4
invaziv mikropapiler	2	%2.4
Apokrin ca	2	%2.4
metaplastik	1	%1.2
Grade2	27	%32
Grade2-3	8	%10
Grad3	44	%53
ER+	51	%61
PR+	42	%51
RT alan	45	%54
Hormonoterapi	53	%64
Hormonoterapi ve GnRH	8	%10

P 045

ADJUVAN HORMONOTERAPİ ALAN MEME KANSERİ HASTALARINDA PSİKOSOSYAL FAKTÖRLERİN VE DUYGUSAL SIKINTININ İNCELENMESİ: DUYGUSAL SIKINTI İLE TEDAVİ VE HASTA KLİNİK ÖZELLİKLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN KEŞFEDİLMESİ

ÖZTÜRK ATEŞ[1], CEM SOYLU[1], TANER BABACAN[2], NEYRAN KERTMEN[1], FURKAN SARICI[1], ALİ RIZA SEVER[1], KADRİ ALTUNDAĞ[1]

1 HACETTEPE KANSER ENSTİTÜSÜ
2 YOZGAT DEVLET HASTANESİ

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı tamoxifen yada aromataz inhibitörü başlanan meme kanseri hastalarının kapsamlı bir şekilde psikososyal (sosyodemografik özelliklerin yanı sıra benlik saygısı ve algılanan sosyal destek düzeylerini) ve medikal özelliklerini (tümör özellikleri, tedavi türü ve süresi) tanımlamak ve hastaların duygusal sıkıntılarını bu özelliklere göre karşılaştırmaktır.

MATERYAL-METOD

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitisü Medikal Onkoloji Bilim Dalında 2014-2015 yılları arasında takip edilen ve adjuvan hormonoterapi başlanan 104 kadın meme kanseri hastası dahil edilmiştir. Hastalara 'Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği', 'Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği' ve 'Çok Yönlü Algılanan Sosyal Destek Ölçeği' leri uygulanmıştır. Hastaların psikososyal ve medikal özellikleri tanımlandıktan sonra duygusal sıkıntı puanları bu özellikler ile karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 52.49 ±10.30 dır ve ortalama 24.38 ±18.26 aydır tedavi almaktadırlar. Hasta ile ilgili psikososyal faktörlerden, eğitim düzeyi, evlilik durumu, algılanan sosyal destek düzeyi ve benlik saygısı puanları duygusal sıkıntı ile ilişkili bulunmuştur. Buna karşın, medikal özellikler açısından, 1-24 ay arasında tedavi alan hastaların duygusal sıkıntısı 25-60 ay arasında tedavi alan hastalardan yüksek olmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

SONUÇ

Bu çalışmanın sonuçları dikkate alındığında, adjuvan hormonoterapi alan meme kanseri hastalarında hastanın medikal özelliklerinden çok kendisi ile ilgili psikososyal özelliklerin duygusal sıkıntı ile ilişkili olduğu görülmektedir. Bu nedenle sağlık ekibinin duygusal sıkıntı ile ilişkili olan hasta faktörlerinin farkında olması önemlidir.

P 046
BEHÇET HASTALIĞI VE MEME KANSERİ BİRLİKTELİĞİNİN ÖNEMİ

FATİH KARATAŞ[1], SÜLEYMAN ŞAHİN[1], GÖKMEN UMUT ERDEM[2], AYDIN AYTEKİN[3], ALİ R. SEVER[4], KADRİ ALTUNDAĞ[5]

1 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
2 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TURKİYE
3 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TURKİYE
4 HACETTEPE V TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE
5 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE

GİRİŞ

Otoimmün hastalıklar ve Meme Kanseri (MK) arasındaki ilişki karmaşık olsa da otoimmünite ile birliktelik gösteren kanserli hastalarda tromboza artmış yatkınlık çok iyi bilinen bir konudur. Behçet hastalığı (BH) tekrarlayan oral ve/veya genital ülserler başta olmak üzere arteriyel ve venöz trombozlarda da artış ile karakterize otoimmün bir hastalıktır ve MK ile ilişkisi detaylı incelenmemiştir. Biz bu retrospektif incelemede, BH'nın MK üzerindeki etkisini ve önemini incelemek istedik.

MATERYAL VE METOD

1997-2015 yılları arasında takip edilen toplam 4423 MK hastası retrospektif olarak incelendi ve 11 tane BH tanısı olan MK hastası belirlendi. Hastaların demografik verileri, kemoterapi, radyotreapi, hormonoterapi, BH için kullandıkları ilaçlar, trombotik olaylar, MK rekürrensi ve ölüm verileri incelendi.

BULGULAR

Tüm MK hastalarında, BH görülme oranı %0.24 (2.4 BH / 1000 MK hastası) olarak saptandı. Medyan yaş 48.5 (37- 56) olarak ölçüldü. Tanı anında tüm MK hastaları non-metastatik evredeydi. Dört (%44) hastada sağ MK, 6 (%54) hastada nodal tutulum, 9 (%81) hastada duktal tumör, 7 (%64) hastada grad II ve 3 (27%) hastada grad III ve 1(%9) hastada grade I tumor ve 9 (%81) hastada hormon reseptör pozitif tümör mevcuttu. Tüm hastalar kemoterapi ve 9 (%81) hasta ise adjuvant radyoterapi (RT) almıştı. Adjuvan hormonal terapi olarak hastaların 2'si (%18) aromataz inhibitörü ve 7'si (%63) tamoksifen almıştı. Hastaların tamamı BH tedavisi için 100 mg asetil salisilik asit (ASA) ve bir tanesi hariç diğerleri de kolşisin kullanmaktaydı. Hiçbir hastada RT'ye bağlı akut ve kronik dönemde yan etki izlenmezken, kemoterapiye bağlı sadece bir hastada hafif düzeyde taxane allerjisi görülmüştü. Hiçbir hastada MK tanısı sonrası trombotik olay izlenmedi. Takipte sadece bir hastada kemik metastazı ve sonrasında visseral metastaz gelişti ve hasta kaybedildi.

TARTIŞMA

MK hastalarında BH görülme oranımız, meta-analizlerdeki genel asya popülasyonundaki oranlara benzerdi (2.4 BH /1000 MK hastası ve 1-4 BH /1000 genel popülasyondaki kişi sayısı). Bu da BH'nın MK etyopatogenezinde önemli bir rolü olmadığını düşündürmektedir. KT, hormonoterapi ve BH'nın hepsinin tromboza yatkınlık yaptığı bilinmesine rağmen hiç bir hastada tromboz saptanmaması ASA'nın efektif antiagregan-antitrombotik etkisi ile açıklanabilir. BH'nın kendi başına sağlıklı hastalara oranla artmış ölüm oranlarına neden olduğunun bilinmesine rağmen çalışmamızda rekürrens ve ölüm oranında aşırı bir yükseklik saptanmaması, kolşisinin anti-tümöral etkisi ve ASA'nın genel kardiyovasküler protektif etkisiyle açıklanabilir. Sonuç olarak; BH'nın MK üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığını, aksine ASA ve kolşisinin MK üzerinde olumlu etkileri olabileceğini, efektif cerrahi, hormonal tedavi, RT ve KT' nin BH tanısı olan MK'li hastalarda güvenle kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

KEYWORDS

Behçet hastalığı, meme kanseri, tromboz, tamoksifen, kemoterapi, radyoterapi, kolşisin, asetilsalisilik asit.

P 047
MULTİSENTRİK/MULTİFOKAL MEME KANSERİNDE LEZYONLARIN TOPLAM BOYUTUNUN SAĞKALIMA ETKİSİ

YUSUF KARAKAŞ[1], ÖMER DİZDAR[2], SERKAN AKIN[1], ÖZTÜRK ATEŞ[1], M. ALİ NAHİT ŞENDUR[3], SERCAN AKSOY[1], MUTLU HAYRAN[2], İBRAHİM H. GÜLLÜ[1], YAVUZ ÖZIŞIK[1], KADRİ ALTUNDAĞ[1]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ PREVENTİF ONKOLOJİ BİLİM DALI
3 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ

Meme kanserleri, hastaların %20'sinde multisentrik veya multifokal olabilmektedir. AJCCevreleme sistemine göre tümörün T evresi, memedeki lezyonlardan en büyüğünün boyutu baz alınarak belirlenir. Ancak lezyonların toplam boyutunun baz alınmasının prognozu belirlemede daha değerli olabileceğini gösteren veriler vardır. Bu çalışmada kliniğimizde izlenen multifokal/multisentrik meme kanserli olgularda T evresinin lezyonların toplam boyutuna göre belirlenmesinin, en büyük lezyon boyutuna göre belirlenmesine kıyasla prognostik değerini araştırdık.

HASTA-METOD

2003-2014 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsünde takip edilen meme kanserli hastaların patoloji raporları incelendi.Multisentrik/multifokaltümörler için T evresi en büyük lezyon boyutuna göre (Tilk) ve lezyonların en uzun çaplarının toplamına göre (Tson) belirlendi.Kaplan Meier analizi Cox regresyon analizi ile her iki T evresinin hastalıksız sağ kalım (HSK) ve genel sağkalım (GSK)üzerine etkisi araştırıldı.

BULGULAR

Toplam 3890 meme kanserli hastanın 323'ünde (%8,3) multisentrik/multifokaltümör belirlendi. Lezyonların boyutlarının toplanmasıyla T evresi belirlendiğinde 67 hastanın (%20,7) T evresi T1'den T2'ye, 63 hastanın (%19,5) T evresi T2'den T3'e ilerledi. Sonuç olarak toplam 130 multisentrik/multifokal tümörlü hastanın (%40,2) T evresi yükselmiş oldu (32 hasta AJCC evre I'denII'ye, 13 hasta evre II'den evre III'e). Toplamda 45 hastanın (%14) AJCC evresi değişti.

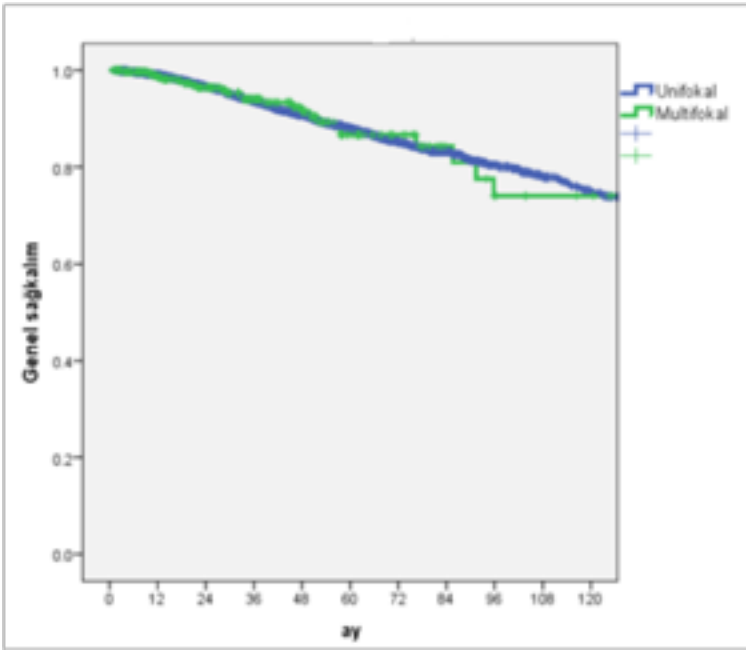
Unifokal ve multifokal/multisentrik tümörlü hastalarda 10 yıllık genel sağkalım sırasıyla %75 ve %74 (p=0,965), 10 yıllık HSK ise sırasıyla %66 ve %61 (p=0,817) bulundu (Şekil 1). Multifokal/multisentrik tümörü olup Tilk ve Tson'a göre evresi I'den evre II'ye yükselen hastaların (n=32) hastalıksız sağkalım eğrilerinin, unifokal tümörü olup evre I tümörü olan hastaların hastalıksız sağkalım eğrileriyle özellikle ilk 3 yıllık erken dönemde daha fazla örtüştüğü görüldü (Şekil 2).3 yıllık hastalıksız sağkalım unifokal tümörü olup evre 1 olan hastalarda %97,2, evre 2 olan hastalarda %91,6, multifokal olup Tson'a göre evresi 1'den 2'ye yükselen hastalarda %100 bulundu.

Cox regresyon analizinde ileri yaş, lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz varlığı bağımsız olarak daha kısa genel sağkalım süresi ile ilişkili bulundu. T evresi ile genel sağkalım arasında ilişki bulunmadı. Hastalıksız sağkalım süresinin bağımsız belirleyicileri ise Tilk, hormon reseptör pozitifliği ve lenf nodu tutulumu olarak bulundu. Tson ile hastalıksız sağkalım arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

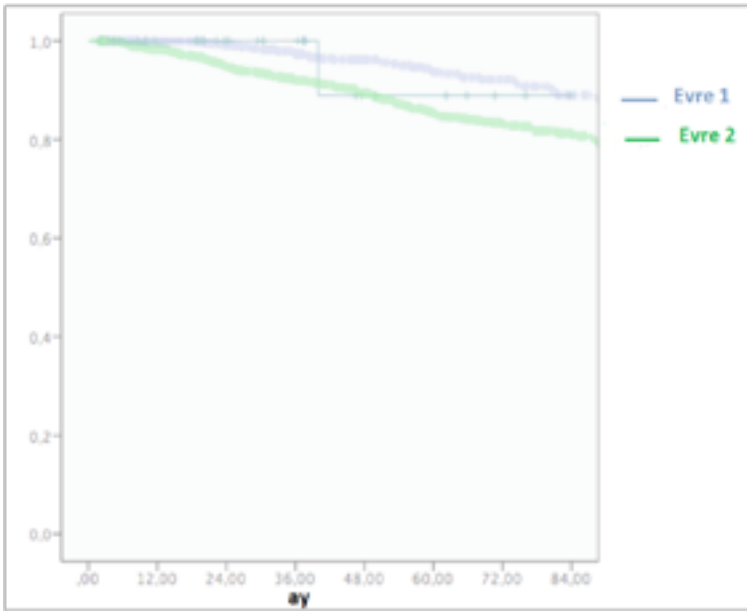
SONUÇ

Multisentrik/Multifokal meme kanserli hastalarda lezyon boyutlarını toplayarak elde edilen T evresinin, prognostik olarak klasik evrelemeden daha üstün olmadığı, hastalıksız sağkalım için en büyük lezyon boyutuna göre belirlenen T evresinin özellikle ilk 3 yıllık erken dönemde prognostik olarak daha değerli olduğu görüldü.

Resim 1



Resim 2


1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0,0
,00
12,00
24,00
36,00
48,00
60,00
72,00
84,00
ay
Evre 1
Evre 2

P 048

TRASTUZUMAB TEDAVİSİ ALAN HER2 POZİTİF METASTATİK MEME KANSERİ HASTALARINDA BAŞLANGIÇ ANINDAKİ VÜCUT KİTLE İNDEKSİNİN ORTALAMA YAŞAM SÜRESİ VE PROGRESYONA KADAR GEÇEN SÜRE ÜZERİNDEKİ ETKİSİ VE DİĞER PROGNOSTİK FAKTÖRLERLE İLİŞKİSİ

AYDAN KÖKEN AVŞAR[1], PINAR KUBİLAY TOLUNAY[2], GÜLDEN PAÇACI ÇETİN[3], GÜNER KILIÇ[4], SÜLEYMAN EMRE KOÇYİĞİT[5], GÜNGÖR UTKAN[6]

1AĞRI DEVLET HASTANESİ
2 TRABZON VAKFIKEBİR DEVLET HASTANESİ
3 DARENDE HULUSİ EFENDİ DEVLET HASTANESİ
4 SİİRT BAYKAN DEVLET HASTANESİ
5 KARS ARPAÇAY DEVLET HASTANESİ
6 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBI ONKOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kaner türüdür ve obezite meme kanseri için bilinen bir risk faktörüdür. Yapılan bir çok çalışma obezitenin meme kanseri prognozunu kötü etkilediğini göstermiştir ancak Her 2 pozitif metastatik meme kanseri hastalarında bu ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmanın amacı, trastuzumab tedavisi alan Her 2 pozitif metastatik meme kanseri hastalarında tanı anındaki VKİ' nin progresyon ve ortalama yaşam süresi üzerine etkisini incelemek ve diğer prognostik faktörlerle ilişkisini göstermektir.

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma 2005-2015 yılları arasında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbı Onkoloji Bölümü'ne başvuran hastaların dosyaları retrospektif olarak taranarak yapıldı. Tanı anında metastatik ya da adjuvan kemoterapi sonrası ilk 1 yıl içinde metastaz gelişen, Her 2 pozitif ve trastuzumab tedavisi alan 79 hasta dahil edildi. Hastalar tanı anındaki VKİ' ne göre obez ve normal kilolu olarak iki grupta incelendi. Grupların tanı anındaki VKİ' e göre; hastalıksız sağ kalım ve ortalama yaşam süresi açısından aralarında fark olup olmadığına bakıldı, çalışmanın primer sonlanım noktası olarak bu kriter alındı. Aynı zamanda hastaların menopoz durumu, ER ve PR pozitifliği, metastaz yerleri kaydedilerek VKİ ile diğer prognostik faktörler arasında ilişki olup olmadığına bakıldı ve bu çalışmanın ikinci sonlanım noktası olarak belirlendi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 79 hasta dahil edildi. Hastalar tanı anındaki boy ve kiloları hesaplanarak VKİ' ne göre obez ve normal kilolu olmak üzere 2 gruba ayrıldı. 79 hastanın 31 tanesinin (% 39.2) normal kilolu, 48 tanesinin (%60.8) obez olduğu görüldü. İki grup arasında progresyona kadar geçen süre ve ortalama yaşam süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak 5 yıllık genel sağkalıma bakıldığında obezlerde daha iyi olduğu görüldü. Obezitenin diğer prognostik faktörlerle ilişkisine bakıldığında iki grup arasında; ER, PR, hormon reseptörü, metastaz yeri açısından fark saptanmazken, obez hastaların daha fazla postmenopozal olduğu saptandı.(p=0.047)

SONUÇ

Trastuzumab tedavisi alan Her2 pozitif metastatik meme kanseri hastalarında obezitenin prognoz ve ortalama yaşam süresini kötü etkilemediği saptanmıştır. Çalışmamız trastuzumab etkinliğinin obeziteden bağımsız olduğunu destekler niteliktedir. Bu konuda daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

P 049
ERKEN EVRE MEME KANSERİNDE VİT-D REPLASMANININ KLİNİK PARAMETRELER VE SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

OZAN YAZICI[1], SERCAN AKSOY[2], M. ALİ NAHİT ŞENDUR[3], NURİYE ÖZDEMİR[3], NURULLAH ZENGİN[1], KADRİ ALTUNDAĞ[2]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ
3 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞ

Deneysel çalışmalarda vitamin D replasmanının meme kanseri gelişimini özelliklede postmenapozal kadınlarda meme karsinogenezini önlediği bildirilmiştir. Genel olarak kanser hastalarında vitamin D eksikliği ile kötü prognoz arasında bir ilişki olduğu ve vitamin D replasmanının prognozu iyileştirebildiğine dair yayınlar mevcuttur. Fakat vitamin D replasmanıyla prognozun daha iyi olmadığı gösterir çalışmalar vardır. Bu nedenle çalışmamızda düzenli vitamin D replasmnı alan ve almayan erken evre meme kanseri hastalarının patolojik, klinik özelliklerini ve sağkalım oranlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METODLAR

2002 ve 2015 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi ve Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Kliniğinde takipli erken evre meme kanseri hastalarından düzenli D vitamini replasmanı alan hastaların klinik ve patolojik özellikleri, sağkalım oranları, D vitamini almayan erken evre meme kanseri hastalarıyla karşılaştırıldı. İleri evre veya ikinci primer kanseri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

BULGULAR

Vitamin D grubuna toplam olarak 92, D-vitamini kullanmayan gruba 2864 hasta dahil edildi. Medyan takip süresi 60 (min:1- max:420) aydı. Tanıdaki ortalama yaş vitamin D replasmanı alanlarda almayanlara göre daha fazlaydı, aradaki fark anlamlıydı (p=0.001). Postmenapozal ve meme koruyucu cerrahi yapılan hasta oranı vitamin D replasmanı alan grupta daha yüksekti (Tablo 1). Her iki grup arasında histolojik subtipleri, grade, vücüt kitle indeksi, hormon ve c-ERB2 reseptör pozitiflik durumları ve lenf nodu evresi arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 1). Vitamin D alan grupta almayana göre T1 tümorlü hasta oranı daha fazlaydı.Vitamin D alan ve almayan grupta hastalıksız sağkalım süreleri arasında anlamlı fark yoktu. Genel sağkalım oranları 1. , 3. ve 5.yılda vitamin D alan ve almayan grupta sırasıyla; %98 vs %99; %96 vs %96; %95 vs %92; aradaki fark anlamsızdı (p=0.16) (Şekil 1)

SONUÇ

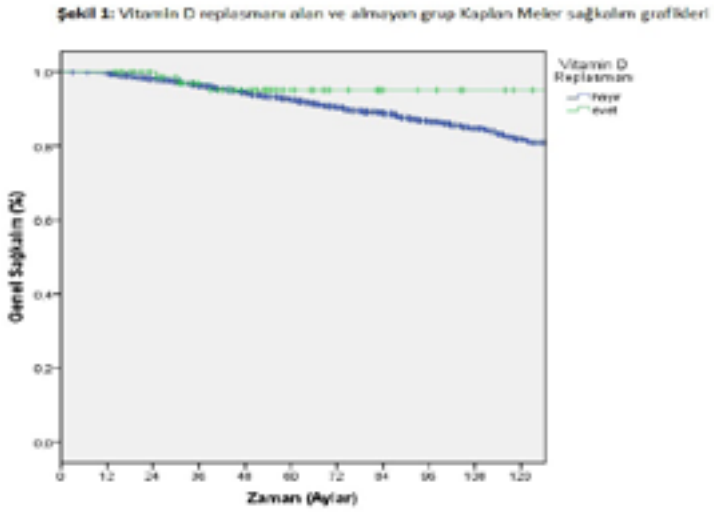
Düzenli vitamin D replasmanın erken evre meme kanseri prognozuna etkisi olmadığı gösterildi. Daha yüksek oranda, ileri yaşta ve postmenopozal hastaların vit D replasmanı almasının ileri yaşta ortaya çıkan osteoporoz ile ilişkili olduğu düşünüldü.

Resim 1

Tablo 1: Düzenli vitamin D replasmanı alan ve almayan erken evre meme kanseri hastalarının klinik ve patolojik özellikleri

	Vitamin D Alan (n=92) Sıklık (%)	Vitamin D Almayan (n=2864) Sıklık (%)	p
Ortalama Yaş	50 ± 11	49 ± 13	0.001
İnvaziv Histolojik Alt Tip			0.77
Duktal	75	70	
Lobular	5.4	5	
Diğer	19.6	25	
Grade			0.14
1	21	13	
2	45.2	44.9	
3	33.9	42.1	
Vücut Kitle İndeksi			0.98
0-25 kg/m^2	34.7	35.4	
25-29.9 kg/m^2	37.3	36.6	
730 kg/m^2	28	28.1	
Menapoz Durumu			0.001
Premenapoz	22.8	49.8	
Perimenapoz	8.7	7.1	
Postmenapoz	68.5	43.1	
Meme Cerrahisi			0.04
Mastektomi	52.2	65.7	
Meme koruyucu	46.4	33.8	
Östrojen Reseptörü			0.11
Pozitif	83.3	75.2	
Negatif	16.7	24.8	
Progesteron Reseptörü			0.23
Pozitif	77.8	71.4	
Negatif	22.2	28.6	
Her-2			0.18
Pozitif	13.3	19.4	
Negatif	86.7	80.6	
TNM Tumor Evresi			0.004
T1	55.6	34.8	
T2	31.9	48.8	
T3	9.7	13.6	
T4	2.8	2.8	
TNM Lenf Nodu Evresi			0.17
N_0	54.1	46	
N_1	29.7	27.3	
N_2	8.1	12.5	
N_3	5.4	9.5	

Resim 2


Şekil 1: Vitamin D replasmanı alan ve almayan grup Kaplan Meier sağkalım grafikleri
Vitamin D Replasmanı
hayır
evet
Genel Sağkalım (%)
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
0
12
24
36
48
60
72
84
96
108
120
Zaman (Aylar)

P 050
MEME KANSERİ HASTALARININ PRİMER TÜMÖRÜ İLE REKÜRREN/ METASTATİK LEZYONLARI ARASINDAKİ ER, PR RESEPTÖRÜ VE HER2 EKSPRESYONU DİSKORDANSININ SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

GÖKMEN AKTAŞ[1], HAKAN BÜYÜKHATİPOĞLU[2], TÜLAY KUŞ[1], BURAK OKYAR[3], SAMET ALKAN[3], MEHMET EMİN KALENDER[1], ALPER SEVİNÇ[1], CELALETDİN CAMCI[1]

1 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ B.D., GAZİANTEP, TÜRKİYE
2 HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ B.D. ŞANLIURFA, TÜRKİYE
3 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI A.B.D., GAZİANTEP, TÜRKİYE

AMAÇ

Güncel çalışmalarda meme kanseri hastalarının hastalık progresyonu geliştiğinde hormon reseptörleri ve human epidermal growth factor 2(HER2) ekspresyonunun değiştiği gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı meme kanserinde primer tümör ile rekürren/metastatik lezyonları ER, PR reseptörleri ve HER2 ekspresyon durumu açısından karşılaştırmak ve ekspresyon değişimlerinin sağkalım üzerine olan etkisini araştırmaktır.

HASTALAR VE METOD

Gaziantep Üniversitesi Onkoloji Hastanesinde 2007 ile 2015 yılları arasında meme kanseri nedeniyle opere edilmiş ve adjuvan tedavi almış, sonrasında lokal rekürrens veya uzak metastaz gelişmiş 74 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Primer tümör ve rekürren/metastatik lezyonun immunohistokimyasal boyama sonuçları, yaş, menapoz durumu, grade, tümör boyutu, lenf nodu durumu, rekürrens/metastaza kadar geçen süre, metastaz yeri, nüks/metastaz sonrası sağ kalım ve toplam sağ kalım kaydedildi. ER,PR ve HER2 diskordansı olan ve olmayan hastaların Kaplan-Meier sağkalım eğrileri elde edilerek Log-rank testi ile istatistiksel fark araştırıldı.

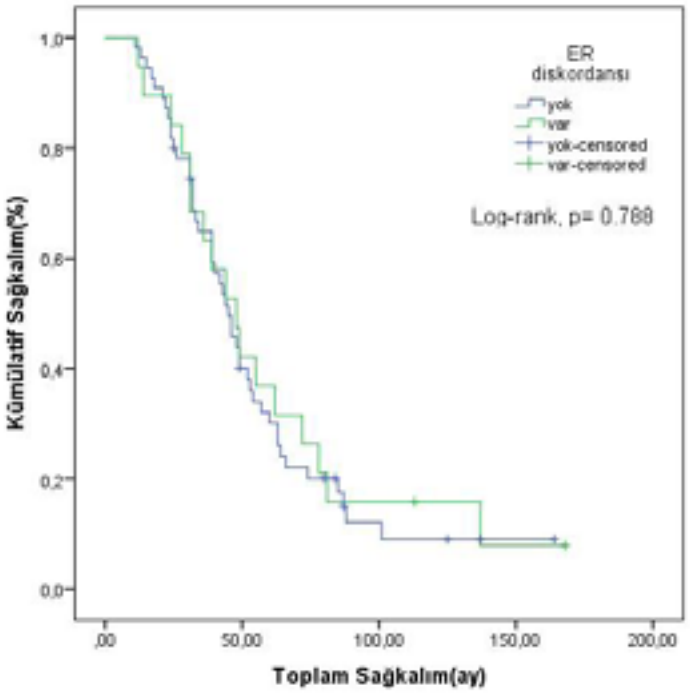
BULGULAR

Hastaların ortanca yaşı 44(23-78) idi. 74 rekürren/metastatik hastanın ER, PR ve HER2 için diskordans oranları sırasıyla %25.7, %44.6 ve %21 saptandı. Uzak metastazı olan hastalarda bu oranlar sırasıyla %21.6, %41.2 ve %15.7 iken, lokal rekürren saptanan vakalarda %33.3, %57.1 ve %38.1 saptandı. ER için 14(%18.9) hasta pozitiften negatife, 5(%6.8) hasta negatiften pozitife; PR için 26(%35.1) hasta pozitiften negatife, 7(%9.5) hasta negatiften pozitife; HER2 için 12(%16.2) hasta pozitiften negatife 4(%5.4) hasta negatiften pozitife diskordans gösterdi. Primer tanı ile ölüm veya son vizit arasındaki ortanca zaman 44.5 (11-168) ay ve rekürren/metastatik lezyonun saptanması ile ölüm veya son vizit arasındaki geçen ortanca süre 15 (1-116) ay bulundu. ER, PR ve HER2 diskordansı olan hastaların sağkalımı ve rekürrens/metastaz sonrası sağkalım, diskordans olmayan hastalarla karşılaştırıldığında herhangi bir istatistiki fark saptanmadı (Şekil 1-6)

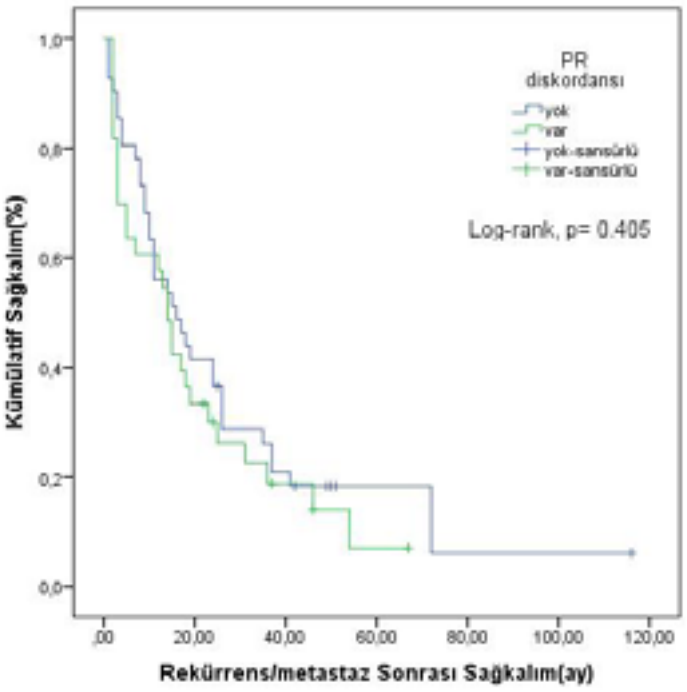
SONUÇ

Çalışmamızda meme kanseri hastalarında primer tümör ile rekürren/metastatik lezyonlar arasında immunohistokimyasal ekspresyon paternlerinde kaydadeğer değişiklik olduğu gösterilmiştir. ER, PR ve HER2 diskordansı olan ve olmayan hastalar arasında literatürdeki diğer çalışmaların aksine toplam sağkalım ve rekürrens/metastaz sonrası sağkalım farkı saptanmamıştır.

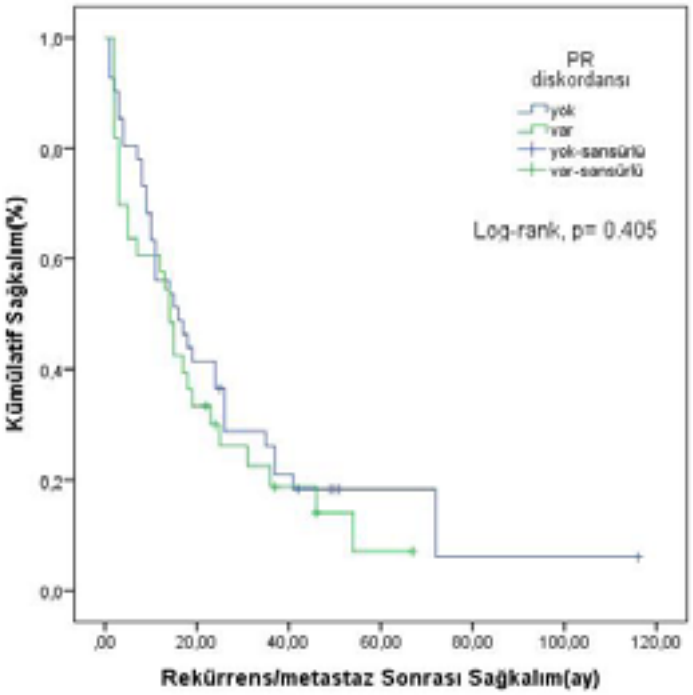
Şekil 1. ER diskordansı olan ve olmayan hastaların karşılaştırmalı toplam sağkalım için Kaplan-Meier eğrileri.



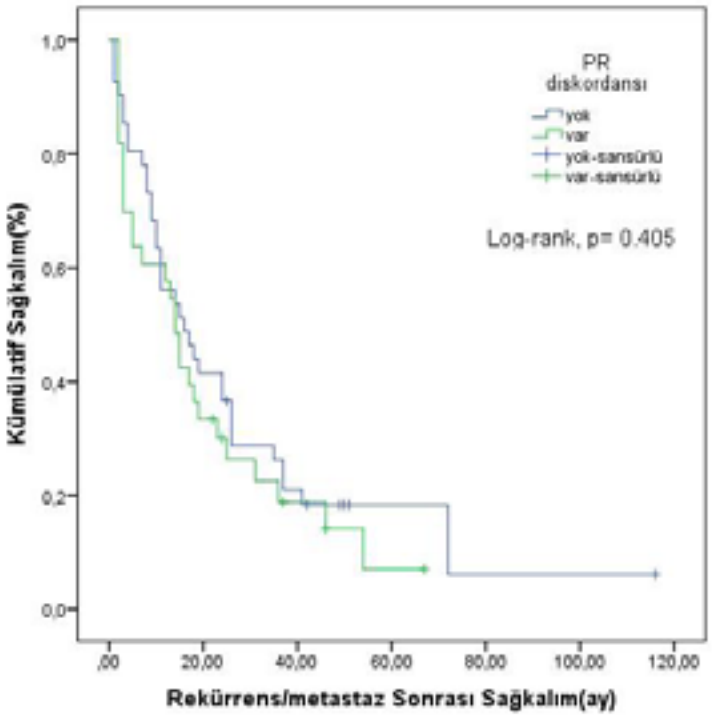
Şekil 2. ER diskordansı olan ve olmayan hastaların karşılaştırmalı rekürrens/metastaz sonrası sağkalım için Kaplan-Meier eğrileri.



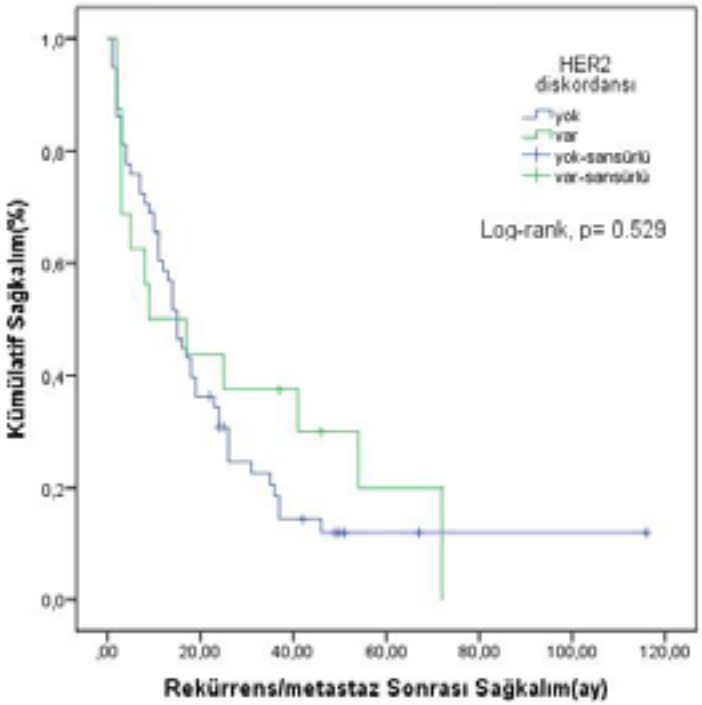
Şekil 3. PR diskordansı olan ve olmayan hastaların karşılaştırmalı toplam sağkalım için Kaplan-Meier eğrileri.



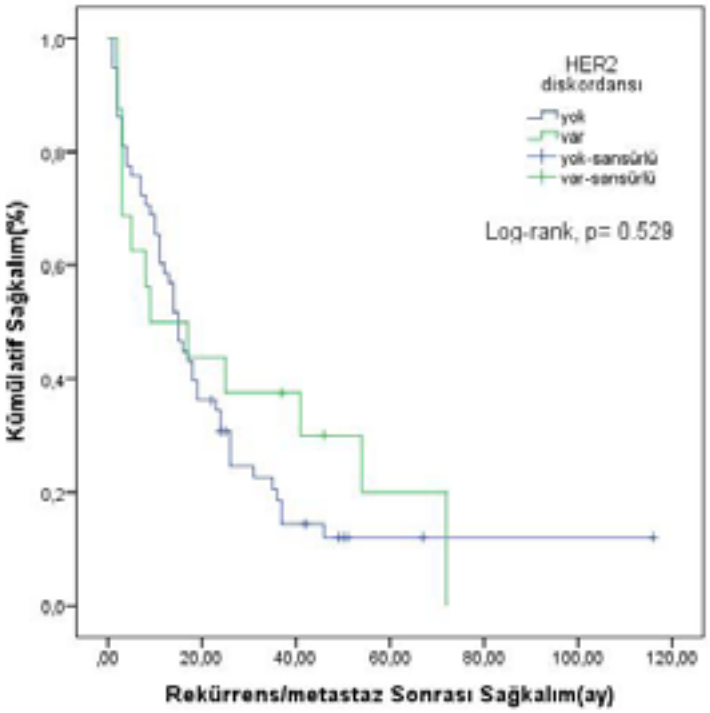
Şekil 4. PR diskordansı olan ve olmayan hastaların karşılaştırmalı rekürrens/metastaz sonrası sağkalım için Kaplan-Meier eğrileri.



Şekil 5. HER2 diskordansı olan ve olmayan hastaların karşılaştırmalı toplam sağkalım için Kaplan-Meier eğrileri.



Şekil 6. HER2 diskordansı olan ve olmayan hastaların karşılaştırmalı rekürrens/metastaz sonrası sağkalım için Kaplan-Meier eğrileri.



P 051
SIFIR KAN GRUBU ERKEN EVRE MEME KANSERLİ HASTALARIN ÖZELLİKLERİ VE DİĞER KAN GRUPLARIYLA İLİŞKİSİ

OZAN YAZICI[1], SERCAN AKSOY[1], M. ALİ NAHİT ŞENDUR[3], NURİYE ÖZDEMİR[3], NURULLAH ZENGİN[1], KADRİ ALTUNDAĞ[2]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ
3 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

AMAÇ

Kan gruplarıyla birçok malignansi arasında ilişki gösterilmiştir. Meme kanseriyle kan grupları arasındaki ilişkiye dair literatürde çelişkili bilgiler vardır.Bazı kan grupları artmış meme kanseri riskiyle ve azalmış sağkalımla ilişkilidir. ABO kan gruplarının meme kanseri prognozunu belirlemedeki rolü net değildir. O kan grubuyla prognozun daha iyi olduğu ile ilgili çalışmalar mevcuttur.Çalışmamızda O kan grubu erken evre meme kanseri hastalarının klinik ve sağkalım sürelerinin diğer kan gruplarıyla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Medikal Onkoloji Bölümünde 2002-2015 yılları arasında takip edilen kan grubu bilinen 3707 erken evre meme kanserli hasta çalışmaya dahil edildi. Kan grupları O, A, B ve AB olmak üzere 4 alt grupta incelendi. O kan grubu hastaların özellikleri diğer kan gruplarına sahip hastalarla karşılaştırıldı. Metastatik meme kanserli hastalar çalışma dışı bırakıldı.

BULGULAR

O, A ,Bve AB kan grubuna sahip hastaların ortanca yaşları sırasıyla 48 (18-87), 47 (20-84), 47 (21-83), 48 (20-80) olarak saptandı, arada fark yoktu (p=0.11) . Sıfır , A, B ve AB kan grubuna sırasıyla 1241, 1614, 554 ve 298 hasta dahil edildi. Kan gruplarının klinik özellikleri Tablo 1 de gösterilmektedir. Vücut kitle indeksine göre aşırı kilolu olan hastalrın oranı O kangrubu hastalarda daha fazlaydı aradaki fark sınırda anlamlıydı (p=0.05). T1 tümörü olan hastaların oranı diğer kangruplarına göre O kangrubna shaip meme kanserli hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 1). Sıfır kangrubuyla diğer kan grupları arasında ortalama yaş, histolojik alt tipler, grade, menapoz durumu özellikleri, östrojen, progesteron ve Her-2 reseptör durumları ve lenf nodu evresi benzerdi (Tablo 1). O, A, B ve AB kan grubuna sahip erken evre meme kanseri hastalarının 5. yıl genel sağkalım oranları sırasıyla; %91, %90, %91 ve %91' di, aralarında anlamlı fark yoktu (p=0.59). O, A, B ve AB kan grubuna sahip erken evre meme kanseri hastalarının 3. yıl hastalıksız sağkalım oranları sırasıyla; %51, %48, %42 ve %55' di aradaki farklar anlamsızdı (p=0.20).

SONUÇ

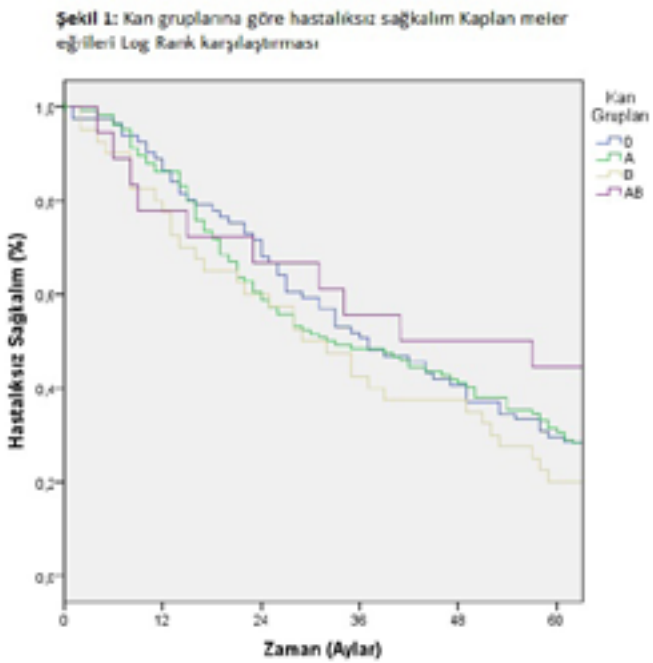
Erken evre meme kanserli hastalarda O kan grubuıyla diğer kan grupları arasında sağkalım oranları arasında fark saptanmadı. O kan grubu olanların anlamlı olarak daha yüksek oranda T1 tümör olduğu gösterildi.

Resim 1

Tablo 1: Kan gruplarına göre klinik ve patolojik özelliklerin karşılaştırılması

	O Kan Grubu (n=1241) (%)	A Kan Grubu (n=1614) (%)	B Kan Grubu (n=554) (%)	AB Kan Grubu (n=298) (%)	p
Ortalama Yaş	49±11	48±11	48±11	49±12	0.12
İnvaziv Histolojik Alt Tip					0.65
Duktal	70.1	69.3	69	68.5	
Lobular	4.9	5	5.2	5.7	
Diğer	25	25.7	25.8	25.7	
Grade					0.10
1	12.4	12.8	13.1	6.6	
2	43.1	46.2	42.2	47.9	
3	44.5	40.9	44.7	45.5	
Vücut Kitle İndeksi					0.054
0-25 kg/m^2	35.2	38.1	40.2	37.3	
25-29.9 kg/m^2	40	34.5	32	38.1	
30 kg/m^2	24.8	27.4	27.8	24.6	
Menapoz Durumu					0.36
Premenapoz	50.9	52.6	53.2	50.8	
Perimenapoz	6.8	6.7	9.2	7.4	
Postmenapoz	42.3	40.7	37.7	41.8	
Östrojen Reseptörü					0.41
Pozitif	74.3	76.7	75	72.5	
Negatif	25.7	23.3	25	27.5	
Progesteron Reseptörü					0.41
Pozitif	69.6	72.5	69.7	71.2	
Negatif	30.4	27.5	30.3	28.8	
Her-2					0.10
Pozitif	19.2	21.4	22.6	16	
Negatif	80.8	78.6	77.4	84	
TNM Tumor Evresi					0.005
T1	38.3	34.6	33	30	
T2	45.6	45.7	51.3	45.9	
T3	12.1	16	10.5	17.2	
T4	3.9	3.6	5.2	6.9	
TNM Lenf NoduEvresi					0.709
N_0	46	43.9	43.9	44.2	
N_1	27.2	26.3	27.5	26.4	
N_2	13.8	13.5	13.9	11.2	
N_3	9.5	11.4	10.1	14	

Resim 2


Şekil 1: Kan gruplarına göre hastalıksız sağkalım Kaplan meier eğrileri Log Rank karşılaştırması
Hastalıksız Sağkalım (%)
1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0,0
0
12
24
36
48
60
Zaman (Aylar)
Kan Grupları
O
A
B
AB

P 052
MEME KANSERİ TANISI ALAN HİPERTANSİF HASTALARDA KULLANILAN ANTİHİPERTANSİF TEDAVİNİN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER VE SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

MEHMET ALİ NAHİT ŞENDUR[1], SERCAN AKSOY[2], OZAN YAZICI[3], NURİYE YILDIRIM ÖZDEMİR[1], SÜMEYYE ULUTAŞ[4], DİDEM ŞENER DEDE[1], MUHAMMED BÜLENT AKINCI[1], NURULLAH ZENGİN[1], BÜLENT YALÇIN[1], KADRİ ALTUNDAĞ[2]

1 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KANSER ENSTİTÜSÜ, MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
3 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
4 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser türüdür ve kadın yaşamında önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Hipertansiyon da yaşam boyu en sık görülen kronik hastalık olup yaklaşık 3 kişiden birinde görülmektedir. Yapılan farklı çalışmalarda beta blokerler, anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri veya anjitensin reseptör blokerleri (ARB) ile kalsiyum kanal blokerleri kullanan hastalarda meme kanseri kliniko-patolojik sonuçlarının kullanmayanlara göre daha iyi olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada meme kanseri tanısı alan hipertansif hastalarda kullanılan antihipertansif ajanların klinikopatolojik özellikler üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD

Merkezimize 2000-2015 yılları arasında başvuran 3890 meme kanserli hastadan Hipertansiyon tanısı olan ve antihipertansif tedavi alan 718 hasta alındı. Hastalar kullandıkları antihipertansif ilaca göre gruplandırıldı. Kombine tedavi alan hastalar da ayrı grup olarak çalışmaya alındı. Diüretik tedavisi alanlar Grup 1, kalsiyum kanal blokeri ile tedavi edilenler Grup 2, beta blokerler ile tedavi edilen hastalar Grup 3, ACE veya ARB inhibitörü alan hastalar Grup 4, kombine tedavi alan hastalar ise Grup 5 olarak sınıflandırıldı. Hastaların demografik ve patolojik özellikleri karşılaştırıldı. Genel sağkalım (GS) ve hastalıksız sağkalım (DFS) Kaplan-Meier istatistiksel analizi ile hesaplandı.

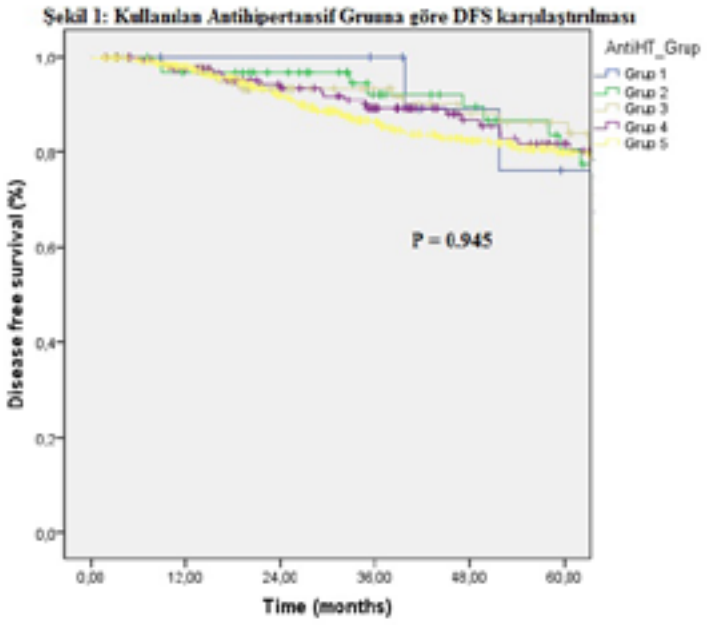
BULGULAR

Çalışmaya alınan 718 hipertansif meme kanserli hastanın ortanca tanı yaşı 48 (18-92) idi. Ortanca takip süresi 47 (1-210) ay olarak saptandı. Grup 1'de 12 hasta (%1.7), Grup 2'de 61 (%8.5), Grup 3'de 97 (%13.5), Grup 4'de 154 (%21.4) ve Grup 5'de 394 (%54.9) hasta bulunmaktaydı. Her 5 grupta lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, cerrahi tipi, histolojik grad ve histolojik tip dağılımı benzer idi ve istatistiksel fark saptanmadı. Östrojen reseptör pozitiflik oranı ve progesteron pozitiflik oranı da tüm gruplarda benzer olarak bulundu. Aynı şekilde tüm gruplarda kullanılan hormonal tedaviler, kemoterapi uygulamaları ve radyoterapi kullanımı da benzer idi. Ancak Grup 4 ve 5'in ortanca tanı yaşları diğer gruplara göre daha düşük olarak bulundu (P< 0.001). Beş yıllık DFS sırasıyla %76.2, %80.5, %84.0, %81.6 ve %79.8 olarak bulundu (P=0.954, Şekil 1). Beş yıllık GS sırasıyla %87.5, %93.5, %91.9, %88.9 ve %88.0 olarak bulundu ve her tüm gruplar arasında benzer idi (P=0.877, Şekil 2).

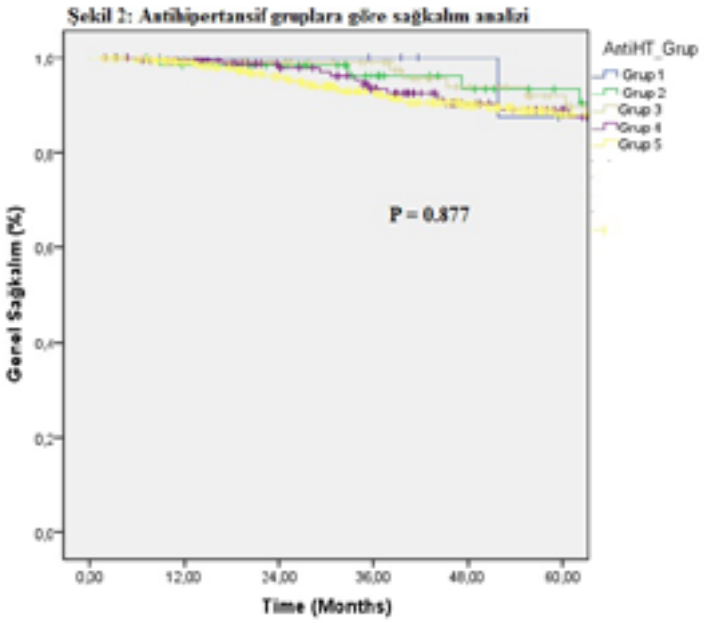
TARTIŞMA

Meme kanseri hastalarında yapılan pek çok çalışmada da farklı hipertansiflerin olumlu etkileri gösterilmiştir. Bizim Bu çalışmamızda meme kanseri tanısı alan hastalarda kullanılan antihipertansiflerin demografik ve patolojik özellikler üzerine etkisi karşılaştırılmıştır ve hem klinikopatolojik özellikler hem de DFS ve GS tüm gruplarda benzer bulunmuştur.

Resim 1



Resim 2


Şekil 2: Antihipertansif gruplara göre sağkalım analizi
AntiHT_Grup
Grup 1
Grup 2
Grup 3
Grup 4
Grup 5
P = 0.877
Genel Sağkalım (%)
1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0,0
0,00
12,00
24,00
36,00
48,00
60,00
Time (Months)

P 053
MEME KANSERİ TANISI ALAN DİYABETİK HASTALARDA KULLANILAN ANTİDİYABETİK TEDAVİNİN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER VE SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

MEHMET ALİ NAHİT ŞENDUR[1], SERCAN AKSOY[2], BURAK BİLGİN[1], OZAN YAZICI[3], NURİYE YILDIRIM ÖZEMİR[1], DİDEM ŞENER DEDE[1], MUHAMMED BÜLENT AKINCI[1], NURULLAH ZENGİN[1], BÜLENT YALÇIN[1], KADRİ ALTUNDAĞ[3]

1 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KANSER ENSTİTÜSÜ, MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
3 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

GİRİŞ

Diyabetik Hastalarda insulin direncine bağlı olarak meme kanseri başta olmak üzere kolorektal, pankreas, mesane ve hepatoselüler kanser riski artmaktadır. Ancak diyabetik hastalarda metformin kullanan hastalarda yapılan çalışmalarda ve meta-analizlerde meme kanseri riskinin azaldığı ve meme kanserine bağlı morbidite ile mortalitenin azaldığı gösterilmiştir. Ancak metformin kullanımının, meme kanserli hastalarda klinikopatolojik özellikleri üzerine etkisi net olarak bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı tanı anında metformin kullanan hastalarda metformin kullana hastalar ile kullanmayan diyabetik hastaların klinikopatolojik özelliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD

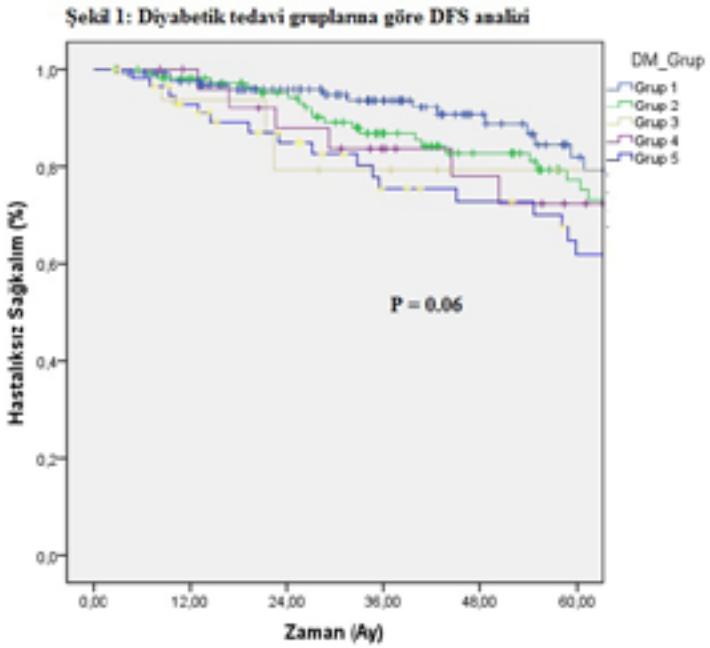
Merkezimize 2000-2015 yılları arasında başvuran 3890 meme kanserli hastadan Diyabet tanısı olan ve antidiyabetik tedavi alan 378 hasta alındı. Hastalar kullandıkları antidiyabetik ilaca göre gruplandırıldı. Kombine tedavi alan hastalar da ayrı grup olarak çalışmaya alındı. Sadece metformin tedavisi alanlar Grup 1, diğer oral antidiyabetik (OAD) monoterapisi alanlar Grup 2, OAD kombinasyonu alanlar Grup 3, İnsulin OAD kombinasyonu alan hastalar Grup 4 ve sadece insulin ile tedavi edilen hastalar ise Grup 5 olarak sınıflandırıldı. Hastaların demografik ve patolojik özellikleri karşılaştırıldı. Genel sağkalım (GS) ve hastalıksız sağkalım (DFS) Kaplan-Meier istatistiksel analizi ile hesaplandı.

BULGULAR

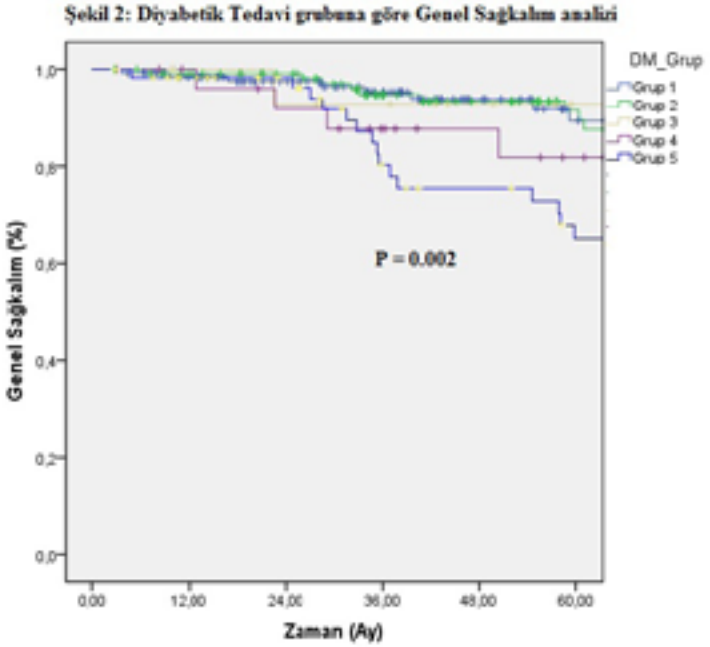
Çalışmaya alınan 378 diyabetik meme kanserli hastanın ortanca tanı yaşı 58 (23-92) idi. Ortanca takip süresi 47 (2-210) ay olarak saptandı. Grup 1'de 128 hasta (%38.8), Grup 2'de 106 (%32.1), Grup 3'de 13 (%3.9), Grup 4'de 27 (%8.2) ve Grup 5'de 56 (%17.0) hasta bulunmaktaydı. Her 5 grupta lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, cerrahi tipi, histolojik grad ve histolojik tip dağılımı benzer idi ve istatistiksel fark saptanmadı. Östrojen reseptör pozitiflik oranı ve progesteron pozitiflik oranı da tüm gruplarda benzer olarak bulundu. Aynı şekilde tüm gruplarda kullanılan hormonal tedaviler, kemoterapi uygulamaları ve radyoterapi kullanımı da benzer idi. Aynı şekilde tüm gruplarda tanı anındaki evreler benzer olarak bulundu. Her 5 grupta da yaş dağılımı istatistiksel olarak benzer olarak bulundu. Beş yıllık DFS sırasıyla %81.9, %77.3, %79.3, %72.5 ve %61.9 olarak bulundu (P=0.06 Şekil 1). Beş yıllık GS sırasıyla %89.3, %92.5, %92.9, %81.8 ve %67.7 olarak bulundu ve insulin kullanan Grup 4 ve 5'de istatistiksel olarak daha düşük olarak bulundu (P=0.0.002 Şekil 2).

Tartışma: Meme kanseri hastalarında yapılan pek çok çalışmada da farklı metforminin olumlu etkileri gösterilmiştir. Bu çalışmamızda meme kanseri tanısı alan hastalarda kullanılan diyabetik tedavilerin demografik ve patolojik özellikler üzerine etkisi karşılaştırılmıştır klinikopatolojik özellikler üzerine etkisi gösterilememiştir ancak OAD ile tedavi edilen hastalarda insulin monoterapisi veya kombine tedavisine kıyasla hem GS hem de DFS daha iyi olarak bulunmuştur.

Resim 1



Resim 2


Şekil 2: Diyabetik Tedavi grubuna göre Genel Sağkalım analizi
DM_Grup
Grup 1
Grup 2
Grup 3
Grup 4
Grup 5
P = 0.002
Genel Sağkalım (%)
1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0,0
0,00
12,00
24,00
36,00
48,00
60,00
Zaman (Ay)

P 054
SADECE PROGESTERON (ER-, PR+, CERB2:-) RESEPTÖRÜ POZİTİF OLAN ERKEN EVRE MEME KANSERLİ HASTALARIN SAĞKALIM ORANLARININ TRİPLE NEGATİF ERKEN EVRE MEME KANSERİYLE KARŞILAŞTIRILMASI

OZAN YAZICI[1], GÖKMEN ERDEM[1], SERCAN AKSOY[2], M. ALİ NAHİT ŞENDUR[1], NURİYE ÖZDEMİR[1], MUTLU DOĞAN[1], NURULLAH ZENGİN[1], KADRİ ALTUNDAĞ[2]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2 HACETTPE ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ

GİRİŞ

Estrojen reseptör (ER) ve c-ERB2 negatif ve sadece progesteron resestör (PR) pozitif meme karsinomları ER+ PR+ c-ERB2- tümörlerden biyolojik olarak farklıdır ve bu tümörlere göre klinik prognozları daha kötü olduğuna dair veriler mevcuttur. Fakat sadece PR pozitifliğinin biyolojik olarak önemi tam olarak bilinmemektedir. Sadece PR pozitif meme kanserli hastalar hormon reseptör pozitif meme kanseri gibi tedavi edilmesine rağmen bu tümörler hormon reseptörü pozitif meme kanserlerine göre daha agresif davranmaktadırlar. Bu nedenle sadece PR pozitif olan erken evre meme kanserleri hastaların klinik ve patolojik özelliklerini triple negatif erken evre meme kanseri hastalarıyla karşılaştırmayı amaçladık.

GEREKÇE VE YÖNTEM

2002 ve 2015 yılları arasında immuno histokimyasal boyamada sadece PR en az %1 ve üstü pozitif olanlar ya da triple negatif olan erken evre meme kanserli hastalar çalışmaya dahil edildi.ER ve/veya HER-2 pozitif olan meme kanserli hastalar, ikinci primer kanseri olan hastalar ve tanı anında metastatik hastalar çalışma dışı bırakıldı. Sadece PR pozitif meme kanserli hastaların kliniko-patolojik özellikleri ve sağkalım oranları triple negatif hasta grubuyla karşılaştırıldı.

BULGULAR

Toplam olarak 518 hasta çalışmaya dahil edildi (triple negatif grup n= 3 4 8 , sadece PR + grup n = 170). Medyan takip süresi 51 (min:4.4 - max: 346.3) aydı. Tanıdaki ortalama yaş triple negatif ve sadece PR+ grupta sırasıyla 47.7 ± 11 ve 4 7.3 ± 10 yıldı, aradaki fark anlamlı değildi (p=0.68). Triple negatif grupta grade 3 tumor oranı sadece PR+ gruba kıyasla daha fazlaydı (Tablo 1). Lenfovasküler invazyon (LVI) durumu bilinenler arasında triple negatif grupta LVI pozitif hasta oranı daha yüksekti (Tablo 1). Triple negatif grupta lenf nodu negatif hasta oranı PR pozitif gruba kıyasla daha fazlaydı. Diğer klinik özellikler açısından iki grup benzerdi (Tablo 1). Triple Negatif ve sadece PR pozitif grupta 1., 3., 5 ve 10.uncu yılda genel sağkalım oranları sırasıyla; %97 vs %100 , %88 vs %87, %82 vs %80, %69 vs %61 aradaki fark anlamsızdı (p=0.17). Fakat 6.yıldan sonra triple negatif meme kanserli hastalarının sağkalım oranlarının PR pozitif gruba göre daha iyi olduğu saptandı. Triple negatif ve PR pozitif grupta sırasıyla medyan DFS süreleri 166 (%95 CI, 132.3-200.5), 115 (%95 CI, 66.6-165.2) aydı ve aradaki fark anlamsızdı (p=0.49). Her iki grup arasındaki DFS eğrilerinin 6-7 yıllardan sonra triple negatif grup lehine daha iyi olduğu gösterildi (10. yılda triple negatif ve PR pozitif grupta DFS oranları: %62 vs %47).

SONUÇ

Çalışmamızda sadece PR+ meme kanseri hastaların, triple negatif meme kanseri hastalarıyla benzer klinik özeliklere ve sağkalım oranlarına sahip olduğunu gösterdik. 6.yıldan sonra triple negatif meme kanseri grubunun genel ve hastalıksız sağkalım oranlarının sadece PR pozitif gruba göre neden daha iyi olduğu ileri araştırmalarda değerlendirilmesi gerekmektedir.

Resim 1

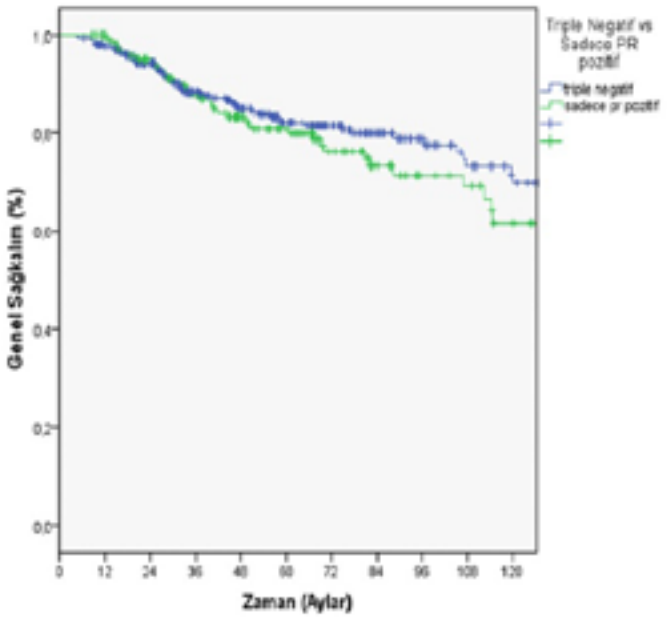
Tablo 1: Sadece progesteron reseptörü pozitif olan ve triple negatif erken evre meme kanserli hastaların klinik ve patolojik özellikleri karşılaştırılması

	Triple Negatif (n=348) (%)	Sadece Progesteron Pozitif (n=170) (%)	p
Ortalama Yaş	47.7 ± 11	47.3 ± 10	0.68
İnvaziv Histolojik Alt Tip			0.14
Duktal	76.9	82.9	
Lobuler	2.3	2.4	
Diğer	20.8	14.7	
Grade			<0.001
1	3.6	10	
2	21.4	33.1	
3	75	56.9	
Lenfovasküler İnvazyon*			<0.001
Evet	96.1	70.1	
Hayır	3.9	29.9	
Vücut Kitle İndeksi			0.33
0-25 kg/m^2	33.8	30.9	
25-29.9 kg/m^2	34.5	43.2	
?30 kg/m^2	31.7	25.9	
Menapoz Durumu			0.80
Premenapoz	51.1	54.1	
Perimenapoz	6	5.3	
Postmenapoz	42.8	40.6	
TNM Tumor Evresi			0.11
T1	28.9	25.1	
T2	54	52.1	
T3	15.3	17.4	
T4	1.8	5.4	
TNM Lenf NoduEvresi			0.005
N_0	50.6	36.5	
N_1	21.6	37	
N_2	12.2	16.5	
N_3	8.6	10	
Radyoterapi			0.84
Evet	70.3	71.2	
Hayır	29.7	28.8	
Adjuvan Kemoterapi			0.34
Evet	93.4	92.4	
Hayır	6.6	7.6	

* Lenfo vasküler invazyon durumu bilinenler arasında değerlendirildi, triple negatif için (n=102), sadece PR pozitif grupta (n=87)

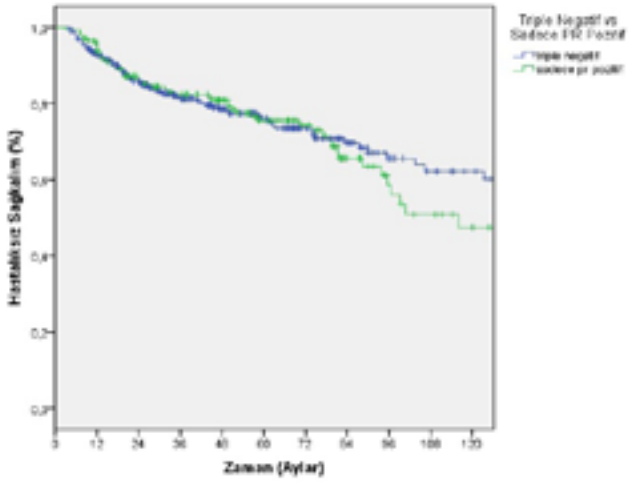
Resim 2

Şekil 1: Sadece progesteron reseptörü pozitif olan ve triple negatif erken evre meme kanserli hastaların Kaplan Meier genel sağkalım eğrileri Log Rank kıyaslaması



Resim 3

Şekil 2: Sadece progesteron reseptörü pozitif olan ve triple negatif erken evre meme kanserli hastaların Kaplan Meier hastalıksız (nüksüz) sağkalım eğrileri Log Rank kıyaslaması



P 055
ANTİMİKROBİYAL ETKİLİ KATYONİK PEPTİTLERİN MEME KANSERİ VE TİP-2 DİYABET İLE İLİŞKİSİ

SERCAN KAPANCIK[1], V. KENAN ÇELİK[1], TURGUT KAÇAN[2], SELEN BALOĞLU KAÇAN[3]

1 CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, SİVAS
2 AFYONKARAHİSAR DEVLET HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, AFYONKARAHİSAR
3 AFYONKARAHİSAR DEVLET HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, AFYONKARAHİSAR

AMAÇ

Doğal bağışıklık sistemine ait Antimikrobiyal Etkili Katyonik Peptitler bakterilerin hücre zarlarını delerek onları öldürmekte ve bu yolla da organizmayı korumaktalar. Bu çalışmadaki amaç, insan Antimikrobiyal Etkili Katyonik Peptitleri olan HNP-3, HNP-4, HBD-1, HBD-3, LL-37 serum düzeylerini incelemek, Meme kanseri ve Tip-2 Diyabet ile olan ilişkisini ortaya koymak ve bu hastalıklara sahip olan bireylerde Vitamin D düzeylerini saptamaktır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda insan doğal Antimikrobiyal Etkili Katyonik Peptitleri olan HNP-3, HNP-4, LL-37, HBD-1, HBD-3 serum düzeyleri, her bir grupta 20 birey olacak şekilde grup 1 (T2DM+meme kanseri), grup 2 (Meme kanseri), grup 3 (T2DM) ve grup 4 (Kontrol) olmak üzere 4'e ayrıldıktan sonra Tip-2 diyabet, Meme kanseri ve her iki hastalığı taşıyan (Tip-2 diyabetli meme kanseri) kadın hastalarda ELISA kiti kullanılarak tayin edildi.

BULGULAR

Her bir gruptaki bireylerin HNP-3 değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulunmuştur($p<0,05$). Gruplara ait HNP-3 değerleri ikişerli karşılaştırıldığında da (Grup 1 ile 2, grup 1 ile 3, ve grup 1 ile 4) farklılık önemli bulunurken ($p<0,05$) diğer gruplar arasındaki (grup 2 ile 3, 2 ile 4, ve 3 ile 4) farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$). Gruplara ait HNP-4, LL-37, HBD-1 ve HBD-3 ölçümleri karşılaştırıldığında ise farklılık önemsiz bulunmuştur($p>0,05$). D vitamini yönünden gruplar karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Gruplar ikişerli karşılaştırıldığında (Grup 1 ile 2, grup 1 ile 3, grup 1 ile 4) arasındaki farklılık önemli bulunurken ($p<0,05$), diğer gruplar (Grup 2 ile 3, grup 2 ile 4, grup 3 ile 4) arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).

SONUÇ

Tüm peptitlerin düzeyleri gruplar arasında kıyaslandığında meme kanserinde arttığı, diyabette ise sadece LL 37, HBD1 ve HBD3 peptitlerinde artış olduğu saptanmıştır. Antimikrobiyal Etkili Katyonik Peptit düzeyleri istatiksel olarak değerlendirildiğinde ise sadece HNP-3 serum düzeyi farklılıkları anlamlıdır($p<0,05$). Bulgularımıza göre insan doğal bağışıklığının önemli bir molekülü olan İnsan Nötrofil Peptit 3 (HNP-3) düzeyinin hem Tip-2 Diyabete sahip meme kanserli bireylerde hem de sadece Tip-2 Diyabetli bireylerde kontrol grubuna göre düşük olması nedeniyle, HNP-3'ün diyabetli hastalarda baskılanmış olan immün sistemin açıklanmasında önemli bir molekül olabileceği düşünülebilir. Diyabetle birlikte meme kanseri de geliştiğinde immün sistem daha da baskılanacağından bireylerin yaşam kaliteleri ve yaşam süreleri de olumsuz olarak etkilenebilir. Birçok kanser araştırmalarında her ne kadar Antimikrobiyal Etkili Katyonik Peptitlerin tümör belirteci olabileceği söylense de bulgularımız böyle bir tespitte mutlaka diyabet varlığının araştırılması gerekliliğini ortaya çıkarmıştır.

ANAHTAR KELİMELER

Antimikrobiyal Etkili Doğal Katyonik Peptitler, Tip-2 Diyabet, Meme Kanseri, HNP-3, HNP-4, LL-37, HBD-1, HBD-3

P 057
MEME KANSERLİ HASTALARDA ALGILANAN SOSYAL DESTEK DÜZEYİ VE PSİKOSOSYAL UYUM

GÜLSÜM NİHAL ÇÜRÜK, PINAR TEKİNSOY KARTIN, ARZU ŞENTÜRK

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ-KAYSERİ

GİRİŞ

Meme kanserinin kadınlarda psikolojik, sosyal ve manevi boyutta yol açtığı sorunlar, bu hastaların tedavi ve bakımında destekleyici yaklaşımların kullanılmasını gerektirmektedir. Meme kanseri tanısı alan her kadın, emosyonel desteğe gereksinim duymaktadır. Meme kanserli bireye aile üyelerinin, akrabaların ve arkadaşların yanı sıra sosyal desteğin, fiziksel sağlık, kendini iyi hissetme ve kansere uyum üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Algılanan sosyal destek birey için yüksek strese karşı bir tampon rolü oynamaktadır. Bu tampon sistemi bireyi aşırı stresin olumsuz etkilerine karşı korurken, bireyin baş etme yeteneğini arttırmakta ve hastalığına uyumunu kolaylaştırmaktadır. Sosyal desteğin yetersiz oluşu veya hastanın sosyal desteği yetersiz hissetmesi de hastalığa uyumu güçleştirir ve bireyde ruhsal durumda olumsuzluklara neden olur.

Bu çalışma meme kanserli hastaların algılanan sosyal destek düzeyi ve hastalığa psikososyal uyumunu belirlemek amacı ile tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

MATERYAL-METOD

Araştırma meme kanseri tanısı nedeniyle kemoterapi tedavisi uygulanan ve tanı süresi en az 1 ay geçmiş olan 18 yaş üstü çalışmaya katılmayı kabul eden 131 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Veriler Tanıtıcı Bilgi Formu, 3 alt boyut ve 12 sorudan oluşan Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği ve 7 alt boyut ve 46 maddeden oluşan Hastalığa Psikososyal Uyum-Öz Bildirim Ölçeği ile toplanmıştır. Verilerin analizinde Ortalama, Yüzdelik dağılımlar, Kolmogorov-Simirnov Testi, Spearmen Korelasyon Analizi kullanılmıştır.

BULGULAR

Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalaması 52.0±10.9 (min-max: 28-78) olup 43.5'i ilkokul mezunudur. Hastaların psikososyal uyum ölçeği puan ortalamalarının 42.7±11.7, sosyal destek ölçeği puan ortalamalarının ise 60.9±8.2 olduğu tespit edilmiştir. Hastaların %26.7'sinin psikososyal uyumu "iyi", %49.6'sının "orta", %23.7'sinin "kötü" düzeyde olduğu bulunmuştur. Hastaların çok boyutlu algılanan sosyal destek ölçeği ve hastalığa psikososyal uyum-öz bildirim ölçeği alt boyut ve toplam puan ortalamaları arasındaki ilişki incelendiğinde; ölçekler arasında istatistiksel olarak negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (r=-0.352, p=0.000).

SONUÇ

Meme kanserli hastaların yarıya yakınının psikososyal uyumlarının orta düzeyde olduğu, algılanan sosyal destek düzeylerinin ise yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durum algılanan sosyal destek düzeyinin psikososyal uyumu etkilemede tek başına yeterli bir değişken olmadığını düşündürmektedir. Hemşirelerin bu hastalarda psikososyal uyumu düzenli olarak değerlendirmeleri ve diğer sağlık ekibi üyeleriyle birlikte hastaların psikososyal uyumunu arttırmak amacıyla psikososyal destek programları planlamaları önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, hemşirelik, sosyal destek, psikososyal uyum.

P 058
ŞİLÖZ ASİTLE PREZENTE OLAN LENFOMA OLGUSU

YUSUF ZİYA ŞENER[1], ŞAMİL RUSTEMOV[1], ŞERİFE GÜL ÖZ[1], YAHYA BÜYÜKAŞIK[2]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

Şilöz asit; peritoneal kavite içerisinde lipidden zengin sıvı birikimidir. Tüm asit etyolojilerinin %0,5-1'ini oluşturur. Lenfatik sistemde konjenital ya da sekonder nedenlere bağlı obstruksiyon gelişmesi şilöz asit etyopatogenezinin temelini oluşturur. Şilöz asitin en sık sekonder nedeni siroz olup; non- sirotik şilöz asit etyolojisinde maligniteler (Özellikle lenfomalar), cerrahi, travma, ve tüberküloz, sarkoidoz gibi inflamatuar nedenler yer alır. Bu vaka sunumunda da lenfomaya sekonder şilöz asit olgusu prezente ettik.

OLGU SUNUMU

38 yaşındaki erkek hasta karında şişlik ve kabızlık nedeni ile 2 ay önce dış merkeze başvurmuş. Abdominal görüntülemede asit, retroperitoneal, mezenterik ve perihepatik en büyüğü 12x9 cm olan lenfadenopatiler saptanmış. Kolonoskopi yapılmış ve terminal ileumda saptanan kitleden alınan biyopsi sonucu B hücreli marjinal zon lenfoma saptanmış. Hasta kendi isteği ile merkezimize başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde karında yaygın asit ve supraklavikular LAP dışında patoloji saptanmadı. Tam kan sayımı ve periferik yayması, hipokrom mikrositer anemi ve nötrofil hakim lökositozla uyumluydu. Böbrek fonksiyon testleri normal olan hastanın karaciğer fonksiyon testlerinde kolestatik parametrelerde yükseklik saptandı. Hepatobiliyer USG'de intra ve ekstrahepatik safra yollarında dilatasyon izlenmedi. Boşaltıcı parasentez denendi ancak peritoneal mayinin visköz renkte olması nedeni ile başarılı olunamadı. Girişimsel Radyoloji ile konsulte edilerek kateter vasıtasıyla assit drenajı yapıldı. Light kriterleri eksuda vasfında saptandı. Parasentez kültüründe üreme olmadı. TBC PCR, ARB ve kültür sonuçları negaitf olan hastanın sitolojisi atipik lenfositler raporlandı. Trigliserid düzeyi 632 mg/dL (eş zamanlı serum trigliserid: 220 mg/dL) olarak saptandı ve mevcut bulgular ışığında şilöz assit olarak değerlendirildi.

Dış merkez patoloji preparatları konfirme edildi. Kemik iliği biyopsisinde tutulum izlenmedi. PET/CT de karında terminal ileumdaki kitlede, periaortik, mediastinal ve supraklavikuler lenf nodlarında artmış patoljik FDG tutulumları saptandı. Hastaya R-CHOEP protokolü başlandı. İlk kürü alan hastanın assitinde azalma izlendi. Hasta 2. Kürünü almak üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Asit, karın içerisinde mayi birikimi olup "Light kriterleri" baz alınarak transuda ve eksuda olarak 2 gruba ayrılır. Eksudatif asit etyolojisinde nadir bir neden olarak şilöz asit yer alır. Şilöz asit tanısında parasentez mayisinde trigliserid düzeyinin 110 mg/dL üzerinde olması anlamlıdır. Şilöz asit tedavisinde altta yatan nedenin tedavisi önemlidir. Vakamızda olduğu gibi maligniteli hastalarda eksuda vasfında asit varlığında şilöz asit de akla gelmelidir.

P 059
MEME KANSERİ TEDAVİSİNE BAĞLI GELİŞEN SEKONDER AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİ

NURHAN ÖNAL KALKAN[1], ERKAN DOĞAN[1], MUHAMMED ASLANBOĞA[2]

1 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞI TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ ONKOLOJİ B.D.
2 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞI TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI A.B.D.

GİRİŞ

Akut myeloblastik lösemi (AML),kemik iliğindeki kök hücrelerden kaynaklanan klonal hematolojik malignitelerdendir.Sekonder lösemiler tüm AML'lerin %10-30'unu oluşturur.Meme kanseri tedavisi sırasında uygulanan kemoterapötik ajanlar (alkilleyici ajanlar ve topoizomeraz II inhibitörleri), kemoterapötik ajanlardan sonra profilaktik olarak verilen G-CSF ve adjuvan radyoterapi kullanımı sekonder AML gelişimi için bilinen risk faktörleridir.Bizde burada meme'nin invaziv ductal karsinomu (İDC) nedeniyle uygulanan adjuvan tedavilerden 14 ay sonra gelişen sekonder AML vakasını sunmayı amaçladık.

VAKA

46 yaşında bayan hasta 2013 yılı Ocak ayında sağ meme'de ele gelen kitle nedeniyle yapılan biopsi sonucu İDC olarak gelen hastaya sağ modifiye radikal mastektomi (MRM) operasyonu yapıldı.Tümör çapı: 5,5 cm , HER-2 (+3) , ER (-) , PR (-) , 27 adet aksiller lenf nodu diseksiyonundan 19 tane metastatik lenf nodu tespit edilen hasta Evre 3C olarak kabul edildi.Mart 2013'te adjuvan tedavi olarak 4 kür siklofosfamid (toplam 4400 mg) + adriamisin (toplam 400 mg) tedavisi verilen hastaya her kemoterapi küründen sonra profilaktik olarak 5 gün G-CSF verildi.6 seans adjuvan radyoterapi planlanan hasta adjuvan radyoterapiyi sedace 2 seans almış ve sonrasında memesinde akıntılı yara gelişmesi üzerine tedaviyi kendi isteğiyle reddetmiştir.Takipte izlenen hasta Nisan 2014'de ateş,üşüme,titreme şikayeti ile acil servise başvuran hastanın yapılan fizik muaynesinde organomegalisi,lenf adenomegalisi yoktu.Başvuru sırasındaki ateş:39 C , tansiyon: 110/70 mmHg , nabız:100 atım/dk tetkiklerinde lökosit: 3100 103 / mL , nötrofil : 800 103/mL , lenfosit: 2200 103/mL , Hbg: 10 gr/dL, MCV: 87.1 fL, platelet: 188000 , LDH: 260 U/L ,CRP: 13.2 mg/L idi. Bisitopenisi olan hastaya yapılan periferik yaymada: dar sitoplazmalı, nükleolusları belirgin blast karakterlerinde atipik hücreler,eritrositlerinde orta derecede hipokromi,küme yapmış trombositler gözlendi. Bunun üzerine yapılan kemik iliği biopsi sonucunda %20'nin üzerine ince kromatinli,dar stoplazmalı öncelikle myeloblast ile uyumlu sayıca artmış blastik hücre görülmesi üzerine hastaya AML (AML M1) konuldu.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Alkilleyici ajanlara sekonder AML oluşumu literatürde genellikle 5 yıldan sonra oluşurken topoizomeraz II inhibitörlerine bağlı sekonder AML gelişenlerde ise 2 yıldan sonra görülmektedir.Bizim vakamızda hasta adjuvan kemoterapi olarak hem alkilleyici ajan (siklofosfamid) hemde topoizomeraz II inh (adriamisin) almış olup hastaya aynı zaman da sekonder AML gelişimi için bilinen risk faktörleri olan G-CSF ve RT almış olması AML gelişim riskini ve beklenenden önce görülmesini arttırdığı düşünülebilir.Sonuç olarak meme kanserinde yaşam süresini arttıran ve tedavinin temel taşı olan kemoterapotik ajanlar,-radyoterapi ve G-CSF kullanımına sekonder AML gelişimi için bilinen riskler olup yıllar sonra görülebileceği unutulmamalıdır ve takipleri yapılırken bu açıdan da dikkatli olunmalıdır.

P 060

A CASE REPORT : PREPHASE THERAPY FOR AN ELDERLY PATİENT WITH DIFFUSE LARGE B CELL LYMPHOMA WITH HIGH TUMOR BURDEN: EXCELLENT EFFİCACY WITHOUT TOXICITY

CEM MİRİLİ[1], SEMRA PAYDAŞ[1], VEHBİ ERÇOLAK[1], TUĞSAN BALLI[2], FİGEN BİNOKAY[2], SERKAN GÖKÇAY[1], ALİ OĞUL[1]

1 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIBBI ONKOLOJİ
2 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ RADYOLOJİ

Non-Hodgkin's lymphomas (NHL) are neoplastic transformations of B, T, and natural killer cells. Older patients have increased risk for this disease and as expected chemotherapy associated side effects are common in this group of patients.

INTRODUCTİON

Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) is the most common histologic subtype of NHL accounting for approximately 30-40 percent of cases(1). DLBCL is an aggressive lymphoma subtype and commonly present with a rapidly growing mass, systemic symptoms (fever, night sweats, weight loss), and/or elevated levels of serum lactate dehydrogenase and uric acid). In this reason approximately 60 percent of patients will present with advanced stage DLBCL (usually stage 3-4) (2). DLBCL incidence increases with age; the median age at presentation is 64 years for patients (3) and like most other NHLs, there is a male predominance with approximately 55 percent of cases occurring in men (4). Here we presented an older patient with very high tumor burden with high risk of tumor lysis syndrome (TLS), gently managed by prephase therapy

CASE

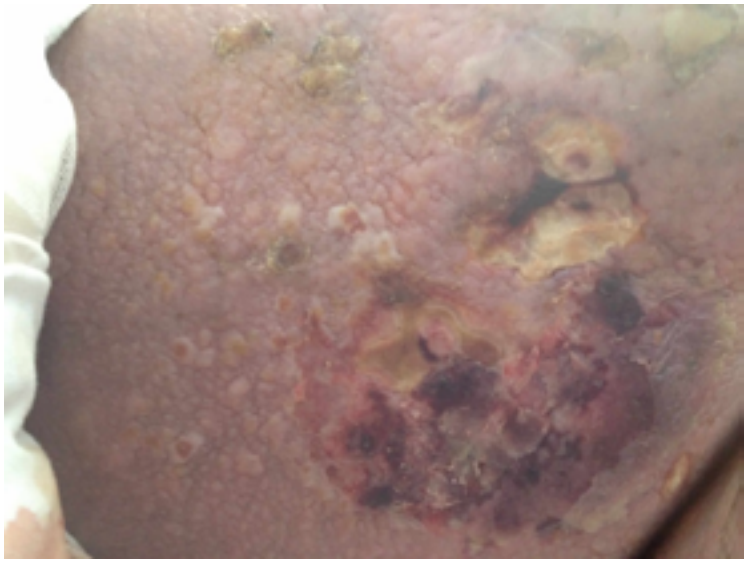
An 85 year-old-women admitted to hospital with right axillary and breast mass in september of 2012. Excisional byopsi had been diagnosed as DLBCL. PET-CT showed bulky mass in through to right axillary, breast and thoracic wall (16X14 CM) and inguinal and iliac lymphadenopathy and she has been identified as stage 3A disease. IPI score is 3. Prephase therapy (single injection of 1 mg vincristine (absolute) and 7 days of oral prednisone before the first R-mini-CHOP cycle) was given due to very high risk of TLS and then six cycles of R-miniCHOP we had never been experienced any TLS and on the third day of prephase therapy there was drammatic decrease in bulky mass (figures 1-2). After completion of chemotherapy radiotherapy to bulky mass area had been applied. March 2013 was the day end of all the therapies. At the last follow up in december 2015 patient was still in remission.

DİSCUSSİON

R-CHOP-21 chemotherapy is the standard of care for advanced stage DLBCL based on GELA study (LHNH-98-5). However for very elder (>80) patients there is not any standard therapy, standard R-CHOP is too toxic fort his age group of patients GELA study group conducted a phase 2 trial and found that R-miniCHOP is tolerable and effective regimen with 4 year PFS and OS rate of %41 - %49 (5). Our patient is very old and advanced stage disease with high risk of TLS and also intolerence to standard R-CHOP. For these reasons we used prephase therapy and then R-mini-CHOP. We observed very drammatic response but not TLS with prephase treatment. Patient is still in remission for more than 3 years.

In conclusion patients with bulky tumor and advanced stage disease have increased risk of TLS our patient had all the risk factors. In the light of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group (DSHNHL) trials in elderly patients after prephase no more TLS has been observed (6)

Resim 1



Resim 2

P 061
RECTUM VE ANAL BÖLGEDE YÜKSEK DERECELİ LENFOMA OLGUSU

NEYRAN KERTMEN, SAADETTİN KILIÇKAP

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , MEDİKAL ONKOLOJİ BÖLÜMÜ

GİRİŞ

Gastrointestinal sistem ekstranodal lenfomaların en sık tutulum yeridir ancak primer kolorektal lenfomalar nadiren görülür. Kolonun primer lenfoması tüm primer gastrointestinal lenfomalarının % 10-15 idir. Vakamızda da rektum ve rektoanal bölgede senkron olarak yüksek dereceli B hücreli lenfoma saptanmıştır ve tedavi sonrasında santral sinir sistemi nüksü izlenmiştir.

OLGU SUNUMU

70 yaşında bayan hasta makatta ağrı şikayetiyle bölümümüze başvurdu. Kanama bulgusu yoktu.Fizik muayenede perianal bölgede cilde fikse ve ülserasyona neden olan kitle mevcuttu.Yapılan kitle trucut biopsisi sonucu yüksek dereceli malign lenfoma ile uyumluydu. İmmunhistokimyasal analizde ; CD38,CD10 ve MUM1 yaygın pozitif,Bcl2 fokal pozitif;Ki67 %60-70 pozitif;Bcl-6,CD3,CD43 negatifti.CD 20 ile değişken derecelerde zayıf pozitifti.Bu bulgular sonucunda Burkitt lenfoma ve Diffüz Büyük B hücreli lenfoma ayrımı yapılamadığından FISH istendi.Sonuçta Myc,Bcl-2 ve Bcl-6 genlerini içeren translokasyon saptanmadı.Evreleme amaçlı yapılan PET-CT de rektosigmoid bölgede 4 cm 'e ulaşan kalınlaşma (SUV maks :17.8) ve pararektal bölgeden başlayarak anorektal bölgeye uzanan (SUV maks:14.8) tutulum saptandı.Kemik iliği aspirasyon – biopsisinde lenfoma tutulumunu düşündürecek bulgu saptanmadı.Evre IIB hastalık tanısıyla 4 kür R-CHOP (Rituximab-Siklofosfamid-Adriamisin-Vinkristin-Prednizolon) tedavisi verilen hastanın çekilen PET-CT 'si tam metabolik yanıtla uyumluydu ve tedavisi 6 küre tamamlandı.

Tedavi bitiminden 2 ay sonra başağrısı olan hastanın çekilen kraniyal MR 'ında posterior fossada kitle saptanarak biopsi alındı. Biopsi sonucu yüksek dereceli B hücreli lenfoma ile uyumluydu ve daha önce tanı aldığı lenfomanın kraniyal tutulumu lehine yorumlandı. Takibinde genel durumunda bozulma ve septik şok tablosu gelişen hasta 10 gün sonra ex oldu.

TARTIŞMA

Kolorektal lenfomalar nadiren görülür ve gastrik lenfomalardan klinik prezentasyon , patoloji, tedavi ve prognoz açısından farklılıklar gösterir. Kolon ve gastrointestinal sistemde en sık görülen lenfoma diffüz büyük B hücreli lenfomadır.Genelde agresiftir ve proliferasyon indeksi yüksektir.Literatürde primer kolorektal lenfoma tedavisinde adjuvan kemoterapinin , radyoterapinin ,cerrahi tedavinin veya kombine tedavinin faydasını gösterecek prospektif bir çalışma bulunmamaktadır.

P 062
PRİMER TONSİL KAYNAKLI METASTATİK HİSTİYOSİTİK SARKOM: OLGU SUNUMU

AYDIN AYTEKİN[1], AHMET ÖZET[1], İREM BİLGETEKİN[1], BETÜL ÖĞÜT[2], AYDIN ÇİLTAŞ[1], MUSTAFA BENEKLİ[1]

1 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD, TIBBİ ONKOLOJİ BD
2 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ PATOLOJİ

GİRİŞ

Histiyositik sarkom (HS) oldukça nadir ve agresif bir hematolojik tümör olup, matür doku histiyositlerinin immunfenotipik ve morfolojik özelliklerini gösterir,tüm hematolojik malignitelerin % 1'inden azından sorumludur. Daha çok yetişkin erkek hastalar etkilense de belirli bir yaş grubu ile sınırlandırılamamıştır. Ateş, gece terlemesi, palpable lenfadenopati (LAP) veya lokal ağrı başlangıç semptomları olabilir. Herhangi bir anatomik lokalizasyonda görülebilirse de en sık tutulan primer bölgeler lenf nodlarını içeren bölgeler ile ekstranodal olarak deri ve gastrointestinal sistemdir. Olgular lokal veya yaygın olabilir. Tanıda diğer hastalıkların geniş bir immun fenotipik çalışma ile dışlanması gerekmektedir.

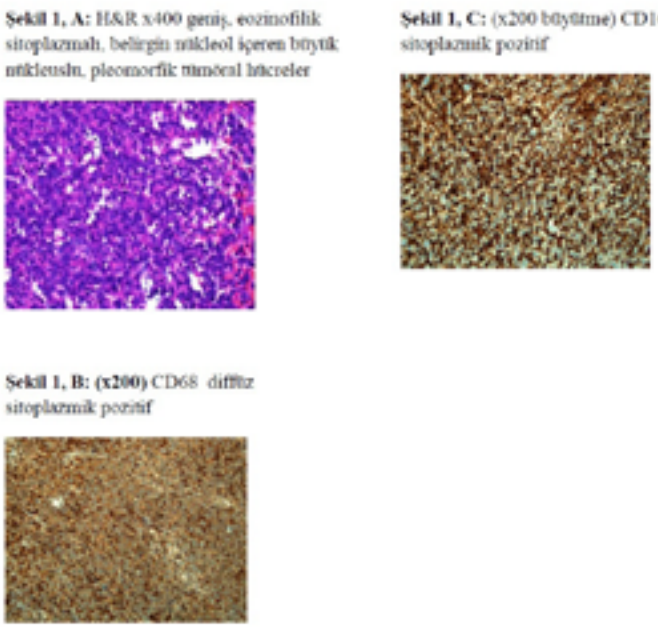
OLGU

Bilinen herhangi bir immunsupresif veya immun defektif hastalığı olmayan 58 yaşında erkek hastanın boyun sağda şişlik, yutma güçlüğü ve kilo kaybı şikayeti ile yapılan tetkiklerinde sağ tonsilde 22x14x12 mm kitle lezyonu, bilateral en büyüğü boyunda sağ seviye 2-3 'de 4x2 cm olmak üzere multipl LAP'leri ve karaciğer ve batın içinde metastazları saptandı. Tonsillektomi yapılan hastanın patoloji sonucu immunhistokimyasal olarak vimentin, CD 68, CD 163, fascin, lizozim ve CD 4 pozitif, diğer nedenler ekarte edildikten sonra histiyositik sarkom olarak rapor edildi (Şekil 1: A,B,C). Hastaya CHOP kemoterapisi başlandı. 2 kür sonra yapılan değerlendirmede progresyon saptanınca ICE (ifosfamid, karboplatin, etoposid) kemoterapisi planlandı. Fakat hastanın karaciğer fonksiyon testleri yüksek ve hiperbilirubinemisi olunca kemoterapisi verilemedi, palyatif bakıma alındı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

HS tanısı, geniş bir immunhistokimyasal panel çalışılarak diğer tanılar dışlandıktan sonra tümör hücrelerinin atipik histiyositik morfolojisinin tanınması ve histiyosit ilişkili markerlerın ekspresyonunun gösterilmesi ile konulur. Ayırıcı tanı; reaktif histiyositik proliferasyonları, dentritik hücre neoplazmlarını, özellikle diffüz büyük B hücreli lenfoma ve anaplastik büyük hücreli lenfoma gibi büyük hücreli non-hodgkin lenfomaları, malign melanomu, undifferansiye büyük hücreli karsinomu ve monositik lösemiyi içermelidir . İmmunhistokimyasal tekniklerin gelişmesi ile tümörün ve orjin aldığı dokuların belirlenmesi kolaylaşmıştır. Şuana kadar the International Lymphoma Study Group, dentritik hücreli sarkomlar ve gerçek HS'un doğru olarak belirlenmesi için bir çok immunfenotipik markerın (ör; CD 68, CD1a, S-100, CD 21, CD 35) kullanımına vurgu yapmıştır. Yakın zamanda Vos ve ark.'ları histiyositik orjinli hücreleri belirlemede hemoglobin scavenger receptor (CD 163)'ün spesifik bir marker olduğunu göstermişlerdir. Sonuç olarak CD 163 ve CD 68'in HS tanısında en iyi markerlar olduğu söylenebilir . HS sıklıkla ileri klinik evrelerde prezente olur. Kemoterapi cevabı sınırlıdır ve yüksek bir mortaliteye sahiptir. Çoğu hasta progresif hastalık nedeniyle 2 yıl içinde kaybedilir.

Resim 1



P 063
PRİMER KEMİK LENFOMASI: BİR OLGU SUNUMU

AHMET SEZER, ALİ MURAT SEDEF, AHMET TANER SÜMBÜL, FATİH KÖSE, HÜSEYİN MERTSOYLU, ÖZGÜR ÖZYILKAN

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ADANA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

Non Hodgkin lenfomalar lenf düğümü tutulumundan sistemik yayılımla kemik lezyonları oluşturabilirler. Ancak bazen sistemik tutulum olmadan izole iskelet sistemi tutulumu ile seyredebilir be bu durumda primer kemik lenfoması olarak adlandırılırlar. Primer kemik lenfoması seyrek rastlanılan ve heterojen bir hastalık grubunu oluşturur. Tüm malign kemik tümörleri arasında % 0.2 ile % 7 arasıdna değişmektedir. Tüm lenfomalar arasında da % 2 oranında görülmektedir. Biz de brucelloz ile ayırıcı tanısında güçlük çekilen ve tekrarlayan biyopsilerde lenfoma saptanan bir olgu sunmaktayız.

OLGU

30 yaşında ve daha önceden bilinen sistemik hastalığı olmayan kadın hastanın yaklaşık 3 aydır olan kalça ağrısı ve yürüme güçlüğü şikayetine gece terlemsi şikayetleri eklenmesi ve taze peynir tüketme öyküsü de olması üzerine bakılan Brucella Wright aglütinasyon testinde 1/160 pozitiflik saptanması üzerine brusella tedavisi başlanılmış. Hastanın laboratuvar bulgularında ek özellik yoktu. Hastanın tomografilerinde litik karakterde kemik lezyonları saptanması üzerine çekilen PET CT sinde; kraniyumda sağ paryetal kemikte, her iki humerus başında, sağ skapulada, sağ klavikula medial kesiminde, kostaların ve vertebralarında bazılarında, sakrumda, pelvis kemiklerinde, sağ femur boynunda ve diyafizde, sol femurda, sol tibia proksimalinde artmış FDG tutulumu gösteren (SUVmax: 12.4 sağ humerus başı, SUVmax: 17 T10 vertebra, SUVmax: 11.7 L3 vertebra, SUVmax: 6.5 sağ femur boynu) çoğu litik karakterde multipl lezyonlar saptandı. Kemik ve kemik iliği biyopsilerinde patoloji saptanmadı. Üçüncü kez alınan kemik biyopsisinde B hücre immünfenotipli, CD 20 pozitif Non Hodgkin Lenfoma saptandı. Bu sonuçla beraber primer kemik lenfoması olarak kabul edildi ve R-CHOP tedavisi başlandı. 2 kür tedavi sonrası yanıt değerlendirilmesi amaçlı yapılan PET CT' sinde tam yanıt izlenmiştir.tedavisi devam etmektedir

TARTIŞMA

Primer kemik lenfomaları nadir görülen tümörler olmakla beraber tanı güçlükleri ile de karşılaşılan tümörlerdir. Tanı sırasında sistemik tutulumu dışlamak gerekmekle beraber alt tip taini de oldukça önemlidir ve büyük bir kısmı B hücre immünfenotiplidir.Ayırıcı tanısında malignite dışı nedenler tanı sırasında zorluklara neden olabilmekte ve tanının gecikmesine neden olabilmektedir. Brusella'nın varlığında kemik lezyonlarının olması bu duruma örnek olarak gösterilebilmektedir. Bizim vakamız da da Brusella tanısı alan ve kemik lezyonları olan bir vakada tekrarlayan biyopsilerde Non hodgkin Lenfoma tanısı alan bir hastamızı sunduk. Erken tanı ve sitotoksik kemoterapi ile hızlı tedavi hastaların semptomlarını hızla rahatlatmayı sağlayabilmektedir ve bu nedenle histolojik tanıya önerm verilmesi vurgulanmak istenmiştir.

P 064
LENFOMALI HASTAMIZDA İKİNCİ PRİMER MALİGNİTE OLARAK KOLONJİOSELÜLER KARSİNOM GELİŞİMİ

NURHAN ÖNAL KALKAN[1], ERKAN DOĞAN[1], ERGİN TURGUT[2]

1 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ ONKOLOJİ B.D.
2 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ İÇ HASTALIKLARI A.B.D.

GİRİŞ

Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu dünya çapında yanı sıra Türkiye'de büyük bir sorundur.Bir Tayvan çalışmasında hepatit B enfeksiyonlu hastalarda Kolanjioselüler karsinom (CCC) ve Non Hogkin Lenfoma(NHL) riskinin artmış olduğu tespit edilmiştir. Bilinen hepatit B enfeksiyonu olan hastamızın boyun bölgesinde multipl lenfadenopatiler nedeniyle yapılan biyopsi sonucu NHL olarak gelirken çekilen görüntülemelerde karaciğerde multpl hipodens kitlesel lezyonlar nedeniyle karaciğerden alınan biyopsi sonucu ise Kolanjiselüler karsinom olarak gelen hastamızı sunmayı amaçladık.

VAKA

10 yıldır kronik HBV enfeksiyonu nedeniyle tenofovir 245 mg/gün tedavi almakta olan 73 yaşında bayan hasta 08.06.2015'te sol tonsiller şişlik şikayeti ile başvuran hastaya yapılan muayenede farenksi obstrukte eden kitle saptanması üzerine yapılan tonsiller biyopsi sonucu Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma olarak geldi. Çekilen PET-BT de :nazofarenks posterior duvarda özellikle solda hava yolunu daraltan 5,5x3,5 cm 'lik yumuşak doku lezyonunda(SUVmax:20,2), solda orofarenkste 3 cm ebatlı lezyonunda(SUVmax:21), sol servikal seviye 3'te 1 cm çaplı(SUVmax:10,3) lezyon izlendi. Ayrıca karaciğer segment 7'de subkapsuler 40x37 mm (SUVmax:6,9), segment 7 medialde 2,5 cm çaplı (SUVmax:5,1), segment 6'da 23 mm çaplı(SUVmax:14) hipodens alanlarda artmış FDG mevcuttu. KC'de tanımlanan lezyonlar öncelikle primer KC patolojisi yönünde değerlendirilmiş olup lenfoma tutulumu açısından tipik değildir şeklinde raporlandı. Labaratuar değerlerinde AFP:45 ng/ml,ALT:13 U/L, AST:33 U/L, LDH 312 U/L T , Alkalen fosfataz (ALP) 63 U/L, ,GGT:68 U/L saptanmış.Modifiye ANN ARBOR sınıflamasına göre Evre 2 olarak değerlendirilen hastanın HBV enfeksiyonun reaktivasyon riski nedeniyle Rituximab verilmeden CVP (Siklofosfamid, Vincristin, Prednizolon) planlandı.3 kür CVP tedavisinden sonra hastanın tedavi yanıtı için 24.08.2015'te çekilen PET-BT'sinde nazofarenks, orofarenks, servikal bölgedeki lezyonlar kaybolurken ,KC'deki lezyonlarda boyutsal olarak değişiklik izlenmezken FDG tutulumlarında hafif artış izlendi.Hastaya 3 kür daha CVP verildikten sonra çekilen 30.11.2015 deki PET-BT'te hastanın karaciğerindeki lezyonlarında progresyon ve yeni lezyonlar saptandı. Hastanın AFP düzeyi 447 ng/ml düzeyinin yükselmesi üzerine yapılan karaciğer biyopsi patoloji sonucu Kolanjioselüler Karsinom olarak raporlandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Hepatit B virüsünün lenfotropik özelliğe sahip olması ve lenfoid hücrelerde HBV replikasyonunun tespit edilmesi HBV nin özellikle NHL ile ilişkisini ispatlamaktadır.Bir Japon çalışmasında hepatositler ve kolanjiosit hücreleri aynı progenitör hücrelerden meydana geldikleri için HBV'nin hepatositlerde yaptığı karsinojen mekanizmasının aynısı ile kolanjiositler içinde karsinojen olduğu düşünülmektedir.HBV'yi önlemek için yapılan aşı ve verilen antiviral tedaviler ile hepatit B nin etiyolojosinde rol aldığı düşünülen malignitelerde azalma hedeflenebilinir.

P 065
ENDOBRONŞİYAL TUTULUMLU MANTLE CELL LENFOMA OLGUSU

YUSUF ZİYA ŞENER[1], BATUHAN BAŞPINAR[1], VELİ SUNAR[2], EVREN ÖZDEMİR[2]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ ÜNİTESİ

GİRİŞ

Mantle cell lenfoma (MCL) matür B hücre kökenli olup tüm non-Hodgkin lenfomaların %6 'sını oluşturur. İndolan lenfomalar gurubunda yer alsa da agresif bir klinik seyri vardır. Mantle cell lenfomada ekstranodal hastalık çok sık görülür ancak pulmoner tutulum nadirdir. Bu sunumumuzda endobronşiyal tutulumu olan bir mantle cell lenfoma olgusu prezente ettik.

OLGU SUNUMU

2011 yılında tonsillektomi sonrası mantle cell lenfoma (MCL) tanısı alan 63 yaşındaki kadın hastanın kemik iliği biyopsisinde lenfoma tutulumu saptandı. 3 kür R-CHOP sonrası tam metabolik yanıt elde edilen hastaya 2'şer kür alterne yüksek doz ARA-C ve yüksek doz metotreksat verildi. Konsolidasyon amaçlı otolog KİT yapıldı. 2013'te ariepiglottik fold, mide, kolon ve perikolik lenf nodlarında artmış FDG tutulumu nedeni ile yapılan kolonoskopide saptanan polipin eksizyonel biyopsi sonucu mantle cell lenfoma olarak raporlanan hastaya 6 kür BORID (Bortezomib, rituksimab, deksametazon); sonrasında da progresyon nedeni ile 3 kür R-ICE protokolü verildi ve yanıt alınamadı. 3 kür GEMOX ve sonrasında da haftalık karboplatin + taxol ile tedaviye devam edilmekteydi.

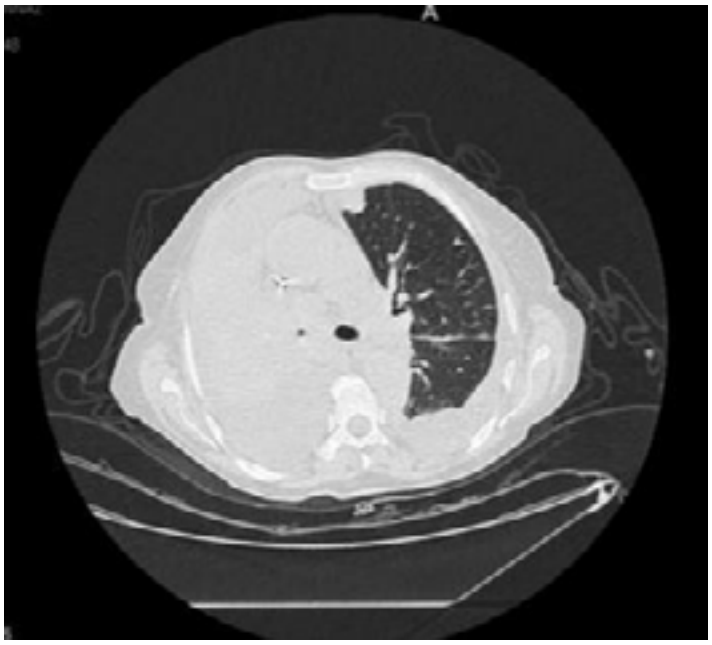
Prodüktif öksürük ve nefes darlığı ile acil servise başvuran hastanın ateşi, sağ akciğerde infiltrasyonu ve nötrofil hakim lökositozu olması nedeni ile hastaya ampisilin+ sülbaktam tedavisi başlandı. Antibiyotik tedavisi ve heparin profilaksisi altında oksijen ihtiyacı artan hastaya PTE protokollü BT çekildi. PTE izlenmedi ancak sağ akciğerde total kollaps olduğu görüldü. (Resim 1 ve 2). Mukus tıkacı şüphesi ile bronkoskopi yapıldı ancak bronşu oklude eden kitle görünümü saptandı. Alınan forseps biyopsi sonucu mantle cell lenfoma tutulumu ile uyumlu olarak raporlandı. Radyoterapi verilmesi planlanan hasta radyoterapi tedavisi devam ederken solunum yetmezliği nedeni ile kaybedildi.

TARTIŞMA

Non-Hodgkin lenfomalarda pulmoner parankimal tutulum nadir olup tanı anında %5'in altındadır ancak hastalığın ilerleyen evrelerinde sıklık %24'e kadar ulaşır. Parankimal tutulum alt zonlarda predominant nodüler infiltrasyonlar şeklinde, lenfanjitik yayılım şeklinde ve pnömonik infiltrasyon şeklinde görülebilir. Endobronşiyal lenfoma tutulumu ile ilgili literatürde birkaç olgu sunumu dışında veri yoktur. Mantle cell lenfomada ekstranodal tutulum sık olup pulmoner tutulum oldukça nadirdir. Vakamızda olduğu gibi özellikle yaygın hastalığı olan mantle cell lenfomalı hastalarda atelektazi varlığında endobronşiyal tutulum olabileceği akla gelmelidir.

Resim 1

Resim 2



P 066
DASATİNİB İLİŞKİLİ PLEVRAL EFÜZYON

OĞUZ KARCIOĞLU[1], YUSUF ZİYA ŞENER[2], YAHYA BÜYÜKAŞIK[3]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
3 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ ÜNİTESİ

GİRİŞ

Dasatinib; imatinib dirençli kronik, akselere ve blastik faz KML'de ve Phledelphia (+) ALL tedavisinde kullanılan bir tirozin kinaz inhibitörüdür. Dasatinibe bağlı pulmoner komplikasyonlar en sık plevral efüzyon olmak üzere, parankimal buzlu cam dansiteleri ve septal kalınlaşmadır. Dasatinib kullanan KML hastalarında plevral efüzyon sıklığı %35 olarak bildirilmiştir. Bu sunumda dasatinib ilişkili plevral efüzyon nedeni ile plöredez yapılan KML tanılı 52 yaşında erkek hastayı prezente ettik.

OLGU SUNUMU

2008'de nötrofil hakim lökositoz (Lökosit:28000/µL, nötrofil: 21300/µL) nedeniyle araştırılan ve koroner arter hastalığı dışında bilinen hastalığı olmayan hastanın akut faz reaktanları normal gelmiş ve hiçbir enfeksiyon odağı saptanmamış. Periferik yaymada blast izlenmemiş. Fizik muayenesinde splenomegali dışında patolojik bulgu olmayan hastaya yapılan kemik iliği biyopsisinde blast oranı %5'in altında, M/E oranında artış saptanmış ve bu bulgular myeloproliferatif hastalıkla uyumlu olarak yorumlanmış. Hastanın sitogenetik analizinde incelenen 20 metafazın 2 tanesinde Ph kromozomu görülmüş. RT-PCR analizinde kantitatif P210 ölçümü cDNA başına 7980 kopya pozitif olarak tespit edilmiş.KML tanısı ile hidroksiüre ve imatinib başlanmış. İmatinib ile 2011'e kadar hastalığı kontrol altında seyreden hastada 2011 de imatinib direnci nedeni ile dasatinibe geçilmiş. 2014 yılında plevral efüzyonu saptanan hastanın EKO'sunda EF: %60, pulmoner arter basıncı:30 mmHg olarak ölçüldü ve kapak patolojisi izlenmedi. Diüretik ve tuz kısıtlaması ile yanıt alınamayan hasta ortopne ve oksijen ihtiyacı nedeniyle yatırıldı. Torasentez örneği eksuda ile uyumlu idi. Yaymasında hücre görülmedi ve kültürde üreme olmadı. Sitolojik incelemede malign hücre görülmedi. Tüberküloz kültüründe üreme olmadı. Toraks BT incelemesinde malignite , pulmoner emboli ve pnömonik infiltrasyon saptanmadı. Mevcut bulgular ışığında hastanın plevral efüzyonun dasatinibe bağlı olduğu düşünüldü ve dasatinib kesilerek nilotinib başlandı. Ek olarak sistemik steroid tedavisi verildi. 1 senelik takip sürecinde nefes darlığı şikayeti ile sık hastane başvurusu olan hastanın plevral efüzyonunda artış tespit edildi. Hastaya toraks tüpü takıldı. Sık drenaja rağmen efüzyonu sebat eden hastaya plöredez uygulandı. Oksijen ihtiyacı kalmayan hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

Potent bir BCR-ABL inhibitörü olan dasatinib KML ve Ph (+) ALL tedavisinde etkin bir ilaçtır. Dasatinibe bağlı plevral efüzyon tedavisinde ilacın kesilmesi, doz revizyonu, diüretikler, sistemik steroid tedavisi ve yanıtsız vakalarda plöredez uygulaması denenebilir. Dasatinibin günde tek doz 100 mg kullanımının diğer kullanım şekillerine göre daha az plevral efüzyona neden olduğu bildirilmiştir. Vakamızda olduğu gibi dasatinib kullanan vakalar plevral efüzyon açısından yakın takip edilmeli ve nefes darlığı, öksürük, plöritik ağrı ve benzeri semptomları olan hastalarda plevral efüzyon akla gelmelidir.

P 067
MAKSİLLER SİNÜSÜN MALT LENFOMASI: ÇOK NADİR BİR OLGU

AHMET ÖZET[1], AYDIN AYTEKİN[1], İREM BİLGETEKİN[1], BETÜL ÖĞÜT[2], AYDIN ÇİLTAŞ[1], MUSTAFA BENEKLİ[1]

1 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD, TIBBİ ONKOLOJİ BD
2 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ PATOLOJİ ABD

GİRİŞ

Mukoza ilişkili lenfoid dokudan kaynaklanan malign lenfomalar (Mucosa Associated Lymphoid tissue:MALT) ilk olarak Isaacson ve Wright tarafınfan gastrointestinal sistemde B hücreli lenfomalar olarak tanımlanmıştır. MALT lenfomaların etyoloji ve patogenezisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu lenfomalar % 50 oranı ile en sık midede görülse de ince barsak, tükrük bezi, akciğer, baş-boyun, oküler adneks, deri, tiroid ve meme dokusu başta olmak üzere bir çok bölgede görülebilir. Paranasal sinüslerin en sık primer tümörü skuamöz hücreli karsinom olmakla birlikte çok nadir de olsa lenfomalar da görülebilmektedir. Maksiller sinüs ise daha önce bildirilen vaka serilerinde en sık tutulun sinüzoidal bölge olarak bildirilmiştir.

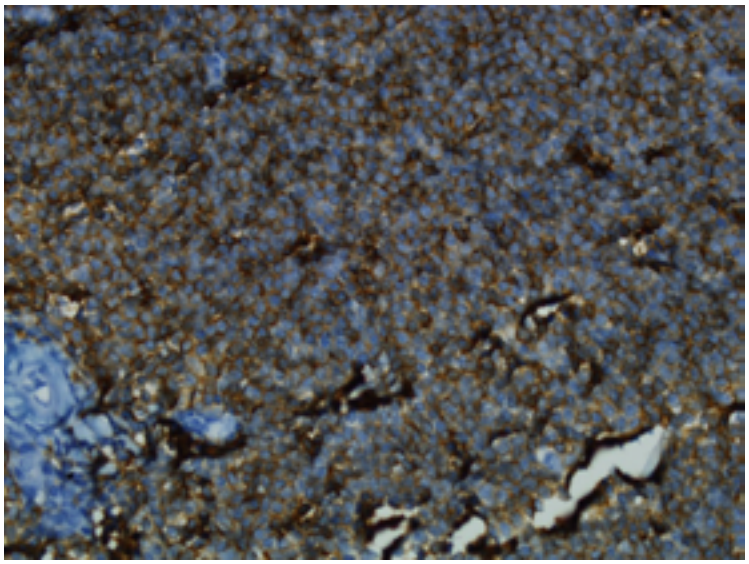
OLGU

49 yaşında kadın hastanın diş çekimi sırasında ağız tavanında kitle saptanmış. Yapılan tomoğrafide maksiller sinüsü tama yakın dolduran ve kemik yapılara invazyon gösteren 3x1.5x2 cm 'lik kitle lezyonu tespit edilmiş. Alınan biyopsi sonucu CD 20 (Resim 1) ve BCL-2 (Resim 2) diffüz pozitif, CD 23 ile rezidü lenfoid foliküllerde dentritik hücre ağında (Resim 3) pozitiflik MALT lenfoma lehine patoloji olarak rapor edilmiş. PET-BT'de lezyon dışında patolojik tutulum saptanmayan hastaya Evre 1 E maksiller sinüs lenfoması tanısı konuldu. Hastaya R-CHOP kemoterapisi verildi. Sonrasında remisyona giren hasta yaklaşık 5 yıldır nüks bulgusu olmadan izlenmektedir.

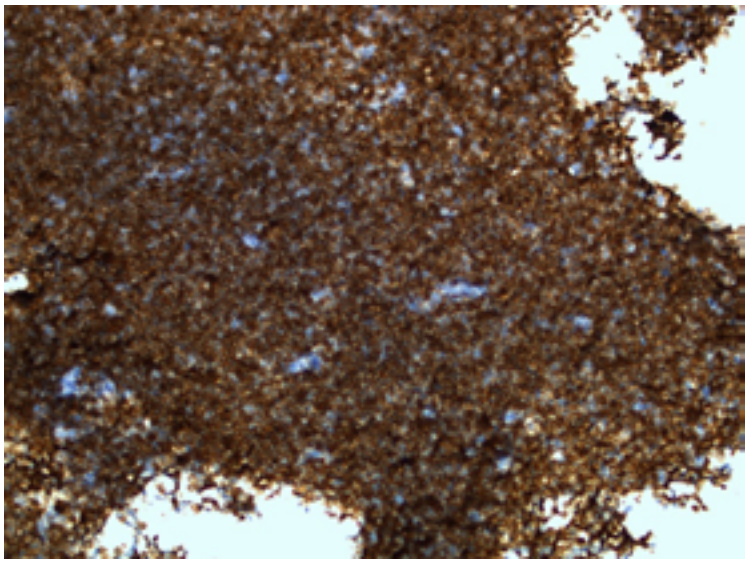
TARTIŞMA VE SONUÇ

Maksiller sinüs en sık etkilenen sinüs olup Batı toplumunda diffüz büyük B hücreli lenfoma en sık görülen tiptir. Buna karşın HIV hastaları ile Asya ve Güney Amerika serilerinde en sık histolojik alt tip NK/T hücreli lenfoma gibi görünmektedir ve diffüz büyük b hücreli lenfomadan daha kötü prognoza sahiptir. MALT lenfomalar ekstranodal lenfomaların daha ılımlı ve iyi seyreden bir alt tipi olup en sık gastrointestinal trakttaki mukozadan köken alır. Maksiller sinüs kökenli lenfoma daha önce 1 olguda bildirilmiştir (pubmed tarama sonuçlarına göre). MALT lenfomalar uzun süre lokalize bir hastalık olarak kalma özelliğini korurlar ve ancak geç dönemde sistemik yayılım yaparlar. Klinik olarak, olguların çoğunluğu erken evredir. Lenf noduna yayılım ve kemik iliği tutulum oranları düşüktür. Tanısında hastalığın yaygınlığını değerlendirmek ve tedavi planı yapabilmek için tam klinik inceleme şarttır. Radyolojik görüntülemeler tümörün yayılımı, kemik destrüksiyonu, servikal lenf nodu tutulumu ve biyopsi için en uygun cerrahi tekniği belirlemek açısından önemlidir. Şüpheli durumlarda pozitron emisyon tomoğrafi (PET-CT) yardımcı olabilir. Sonuç olarak paranasal sinüslerin MALT lenfomaların klinikopatolojik ve prognostik özelliklerinin ve tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi için daha geniş hasta popülasyonları ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

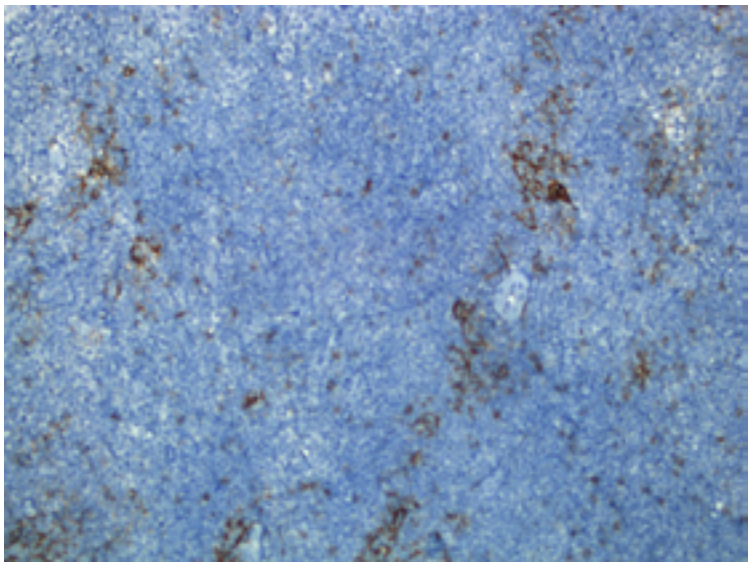
Resim 1



Resim 2



Resim 3



P 068
DUODENAL LENFOMA

BURAK ERDEMCİ[1], MEHMET TÜRKELİ[2], MEHMET NACİ ALDEMİR[2], MELİH ŞİMŞEK[2], MEHMET BİLİCİ[2], NİLGÜN YILDIRIM[2]

1 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ AD.
2 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ BD.

GİRİŞ

Gastrointestinal sistemin Non-Hodgkin lenfoması (NHL) ekstranodal lenfomaların % 40'ını oluşturur. Diffuse large B cell lenfoma (DLBCL) en sık görülen tiptir. Gastrointestinal (GI) lenfomaların çoğu mide kaynaklıdır. Duodenal lenfoma ise oldukça nadir görülür ve GI lenfomaların sadece %12'sini oluşturur. Etkin tedavi yaklaşımı ise henüz kesinleşmiş ile değildir. Biz de tedavi yaklaşımımızla iyi yanıt elde ettiğimiz duodenal NHL hastamızı tartışmayı amaçladık.

OLGU

55 yaşında erkek hasta gastrointestinal yakınmaları nedeniyle yapılan tetkiklerinde duodenum yerleşimli kitle tespit ediliyor. Endoskopik biyopside primer duodenal diffüz büyük B hücreli lenfoma (DLBCL) tanısı konulan hastanın PET-CT taramasında, duodenum dışında tutulum görülmediğinden evre IA ekstranodal NHL olarak evreleniyor. Tedavide dış merkezde kemoterapisi başlanan hasta sonrasında radyasyon onkolojisine başvuruyor. İnvolved field (tutulu alan) radyoterapi planlanan hastaya 180 cGy x 17 fraksiyonda toplam 3060 cGy uygulandı. Tedavisi tamamlandıktan sonra yapılan PET-CT ile tedavi yanıtı değerlendirmesinde tam yanıt elde edildiği görüldü.

SONUÇ

Gastrointestinal NHL'lar nadir olduğundan optimal tedavi tanımlanmamıştır. Mevcut tedavi önerileri büyük randomize çalışmalardan ziyade vaka serilerinden elde edilen verilere dayanır. Duodenal lenfoma için tedavi önerileri çok daha kısıtlıdır. Evre IA DLBCL olgumuzla ardışık kemoterapi ve radyoterapi yaklaşımının primer duodenal NHL tedavisindeki etkinliği literatür eşliğinde tartışılmış ve tam yanıt elde edilen vakayla literatüre katkıda bulunulmaya çalışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Primer duodenal diffüz büyük B hücreli lenfoma, kemoterapi, involved field radyoterapi.

P 069
PENİL KİTLE İLE PREZENTE OLAN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA NÜKSÜ

BİRGÜL ÖNEÇ[1], KÜRŞAD ÖNEÇ[2], ALİ ÜMİT EŞBAH[3], ONUR EŞBAH[4]

1 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, HEMATOLOJİ BİLİM DALI
2 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, NEFROLOJİ BİLİM DALI
3 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI
4 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

Penil malign tümörler nadir görülür. En sık görülen şekli olan squamoz karsinom, erkeklerdeki tüm malignitelerin %1'inden azını oluşturur. Penisin lenfomatöz tutulumu ise çok daha nadirdir. Yedi yıl önce diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) tanısı ile tedavi görmüş ve kür kabul edilmiş hastada penil kitle şeklinde nükseden bir lenfoma olgusunu sunuyoruz.

VAKA

Ellibir yaşında erkek hasta, iki hafta önce başlayan penisde şişlik ve ülsere görünüm ile merkezimize başvurdu. Öyküsünde 2008 yılında servikal ve inguinal lenfadenopatiler ile başvurarak lenfoma tanısı aldığını ve beş yıllık olaysız izlemden sonra kür kabul edilerek takibin sonlandırıldığını tariflemekteydi. Bu dönemde her iki tonsilden yapılan biyopsilerde DBBHL tanısı alan hastanın evre IIIB olarak evrelendiği ve 6 kür R-CHOP (rituksimab, siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin, prednizolon) ardından 2 kür rituksimab aldığı öğrenildi. Tedavi sonrası pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) komplet remisyon ile uyumlu olması üzerine, 5 yıl boyunca takip edilen ve son kontrastlı tomografilerinde de komplet remisyon halinin korunduğu görülerek kür kabul edilmişti. İki hafta öncesine kadar şikayeti olmayan hasta, önce penisde ağrısız bir şişlik farkettiğini, günler içinde hızla artan şişliğin glans penisde yüzeyel ülserasyonlar oluşmasıyla ağrılı hale geldiğini tariflemekteydi. Kontrastlı magnetik rezonans(MR) incelemesinde penis korpus 2/3'lük kesimini tama yakın dolduran ve glans penise uzanan yaklaşık 55x37 mm boyutunda, penil üreteri belirgin daraltan solid lezyon saptandı. Korpus penis lokalizasyonlu kitleden alınan tru-cut biyopside CD-20 pozitif atipik lenfoid lenfoid hücrelerden oluşan tümöral infiltrasyonun DBBHL ile uyumlu olduğu saptandı. PET-BT'de sol inguinal lenf nodu tutulumu da olan hasta evre IIE olarak yeniden evrelenerek penis fonksiyonlarının korunabilmesi için hızla sistemik tedaviye (R-CHOP) alındı.

TARTIŞMA

Penisin yumuşak doku tümörleri yılda 1-2/100.000 olgu oranında bildirilen nadir tümörlerdir. Büyük çoğunluğu karsinom olmakla beraber literatürde otuzdan az vaka olarak lenfomatöz tutulumlar da bildirilmiştir. Bunların bir kısmı lenfomanın diğer belirti ve bulgularıyla başvuran hastalarda muayene ve taramalar sırasında saptanırken, hem B hem de T hüceli alt tiplerde başvuru sebebini oluşturabildiği de bildirilmektedir. Diffüz büyük B hücreli lenfomanın testis gibi ekstranodüler tutulumları sık olmakla beraber penis tutulumu yalnız birkaç vakada bildirilmiştir ve yedi yıldır remisyonda olan hastada penil kitle ile prezente olan nüks beklenmedik bir durumdur. Öyküsünde DBBHL gibi agresif bir lenfoma olan hastada lokalizasyon ne kadar atipik de olsa, lenfoma nüksü olasılığının akılda tutulması, üretra obstrüksiyonu ilişkili komplikasyonların önlenebilmesi ve erektil fonksiyonların korunabilmesi açısından sistemik kemoterapiye hızla başlanabilmesi için önemlidir

P 070
PRİMER MESANE KAYNAKLI EKSTRANODAL MANTLE HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU

POLAT OLGUN[1], ERTUĞRUL BAYRAM[1], AYGÜL POLAT KELLE[2], BERNA BOZKURT DUMAN[1], TİMUÇİN ÇİL[1]

1 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÜKLEER TIP

GİRİŞ

Nonhodgkin Lenfoma (NHL) ların yaklaşık üçte biri ekstranodal lenfomalardan oluşur. Sıklıkla mide ve ince bağırsak nadiren de meme ,böbrek ve kolorektal kaynaklıdır . Mesane tümörleri genellikle epitelyal orjinlidir; epitel dışı tümörler ise çok nadir olarak görülmektedir. Mesane kaynaklı lenfoma ise nadiren saptanmaktdır. Ekstranodal NHL alt tipleri içerisinde en sık gözlenen alt tip ise diffüz büyük b hücreli lenfomadır. Diğer NHL alt tipleri ise çok daha nadir saptanmaktadır. Biz de nadiren görülen primer mesane kaynaklı mantle hücreli NHL olgumuzu sunduk.

VAKA

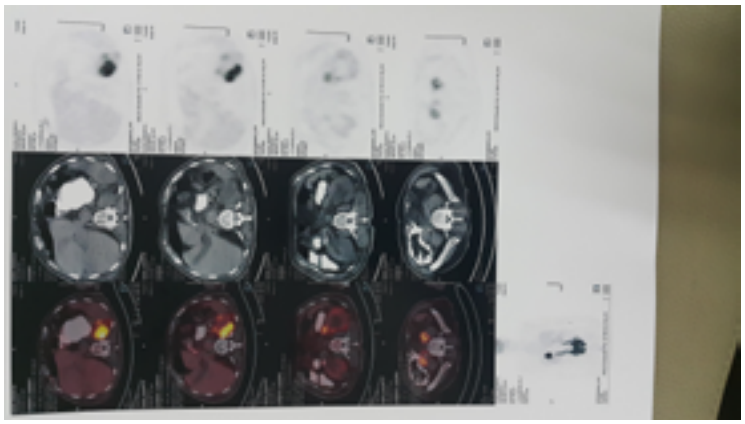
83 yaşında erkek hasta bel ağrısı şikayeti ile başvurusunda yapılan batın ultrasonografide bilateral hidronefroz ve mesane tabanında yaklaşık 10*5.5cm hipodens kitle saptandı. Kreatinin yüksekliği ve üremik bulgular üzerine acil diyalize alınan hastaya sol nefrostomi takılmış. TUR-M sonrası biyopsi yapıldı. Fizik muayenede palpable periferik lenf adenopati saptanmadı . ECOG performans skoru iki olarak saptandı. Laboratuvar testlerinden patolojik bulgu mevcut değildi. Evrelemede PET-CT'de: mesane tabanı posteriorda prostat ile ayırt edilemeyen rektum duvarı ile aradaki yağ planlarının silindiği mesane lümenine uzanım gösteren 90*60mm yumuşak doku lezyonu(SUV:14); karaciğer anteriorda sağ subfrenik reseste 1cm çaplı noduler dansite lezyonlar mevcuttu.

Patolojik değerlendirmede; nonhodgkin lenfoma ,mantle hücreli lenfoma, blastik varyant olarak raporlandı. Immmünhistokimyasal değerlendirmede; CD20+ CD5+ Siklin D1 + CD23- boyanmıştı. Ki67 %60-70 yüksek oranda pozitif saptanmıştı. Kemik iliği biyopsisinde; Kemik iliği infiltrasyonu saptandı. Ekokardiografi ejeksiyon fraksiyonu %28 saptandı. Hastaya R-CVP (rituximab, cyclophosphamide, vincristinandprednisone) tedavisi başlandı.

TARTIŞMA

Mantle hücreli lenfoma agresif tip NHL alt tipidir. Her ne kadar, ekstarnodal tip 1/3 oranda görülse de; klinik pratikte çok ender rastlanmaktadır. Mesane lenfoma genellikle asemptomatik seyreder ama hematuri veya yan ağrısı ile de başvurabilmektedir. Mesane lenfoma primer veya sekonder lenfoma olarak iki alt başlıkta incelenebilir. Primer tip genellikle MALT tip lenfoma olmakta; sekonder tip ise ileri evre lösemi veya lenfomadan transforme olarak izlenmektedir. Tüm Lenfomalarda olduğu gibi tedavinin temelini kemoterapi oluşturur. Agresif NHL e ise antrasiklin içeren kemoterapi rejimleri sıklıkla tercih edilmektedir ancak bizim olgumuzda olduğu gibi kardiyak fonksiyonu yetersiz olgularda antrasiklin içermeyen rejimler de tercih edilebilmektedir.

Resim



P 071
MANTLE HÜCRELİ LENFOMA'LI HASTADA SKUAMOZ HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU

ERTUĞRUL BAYRAM[1], TOLGA KÖŞECİ[1], FULYA ADAMHASAN[2], DERYA GÜMÜRDÜLÜ[3], BERNA BOZKURT DUMAN[1], TİMUÇİN ÇİL[1]

1 ADANA NUMUNE EĞTİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBI ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 ADANA NUMUNE EĞTİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ PATOLOJİ KLİNİĞİ
3 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANA BİLİM DALI

GİRİŞ

Mantlehücrelilenfoma(MHL) agresif bir B hücreneoplazisi olup, yoğun tedavilere rağmen medyan sağkalımı düşüktür. Hastalar sıklıkla ileri evrede yaygın lenfadenopatiler,periferik kan ve kemik iliği tutulumu ve splenomegali ile başvururlar. Ekstranodal tutulum yaygındır. Akciğer tutulumu ise çok nadirdir. Diğer solidve hematolojik malignitelerleberaber görülebilse de litaratürde squamozhücreli akciğer kanseri ile birlikteliğini gösteren bir olgu mevcuttur.Bu literatürde ikinci vaka olması nedeniyle sunulmuştur

OLGU

66 yaşında erkek hasta son 6 aydır devam eden halsizlik yorgunluk gece terlemeleri ve her iki kasık bölgesinde şişlik şikayetleri ile doktora başvurdu. Yapılan tetkiklerindeglukoz:185 mg/dl, BUN:35.2 mg/dl,kreatinin:0.65 mg/dl, albümin 3 gr/dl, LDH:284 U/L, kalsiyum 9.4, ALT: 25 U/L, sedimantasyon 56 mm/h, ürik asit 4.5 mg/dl, WBC: 5000 mm /uL,Hb12 gr/dl,plt350000 /Ul,periferikyaymasındaatipikhücre görülmedi. Görüntülemelerde en büyüğüinguinaldeolmak üzereservikalde,axiller,mediastendeve batında yaygınlenfadonapatiler-saptandı.İnguinallenfadenopatidenalınan biyopsi sonucu ile hastaya MHL tanısı konuldu. Hastaya R-CHOPKT'siverildi. Sonrasında yanıt alınamayan hastada R-Bendamustinkemoterapisine geçildi. 2 kür-Bendamustinkemoterapisi sonrasılenfodenopatilerdeküçülme olan hastanın,mediastendekilezyonlarındaprogresyonve akciğerde yeni kitlesel lezyonlar saptandı. Sonrasında akciğerdeki lezyonlara yönelik yapılan biyopsi sonucusquamozhücreliackarsinomgeldi. Sonrasında hastayacisplatin+gemsitabinkemoterapisi başlandı. 3 kür sonrası yapılan değerlendirmede hastanın akciğer lezyonunda anlamlı derecede gerileme saptandı. Radyolojik ve klinik yanıt alındı.

TARTIŞMA

MHL agresif bir B hücreneoplazisiolup hastaların çoğunluğu tanı anında tedavi gerektirir. MHL kemoterapiye iyi cevap gelişir fakat hızlarelapsve kemoterapiye direnç gelişir.Bazen bu durumlara eşlik eden ikinci birmaligniteneden olabilir.MHL da akciğer tutulumu nadirdir. Kemoterapiye yanıt vermeyen akciğer bulgularının ilerlediği olgularda eşlik eden ikinci birmalignitedışlanmalıdır. Olgumuzda olduğu gibi yapılanincemedesquamozhücrelikarsinomtanısı konmuştur.

P 072
KEMİK İLİĞİ BİYOPSİLERİ SIRASINDA AĞRI ALGISININ HASTALARIN ANKSİYETE DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİ

BİRGÜL ÖNEÇ[1], KÜRŞAD ÖNEÇ[2], ALİ ÜMİT EŞBAH[3], ONUR EŞBAH[4]

1 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, HEMATOLOJİ BİLİM DALI
2 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, NEFROLOJİ BİLİM DALI
3 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI
4 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

Kemik iliği aspirasyon ve biyopsileri (KİAB), hem hematolojik hastalıkların tanısında hem de özellikle lenfoma gibi hematolojik maligniteler ve solid tümörlerde evrelemede kullanılan bir yöntemdir. Komplikasyon nadir olmasına rağmen, ağrı sıklıkla bildirilmektedir. İşlemle ilişkili ağrının hastalarca farklı düzeylerde tariflenmesi, ağrı algısında rol oynayan unsurların neler olabileceği ve nasıl azaltılabileceği sorusunu gündeme getirmiştir. Merkezimizde yapılan KİAB'da hastaların tariflediği ağrı düzeyleri ile hastaların demografik verileri arasındaki ilişkiyi araştırmayı hedefledik.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde hematoloji ve onkoloji bilim dallarına başvurmuş ve KİAB planlanmış olan hastalarda yürütüldü. Bilinç durumu ve kooperasyonunu etkileyebilecek hastalığı olan ve primer hastalığı ilişkili ciddi ağrısı olan hastalar dışlandı. Biyopsi işleminin 30-60 dakika öncesinde durumluk ve süreklilik anksiyete ölçeği (State Trait Anxiety Inventory-TX) hastalar tarafından doldurduldu. İşlem sonrası 30 dakika içinde hastaların ağrı düzeyi vizüel anolog skala (VAS) ile sorgulandı. İstatistiksel analizler SPSS yazılımı (version 15.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ile değerlendirildi.

SONUÇLAR

Tüm hasta grubunda median yaş 64(55-76) saptandı. Hastaların 51'i (%46.7) erkek ve 59'u (%53.6) kadındı. Ortanca durumluk anksiyete skoru (STAI-TX1) 40 (32-47) iken, süreklilik anksiyete skoru (STAI-TX2) 44.5(40.75-50), ortanca VAS 20 (9.5-45 mm) saptandı. Daha önceki çalışmalarla karşılaştırılabilmesi için ağrı hafif (Vas<40), orta (VAS 40-69) ve şiddetli (VAS>70) olarak tanımlandı. Anksiyete düzeyleri her bir testin median değerleri kullanılarak düşük ve yüksek gruplara ayrıldı. Orta-ciddi ağrı durumluk kaygı (S-anxiety, STAI-TX1) düzeyi düşük olan hasta grubunda yalnız 10 hasta (%16.9) tarafından tariflenirken, yüksek olan grupta 19 (%37.3) hasta tarafından tariflendi (p:0.016). Aynı oranlar sürekli kaygı düzeyi düşük ve yüksek olan gruplarda da benzer şekildeydi (sırasıyla %16.4 ve %36.4) ve yine iki grup arasında ağrı algısında anlamlı fark vardı (p:0.017). Korelasyonlar incelendiğinde ağrı şiddetinin sürekli kaygı ölçeği ile anlamlı korelasyon gösterdiği (rs:0.206, p:0.03) ancak durumluk algının ağrı ile korelasyonunun anlamlı düzeye ulaşmadığı görüldü. Ağrı şiddetinin biyopsi endikasyonu, daha önce biyopsi yapılmış olup olmaması, ek hastalık tanıları ile anlamlı ilişkisi saptanmadı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda hastaların çoğunun (%73.6) KİAB işlemini hafif ağrılı olarak tariflediği ve orta-şiddetli ağrı algısının daha çok kaygı düzeyi yüksek olan kişilerde görüldüğü ortaya konmuştur. Özellikle sürekli kaygı düzeyinin ağrı algısıyla pozitif yönde korele olduğu saptanmıştır. Sürekli olarak kaygı düzeyi yüksek olan kişilerde ağrı algısının bu yakın ilişkisi, ağrının tamamen ortadan kaldırılmasının mümkün olamayacağını düşündürmüştür.

P 073

SADECE BİLATERAL ADRENAL BEZ VE KARACİĞER TUTULUMU SAPTANAN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU: NADİR GÖRÜLEN BİR BİRLİKTELİK

TOLGA KÖŞECİ[1], VEYSEL HAKSÖYLER[1], POLAT OLGUN[1], İHSAN SABRİ ÖZTÜRK[2], BERNA BOZKURT DUMAN[1], TİMUÇİN ÇİL[1]

1 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBI ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÜKLEER TIP KLİNİĞİ

GİRİŞ

Adrenal bez tümörleri primer yada sekonder olarak görülebilmektedir. Primer adrenal bez tümörleri genellikle adenom yada karsinom olarak açığa çıkmaktadır. Sekonder adrenal bez tümörlerinin çoğunluğu karsinom metastazlarıdır. Lenfomaya bağlı olarak adrenal bez tutulumu nadir olarak görülmektedir. Karaciğer ise lenfomaların sık olarak tuttuğu ekstranodal organlardan biri olmakla birlikte bizim vakamızda bilateral adrenal bez tutulumuna karaciğer tutlumunun eşlik ediyor olması sebebiyle literatürde ilk vaka olarak yerini almaktadır.

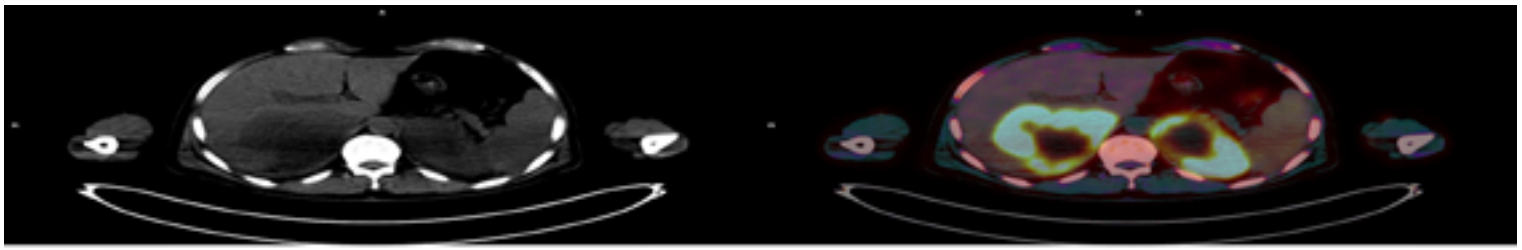
VAKA

Otuz beş yaşında erkek hasta halsizlik, bulantı, kusma, kilo kaybı ve karın ağrısı şikayeti ile başvuruyor. Hastanın yapılan fizik muayenseinde sağ üst kadran hassasiyet ve cilt turgorunda azalma saptandı. Bakılan laboratuvar değerlerinde kreatin:3.2mg/dl, üre:120mg/dl, sodyum;137meq/l, potasyum:3,6meq/l, sedimantasyon;85mm/s olarak saptanıyor. Akut böbrek yetmezliği ön tanısıyla yatışı yapılan hastya medikal tedavisi başlanıyor. Hastaya tüm abdomen ultrasonografi işlemi yapılıyor. Ultrasonografide karaciğer sağ lobda 7 cm lik hipodens metastatik lezyon ve bilateral sürrenal bezlerde hipodens kitlesel lezyon saptanıyor. Karaciğerdeki lezyondan alınan biyopsi sonucu diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak rapor ediliyor.. Hastaya evreleme amaçlı olarak PET-BT çekildi ve karaciğer sağ lob posteriorda yaklaşık 8x8 cm boyutunda, sağ sürrenalde yaklaşık 9x13 cm boyutunda ve sol sürrenalde yaklaşık 7x11 cm boyutlarında artmış FDG tutulumu gösteren kitlesel lezyon izlendi (şekil-1). Yatışının 5. gününde bakılan kreatin değeri 0.8mg/dl üre ;45mg/dl olarak rapor ediliyor R-CHOP tedavisi başlanan (rituksimab, siklofosfamid, vinkristin, doksorubisin, prednizon) hastanın takipleri polikliniğimizde devam etmektedir.

TARTIŞMA

Primer adrenal bez non hogkin lenfomaası nadir olarak görülmekte olup tüm non hodgkin lenfomalarının %1 inden azını oluşturmaktadır. Lenfomaya bağlı adrenal bez tutulumu sıklıkla bilateral olarak gözlenmekte olup bizim vakamızdada bilateral tutulum mevcut idi. Hastalık daha çok erkeklerde görülmektedir. Adrenal bez lenfomalarında en sık olarak saptanan histolojik alt tip diffüz büyük B hücreli lenfoma olup bizim vakamızda da aynı histolojik alt tip gözlendi. Karaciğer ise lenfomaların sık olarak tuttuğu ekstranodal organlardan biridir.Ancak bu vakada lezyonlardaki FDG tutulumları birbirine yakın olduğu için primer lezyonun adrenal bez kaynaklımı yoksa karaciğer kaynaklımı olduğu tam olarak anlaşılamıştır. Ayrıca sunduğumuz bu vaka bilateral adrenal bez tutulumu ile birlikte karaciğer tutulumunun eşlik etmesi özelliğiyle literatürde ilk vaka olarak yerini almaktadır.

Resim 1



P 074
PROSTAT BEZİNİN PRİMER DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMASI: NADİR GÖRÜLEN BİR OLGU

TOLGA KÖŞECİ[1], VEYSEL HAKSÖYLER[1], ERTUĞRUL BAYRAM[1], AYGÜL POLAT KELLE[2], BERNA BOZKURT DUMAN[1], TİMUÇİN ÇİL[1]

1 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBI ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÜKLEER TIP KLİNİĞİ

GİRİŞ

Prostatın en sık görülen malignensisi adenokarsinom olup, primer prostat lenfoması nadir olarak görülmektedir. Primer prostat lenfoması tüm prostat neoplazmlarının %0.09' unu oluşturmaktadır. Primer prostat lenfoma hastalarının yönetimi ile ilgili optimal bir konsensus olmamakla birlikte bu hastalarda kemoterapi, radioterapi ve cerrahi tedavi seçenekleri arasında yer almakatadır. Bizde bu olgumuzda altmış beş yaşında idrar yapmada zorlanma şikayeti ile başvuran, tetkiklerinde prostat bezinde büyüme saptanan, prostatektomi yapılan ve sonucu diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) olarak rapor edilen nadir olarak görülen bu olguyu sizlerle paylaşmayı amaçladık.

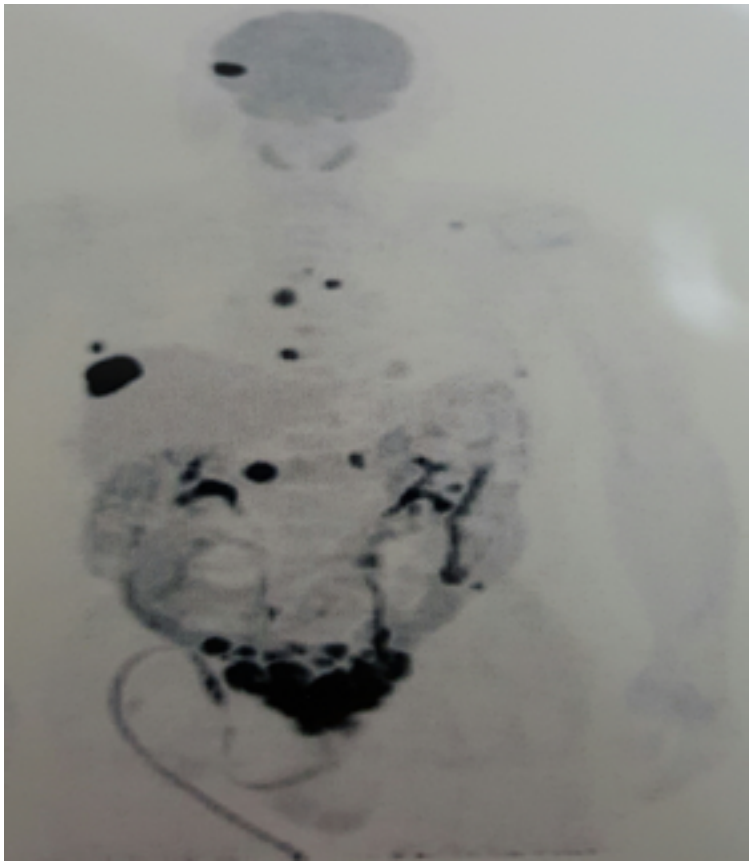
VAKA

Altmış beş yaşında erkek hasta idrar yapmada zorlanma şikayeti ile başvuruyor Hastaya yapılan tetkiklerinde prostat bezinde büyüme saptanıyor ve hastaya prostatektemi yapılıyor. Materyalin patolojik olarak değerlendirilmesinde DBBHL olarak rapor ediliyor. Hastaya evreleme amaçlı PET BT çekiliyor; prostat bezinde, bilateral sürrenal glandlarda, batın içi multiple lenf bezlerinde ve iskelet sisteminde malignite düzeyinde tutulum saptanıyor (şekil-1).Hastaya rituksimab, siklofosfamid, vinkristin, doksorubisin, prednizon (R-CHOP)tedavisi başlanıyor ve üç kür tedavi sonrasında yapılan ara değerlendirmede parsiyel yanıt sağlanıyor. Tedavisi altı küre tamamlanan hastaya tedavi sonunda yapılan değerlendirmesinin progresif hastalık ile uyumlu olduğu gözleniyor (şekil-2). Hastaya ikinci basamak ritüksimab, ifosfamid, karboplatin, etoposide ve mesna (R-ICE) tedavisi başlanıyor ve iki kür tedavi sonrasında yapılan değerlendirmesinde tam yanıt elde ediliyor (şekil-3) . Tedavi süreci devam ederken göğüs ağrısı, nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvuran hasta yapılan tetkikler sonucunda akut myokard infarktüsü tanısı ile koroner yoğun bakıma yatırılıyor ve hasta yatışının üçüncü gününde ex oldu.

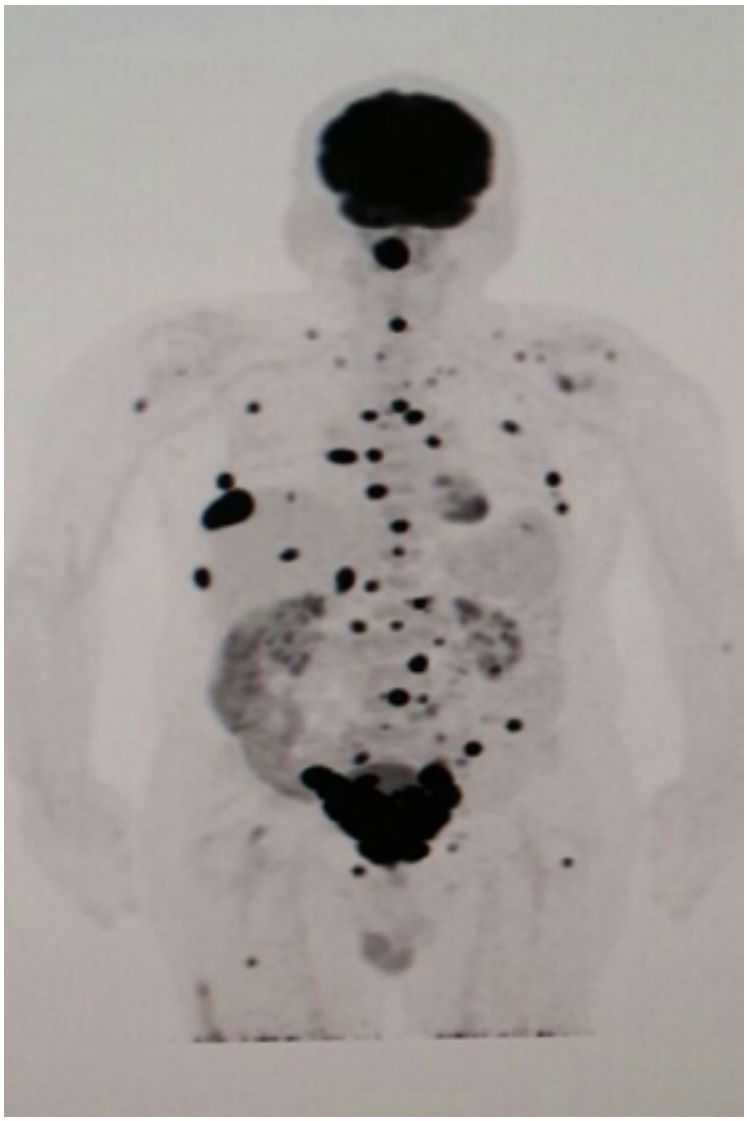
TARTIŞMA

Primer porastat lenfoması tüm non Hodgkin lenfomaların %1' den azını oluşturmaktadır. Daha çok ileri yaşlarda açığa çıkar. Hastalar genellikle idrar yapmada zorlanma, ağrı veya hematüri şikayeti ile başvurular. Bizim hastamızda idrar yapmada zorlanma şikayeti ile başvurdu. Prostat bezinin en sık görülen lenfoması DBBHL dır. Bizim hastamızda saptanan histolojik alt tip DBBHL idi. Bu hastalarda bakılan prostat sepsifik antijen düzeyi genellikle normal olup %20 hastada artış gözlenebilir. Bizim vakamızdada PSA değerleri normal düzeyde saptandı. Tedavisinde optimal ortak bir konsensus olmamakla birlikte standart tedavi tercihi R-CHOP dur. Obstruksiyon bulgusu olan hastalarda cerrahi işlem uygulanabilir. Bizde hastamıza R-CHOP tedavisi uyguladık üç kür sonunda parsiyel yanıt, altı kür sonunda progresyon saptadık. İkinci basamak R-ICE tedavisi başlanan hasta tedavi altında iken akut myokard infarktüsüne bağlı olarak kaybedildi.

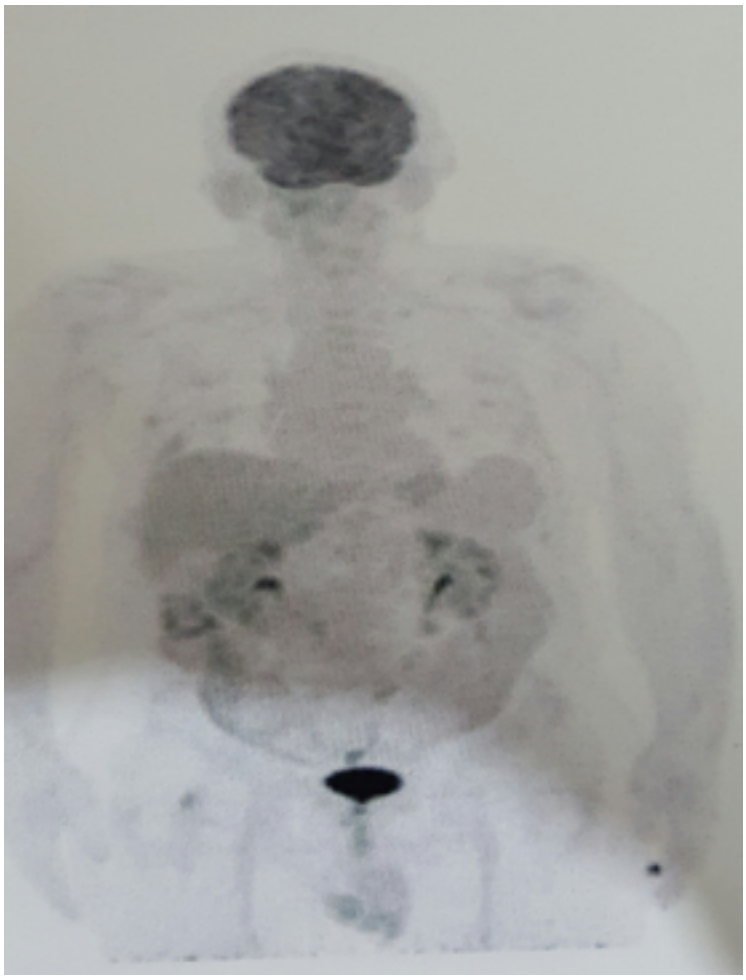
Resim 1



Resim 2



Resim



P 075
PRİMER KEMİK LENFOMA TANILI BEŞ OLGU: TEK MERKEZ DENEYİMİ

MELİH ŞİMŞEK, MEHMET TÜRKELİ, MEHMET NACİ ALDEMİR, NİLGÜN YILDIRIM, SALİM BAŞOL TEKİN

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

Primer kemik lenfoması çok ender bir klinikopatolojik hastalıktır. Tüm kemik tümörlerinin yaklaşık %3'ünü ve tüm lenfomaların is %2'den azını oluşturur. Düşük insidans ve nonspesifik radyolojik özellikler nedeniyle tanı konulması zordur. Ender bir hastalık olduğundan optimal tedavi stratejisi henüz oluşturulamamıştır. Rehabilitasyon, lokal kontrol ve genel sağkalım gibi pek çok durum tedavi planlanırken göz önünde bulundurulmalıdır.

OLGULAR

Ocak 2001 tarihiyle Aralık 2015 tarihleri arasında primer kemik lenfoması tanısı olan beş hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların 4'ü (%80) erkek biri kadın idi. Hastaların ortalama yaşı 29,6 (17-39) idi. Yapılan radyolojik incelemelerde kemikler dışında başka bir lokalizasyonda tümör yoktu. Tüm hastalara kemik lezyonlarından alınan biyopsiyle tanı konuldu. Hastaların tamamı diffüz büyük B hücreli lenfoma patolojisine sahipti ve bunların 4'ünde (%80) CD 20 pozitifti. Kemoterapi sonrası tüm hastalarımızda tam yanıt elde edildi, ancak bir hastada nüks gelişti ve otolog kök hücre nakli uygulandı. Tüm hastalar sağ ve takip dönemindedir. (Tablo1)

SONUÇ

Burada kemoterapiye tam yanıt veren primer kemik lenfoması tanılı beş hastayı sunduk. Gelecekte primer kemik lenfomasının klinikopatolojik özellikleri ve optimal tedavisinin belirlenmesi için daha fazla hasta içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo1: Primer kemik lenfoması tanılı hastaların klinik özellikleri.

Hasta numarası	Cinsiyet	Yaş	Başvuru Yakınması	Evre	Sağkalım Süresi	Son Durum	Tanı
1	Erkek	36	Omuzda şişlik	4E	20 ay	Sağ	DBBHL
2	Erkek	25	Alt ekstremitede şişlik	1E	67 ay	Sağ	DBBHL
3	Erkek	17	Diz ağrısı	1E	110 ay	Sağ	DBBHL
4	Erkek	31	Sırt ve göğüs ağrısı	4E	178 ay	Sağ	DBBHL
5	Kadın	39	Pelvik ağrı	1E	46 ay	Sağ	DBBHL

DBBHL: Diffüz Büyük B hücreli lenfoma

P 076
LENFOMA VAKALARININ KLİNİKOPATOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ VERİLERİ

AYŞEGÜL ÜNER[1], ECE ESİN[2], ARZU SAĞLAM AYHAN[1], MUTLU HAYRAN[3]

1 HACETTEPE UNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ PATOLOJİ ABD
2 HACETTEPE UNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KANSER ENSTİTÜSÜ MEDİKAL ONKOLOJİ BD
3 HACETTEPE UNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PREVANTİF ONKOLOJİ ABD

GİRİŞ

Türk Halk Sağlığı Kurumu 2012 yılı kanser kayıt verilerine göre Hodgkin-dışı lenfoma görülme hızı erkeklerde 100.000'de 7.7 kadınlarda ise 5.2'dir. Hodgkin lenfoma için bu oran erkeklerde 100.000'de 2.2; kadınlarda 1.5'dur.

AMAÇ

Bu retrospektif çalışma ile tersiyer bir merkez olan Hacettepe Üniversitesi'nde Patoloji Anabilim Dalı'nda tanı alan lenfoma vakalarının dağılımları ve klinikopatolojik özellikleri incelenmiştir.

BULGULAR

Ocak 2010 ile Aralık 2015 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Patoloji ABD'da tanı alan toplam 1309 vaka analiz edilmiştir. Vakaların %57.4'ü erkek, %42.6'sı kadın idi. Olguların 304 'ü (%23.2) Hodgkin lenfoma ve 1005'i (% 76.8) Hodgkin-dışı lenfoma (HDL) tanısı almıştı. HDL tanısı alan olguların 160'ı (%15.9) T-hücre kökenli ve 845'i (%84.1) B-hücre kökenli idi. Hodgkin ve Hodgkin-dışı lenfomaların altgrup dağılımları Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Ülkemizde Hodgkin ve Hodgkin-dışı lenfomaların yaş, cinsiyet ve alt-tiplere göre dağılımı hakkında yeterli veri mevcut değildir. Bu retrospektif analiz ile tersiyer bir tanı ve tedavi merkezi olan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tanı alan olgular dokümante edilmiştir. Yoğun konsültasyon alan merkezimize ait verileri tüm Türkiye verilerini yansıtmıyor olabilir. Bu verilerin Türkiye'nin tüm bölgelerini temsil edebilecek merkezlere ait veriler ile birleştirilmesi ülkemizde görülen lenfomaların dağılımı hakkında daha detaylı bilgiye ulaşmayı sağlayacaktır.

Resim 1

Grafik 2: Hodgkin lenfoma altgrupları ve cinsiyete göre dağılımları

	cinsiyet		Total
	kadin n/%	erkek n/%	n/%
HL, NS tip	85	110	195 (64.2)
HL, MS tip	12	22	34 (11.1)
HL, LF tip	5	4	9 (2.9)
HL, lenfositten zengin	10	15	25 (8.3)
HL, klasik tip	6	11	17 (5.6)
HL,LP	6	18	24 (7.9)
	124 (40.8)	180 (59.2)	304

Resim 2

Grafik 3: Hodgkin dışı lenfoma altgrupları ve cinsiyete göre dağılımları

	cinsiyet		Total	
	kadin	erkek	n/%	
DBBHL, germinal merkez	30	30	60	6,0%
DBBHL, germinal merkez dişi	69	86	155	15,4%
DBBHL	48	64	112	11,1%
kutanoz primer DBBHL, bacak tipi	1	2	3	0,3%
T hucreden zengin buyuk B hucreli	3	9	12	1,2%
Burkitt lenfoma	23	33	56	5,6%
primer mediastinel büyük B hücreli	10	3	13	1,3%
yuksek derecell B lenfoma	8	9	17	1,7%
foliküler	59	63	122	12,1%
prekursor B lenfoblastik lenfoma	6	3	9	0,9%
Mantle hücreli lenfoma	12	52	64	6,4%
KLL/SLL	29	51	80	8,0%
dusuk dereceli B lenfoma	7	10	17	1,7%
hairy cell losemi	5	12	17	1,7%
Castleman hastaligi	3	2	5	0,5%
lenfoplazmositik lenfoma (Waldenstrom)	1	8	9	0,9%
plazmablastik lenfoma	2	3	5	0,5%
B hucreli lenfoma	18	22	40	4,0%
B lenfoproliferatif surec	14	13	27	2,7%
periferik T lenfoma	13	18	31	3,1%
T hucreli lenfoma, matur	8	7	15	1,5%
T lenfoblastik lenfoma	6	25	31	3,1%
T Anaplastik buyuk hucreli lenfoma	6	11	17	1,7%
Anlioimmunoblastik T hücreli lenfoma	12	5	17	1,7%
NK/T hucreli lenfoma	5	10	15	1,5%
prolenfositik lenfoma, T hucreli	1	0	1	0,1%
T hucreli lenfoma, enterik	2	0	2	0,2%
prekursor T lenfoblastik lenfoma	2	6	8	0,8%
T hucreli lenfoma, hepatosplenik	1	1	2	0,2%
primer kutanoz lenfoproliferatif bozukluk	1	2	3	0,3%
MF	0	3	3	0,3%
lenfomatoid granulomatosis	0	1	1	0,1%
large granular cell lenfoma	0	2	2	0,2%
T lenfoproliferatif surec	4	8	12	1,2%
gri-zon	5	14	19	1,9%
kompozit	2	1	3	0,3%
Toplam	416	589	1005	100,0%

P 077
METASTATİK ALVEOLAR SOFT PART SARKOMDA SUNİTİNİB TEDAVİSİ İLE UZUN SÜRELİ YANIT: BİR OLGU SUNUMU

ATİKE PINAR ERDOĞAN[1], HALİL İBRAHİM ELLEZ[2], MUSTAFA ŞAHBAZLAR[1], SEMİH AKIN[1], BURÇAK KARACA[1], RÜÇHAN USLU[1], BÜLENT KARABULUT[1]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GİRİŞ

Alveolar soft part sarkom (ASPS) nadir görülen, kemoterapiye dirençli, tüm yumuşak doku sarkomlarının %0.5-%1'ini oluşturan bir tümördür.Olgu sayısının az olması nedeniyle klinik seyri, prognostik faktörler ve tedavi seçenekleri hakkındaki veriler çok sınırlıdır.ASPS, ASPACR1-TFE3 füzyon proteinin oluşumu ile sonuçlanan, t(17-X)(p11.2;q25) translokasyonunu taşır.Bu füzyon ile MET otofosforilasyonu sonrasında sinyal yolaklarının aktive olduğu bilindiğinden MET inhibisyonunun tedavide hedeflenmesi ve tirozin kinaz inhibitörleri ile çalışmalar gündeme gelmiştir.Burada sunitinib tedavisi ile 2 yıla yakın süredir tama yakın yanıtlı olarak izlenen bir metastatik ASPS olgusu sunulmuştur.

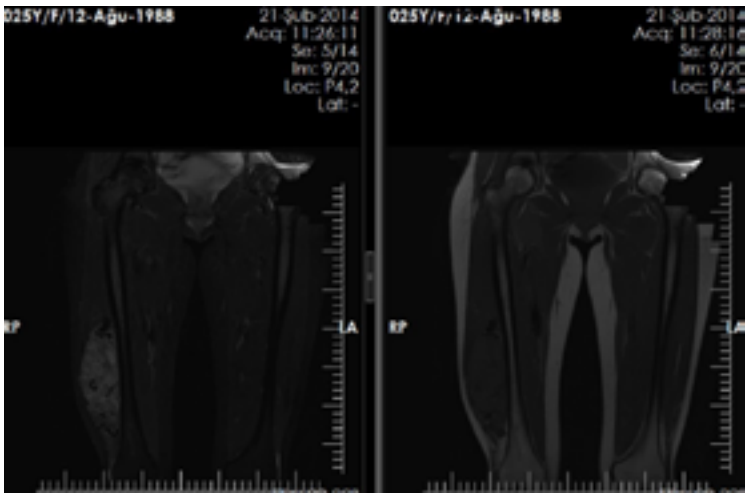
OLGU

27y,K, başvurusundan 4yıl önce fark ettiği sağ bacakta şişlik ve son 1 yıldır eklenen ağrı yakınmasıyla başvurdu.Şubat 2014'te yapılan sağ uyluk laterali insizyonel biyopsisi "Yumuşak dokuların alveolar sarkomu(alveolar soft part sarkom)"olarak rapor edildi. İHK incelemede PAS fokal(+),Desmin(-),Sitokeratin AE1/AE3 (-),Ki-67 %1,TFE-3 (-) saptandı.MRG'de sağ uyluk distalinde anterolateralde vastus lateralis ve vastus intermedius kaslarını invaze eden yumuşak doku kitlesi izlendi.Kitlenin kraniokaudal uzunluğu 16cm ve transvers boyutları 8x7cm ölçüldü.(Resim 1) PET/BT'de sağ vastus lateralis kası içerisinde heterojen FDG tutulumu(SUV:3,3-5)olan primer maligniteye ait kitle lezyonu yanı sıra her iki akciğer parankiminde en büyüğü 9mm nonmetabolik metastatik nodüller izlendi. Mart 2014'te hastaya SB endikasyon dışı onayı ile neoadjuvan sunitinib başlandı. Eş zamanlı 5000 cGy RT uygulandı.Bir ay sonraki kontrolde kitlenin kıvamında yumuşama ve boyutlarında %40'a yakın gerileme gözlendi.Mayıs 2014'te tedavi yanıtını değerlendirmek üzere çekilen Dinamik Uyluk MRG'de kitlenin 11,5x6 cm'ye gerilediğinin ve kontrastlanma paterninde de belirgin gerileme olduğunun rapor edilmesi üzerine hasta operasyona yönlendirildi.Rezeksiyon materyalinin patolojik incelemesi 6,5x4,5x9,5 cm tümöral yapı, tedaviye bağlı %50'den az nekroz gösteren ASPS,PAS (-),TFE-3 (+), Ki-67 %3 bildirildi.Temmuz 2015'te ek doz 1600 cGy RT uygulandı.Mart 2014'ten bu yana sunitinib ile nüks olmaksızın, akciğerdeki milimetrik metastatik nodülleri tama yakın yanıtlı olarak izlenmektedir.

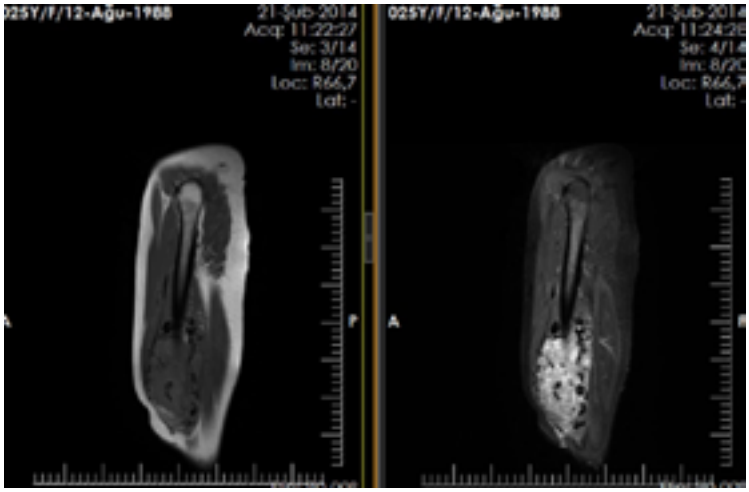
SONUÇ

ASPS,karakteristik ve genellikle değişkenlik göstermeyen histolojik özelliklere sahip, kemoterapiye dirençli,nadir görülen yumuşak doku sarkomlarıdır.ASPL–TFE3 füzyon geninin oluşuma yol açan spesifik bir translokasyon sonucu ortaya çıktığı bilinmektedir.Araştırmalar,onkojenik TFE-3 füzyonunun tetiklediği MET aktivasyonu ve sonrasındaki sinyal iletiminin TKİ'nin hedefi olabileceğini göstermiş ve tümörün yüksek damarsal paterni göz önüne alındığında antianjiojenik özelliklere sahip bir TKİ olan sunitinibin kullanımına yönlendirmiştir.Metastatik ASPS olgumuz Sunitinib ile 2yıla yakın süredir tama yakın yanıtlı olarak izlenmesi nedeniyle dikkat çekicidir.

Resim 1



Resim 2



P 078
REFRAKTER YUMUŞAK DOKU SARKOMLU HASTADA PAZOPANİB TEDAVİSİNE BAĞLI GELİŞEN PNÖMOTORAKS

NURİ KARADURMUŞ[1], KUTHAN KAVAKLI[2], BİROL YILDIZ[1], ŞÜKRÜ ÖZAYDIN[1], MUSTAFA ÖZTÜRK[1]

1 GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
2 GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, GÖĞÜS CERRAHİSİ BİLİM DALI, ANKARA

GİRİŞ

Sarkomlar kemik ve yumuşak dokudan köken alabilirler. Yumuşak doku sarkomlarında çoklu hat kemoterapiye rağmen refrakter olan olgularda hedefe yönelik tedavilerle iyi oranda tedaviye cevap sağlanabilir. Bu sunumumuzda pazopanib tedavisine bağlı pnömotoraks gelişen genç bir vakayı sunduk.

OLGU

Temmuz 2012 tarihinde karın ağrısı ve nefes darlığı ile doktora başvuran 21 yaşındaki bayan hastada sağ böbrek ve böbrek çevresinde kitle saptanması nedeni ile yapılan operasyonda malign mezenşimal tümör, renal şeffaf hücreli sarkoma tanısı konuldu ve takiben alterne VAC-IE komterapisi verildi. Tedavinin 6. Kürü sonrasında karaciğerde metastaz alanları gelişen hastaya 6 kür gemsitabin ve taxotere tedavileri verildi. Bu tedavi sonrasında da progresyon bulguları devam etmesi üzerine hastaya Ifosfamid, Mesna, Carboplatin ve Etoposid'den oluşan ICE kemoterapisi 6 kür uygulandı ancak peritoneal tutlum ve karaciğer metastazları ilerlemeye devam eden hastaya endikasyon onayı alınarak, pazopanib tedavisi 800 mg/gün dozunda başlanıldı. Tedaviyi grad 1 yorgunluk dışında son derece iyi tolere eden hastanın tedavinin 3. ayında göğüs ağrısı ve nefes darlığı gelişmesi üzerine çekilen akciğer grafisinde sol akciğerde parsiyel pnömotoraks ve kavitasyon saptandı ve toraks tüpü ile VATS rezeksiyon ile hasta tedavi edildi. Literatürde pazopanibe bağlı pnömotoraks gelişme riski %3 olarak saptandı ancak vaka bazlı yumuşak doku sarkomlarında bu oranın %14'e kadar çıkabildiği görüldü. Muhtemel mekanizma olarak pazopanib tedavisine bağlı gelişen nekroz ve yine tedaviye bağlı gelişen terpötik erozyon ve kavitasyon gelişmesi sonrasında pnömotoraks düşünüldü. Tedavi sonrası hastaneden taburcu edilen vakamız halen pazopanib tedavisi altında olup yapılan incelemelerde tedaviye kısmi cevap söz konusudur.

TARTIŞMA

Pazopanib, genel anlamda hastalar tarafından iyi tolere edilen bir tedavi ajanıdır. Genel olarak metastatik akciğer lezyonlarında sekonder pnomotoraks gelişmesi son derece nadirdir. Son dönemlerde kullanım sıklığı giderek artan hedefe yönelik tedavilerde pnomotoraks gibi yan etkilerin de gelişebileceği ve bu klinik tablonun hastalığın progresyonu ile karışabileceği akılda tutulmalıdır.

P 079
TEDAVİYE DİRENÇLİ YUMUŞAK DOKU SARKOMUNDA PAZOPANİB TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ, ÜÇ OLGU

NURİ KARADURMUŞ, BİROL YILDIZ, ŞÜKRÜ ÖZAYDIN, MUSTAFA ÖZTÜRK

GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

GİRİŞ

Yumuşak doku sarkomları, çocukluk ve genç adelosan çağda lenfoma, santral sinir sistemi tümörleri ve nöroblastomadan sonra 4. Sıklıkta görülen malign ve agresif hastalıkalr olup, bu çalışmamızda çoklu hat kombine kemoterapiye yanıt alınamayan üç hastamızdaki tedavi etkinliğini sunduk.

OLGU-1

21 yaşında bayan hasta sol renal kökenli şeffaf hücreli sarkoma tanısı ile nefrektomi sonrası alterne VAC-IE tedavisine refrakter seyreden olguya 2. Hat olarak gemsitabin ve taxotere kombinasyonu verildi. Bu tedaviye rağmen karaciğer, akciğer ve peritonda yaygın hastalık bulguları olan hastaya 3. Hat tedavi olarak ICE protokolu uygulandı önce 3 kür sonrası minimal cevap elde edilen takiben progresyon gelişen hastaya halen pazopanib tedavisi verilmekte olup olguda tedaviye bağlı pnomotoraks gelişti ve hastalık ile ilgili parsiyel cevap elde edildi. Halen tedaviye 800mg/gün dozunda devam etmektedir.

OLGU-2

57 yaşında bayan hasta paraspinal kitle ile başvuran hastaya kitlenin rezeksiyonu sonrası ilk hatta ifosfamid, mesna, adriamisin ve devam eden yaygın kemik metastazları üzerine 2. Hatta gemsitabin+taxotere tedavileri, sürecin progresyonu nedeni ile 3.hat tedavisinde oral etoposid tedavisi verildi. Etoposid tedavisini tolere edemeyen hastaya pazopanib başlanıldı ilacı son derece iyi tolere eden hafif bir yorgunluk dışında yan etki gözlenmeyen hastanın tedavisinin 3. Ayında çekilen PET-CTde stabil hastalık/minimal cevap ile uyumlu bulgular saptandı.

OLGU-3

40 yaşında erkek hasta periprostatik lokalizasyonlu yumuşak doku sarkomu tanısı ile önce ifosfamid, mesna, adriamisin 3 kür neo-adjuvan kemoterapi takiben opere oldu ve adjuvan 3 kür aynı rejimin uygulandığı hastada akciğer metastazlarındaki progresyon üzerine 2. Hatta gemsitabin+taxotere 3. Hatta ise ICE kemoterapisi uygulandı, tedavi siklusu boyunca 2 kez ağrılı kemik metastazlarına palyatif radyoterapi uygulanan hastaya 4. Hat tedavi olarak pazopanib 800 mg/gün dozunda başlanıldı. Tedaviyi son derece iyi tolere eden hastada minimal cevap elde edildi. Halen aynı tedaviye devam edilmektedir.

TARTIŞMA

Son yıllarda klinik kullanımda giderek sıklığı artan hedefe yönelik tedavilerden biri olan ve VEGF reseptörlerine inhibitör etki yaratan Pazopanib hastalar için kolay tolere edilen ve yan etki profili güvenilir olan bir ajan olup, tedaviye dirençli ve çoklu hat kemoterapi almış yumuşak doku sarkomları için alternatif bir tedavi seçeneği olabilir.

P 080
YUMUŞAK DOKU SARKOMLU HASTADA; SAĞ VENTRİKÜL METASTAZI

GÜLCAN BULUT[1], FULYA DOĞAN[2], SERKAN YILDIRIM[1], MUSTAFA ŞAHBAZLAR[1], BURÇAK KARACA[1], F. RÜÇHAN USLU[1], ERDEM GÖKER[1]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TÜLAY AKTAŞ ONKOLOJİ HASTANESİ
1 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ B.D., GAZİANTEP, TÜRKİYE
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI BİLİM DALI
2 HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ B.D. , ŞANLIURFA, TÜRKİYE
3 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI A.B.D., GAZİANTEP, TÜRKİYE

GİRİŞ

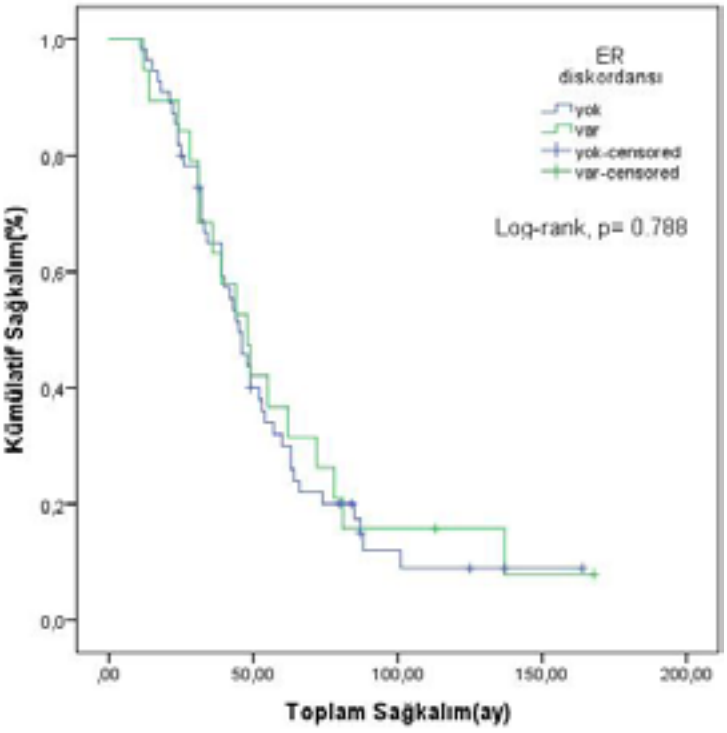
Undifferansiye pleomorfik sarkom yüksek gradelidir. Tüm erişkin sarkomlarının %5 ini oluşturur . Kardiak neoplaziler çok nadir olduğu gibi metastaz daha da az görülür. Kardiak metastazların yüzde %30 undan fazlası akciğer kanseridir. Bizim sunacağımız vaka sağ ventrikül metastazı yapan uyluk kaynaklı undifferansiye pleomorfik sarkomudur.

OLGU SUNUMU

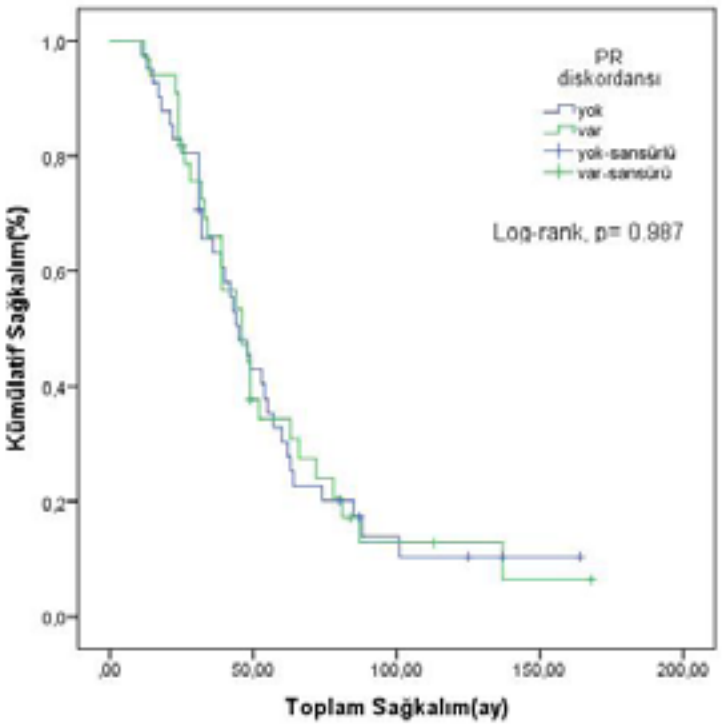
45 yaşında erkek hastada bilinen Diyabet Mellitus, hipertansiyon ve behçet hastalığı mevcut olup Mayıs 2014'de sol uyluk medialinde sert şişlik yakınmasıyla başvurdu. MRG ile sol uyluk proksimal medial kompartmanda 14 cm yumuşak doku kitlesi saptandı. Biyopsi malign iğsi hücreli mezenkimal tümör olarak raporlandı. Kitle eksize edildi ve patoloji sonucu 14*10 cm pleomorfik hücreli sarkom, kötü differansiye derece 3 olarak raporlandı. Çekilen toraks BT'de metastaz saptanmadı ve adjuvan tümör yatağına Radyoterapi ve eş zamanlı 2 kür cisplatin, doksorubisin (CA) kemoterapisi verildi. Radyoterapi bitiminde mitoz oranı yüksek, undiferansiye olması sebebiyle adjuvan kemoterapisi 4 kür ifosfamid, adriamisin (İA)olarak verildi. Kontrollerinde toraks tomografisinde sağ akciğer alt lobda daha önce benign olarak değerlendirilen nodülde boyutsal progresyon saptandı ve PET-BT çekildi. Bu lezyonun aktivite tuttuğu da gösterilce (sağ akciğer alt lobda 25 mm SUV:4.4 lezyon) göğüs cerrahisi tarafından VATS ile wedge rezeksiyon uygulandı. Patolojisi pleomorfik sarkom metastazı, cerrahi sınırları temiz olarak geldi. Hasta tedavisiz izleme alındı. Hastanın son 20 gündür olan nefes darlığı şikayeti ile Dış merkez de çekilen Toraks BT sinde sağ ventrikül içende kitle ve trombus gösterilmiş ve kardiak MR önerilmiş. Aralık 15 tarihli Kardiak MRG : (figüre 3)sağ ventrikül içerisinde yaklaşık 4,1cm*4,3 cm boyutunda lezyon ,sağ alt lobta ac periferik yerleşimli kostofrenik sinüse yakın 2,3 cm boyutunda nodüler yapı gösterilmiş. PET/BT'de sağ ventrikülün büyük bir kısmını dolduran yaklaşık 66*41 mm boyutta trombus ve bunun yaklaşık 3 cm lik kısmı hipermetabolik özellikte tümör trombusu olarak raporlandırıldı. (figüre 2)Kalp damar cerrahisi tarafından operasyon açısından değerlendirilen hasta operasyon riskleri ve myokard invazyonu nedeniyle önce kemoterapi alması sonrasında debulking yapılması planlandı. Antrasiklin kümülatif dozunu dolduran hasta için İCE kemoterapisi verildi. Hastanın EÜTF Tülay Aktaş Onkoloji hastanesinde kemoterapisi devam ediyor.

SONUÇ

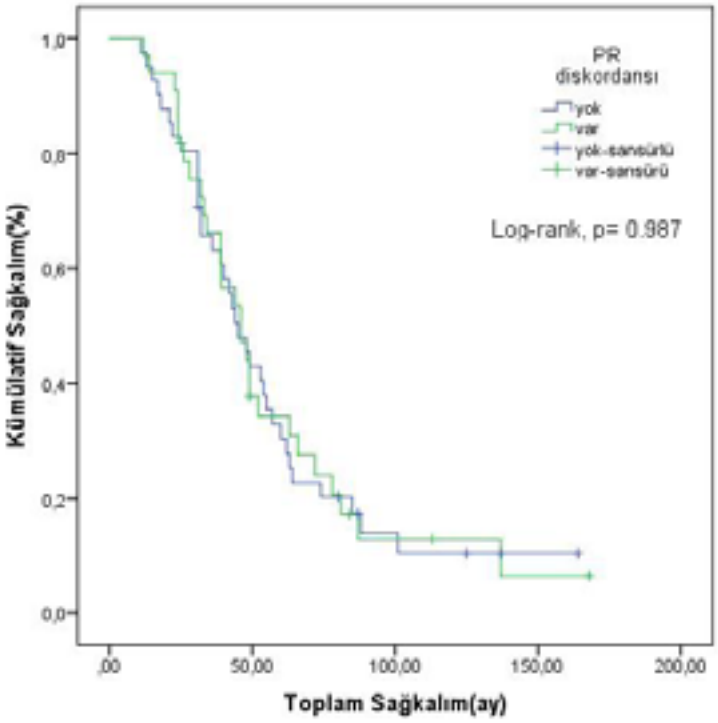
Sarkom için çok nadir metastaz yeri olan kardiak netastazlı olgu ve bu hastadaki tedavi yaklaşımımız sunulmuştur. Tümörün sağ ventrikül içinde metastaz oluşturabilmesi için primer lezyonun nüksü olması gerekirken primer lezyonunda nüksü yoktu ve tedavi başındaki PET/CT görüntülerinde de radyolojik olarak gösterilebilen kardiak metastazı da yoktu.(figüre 1) Atipik metastaz sahası olması ve tedavisinin ciddi emboli riski oluşturması nedeniyle zor bir vakadır.



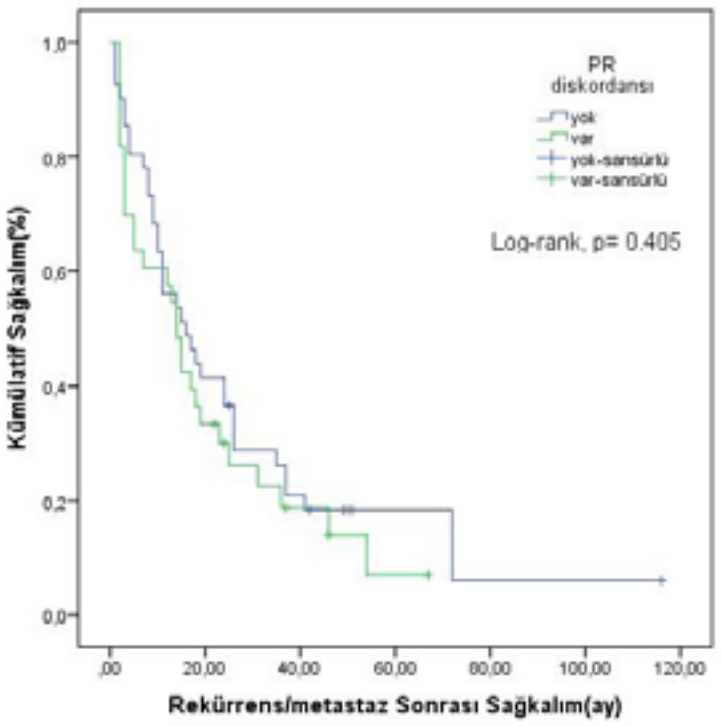
Şekil 1. ER diskordansı olan ve olmayan hastaların karşılaştırmalı toplam sağkalım için Kaplan-Meier eğrileri.



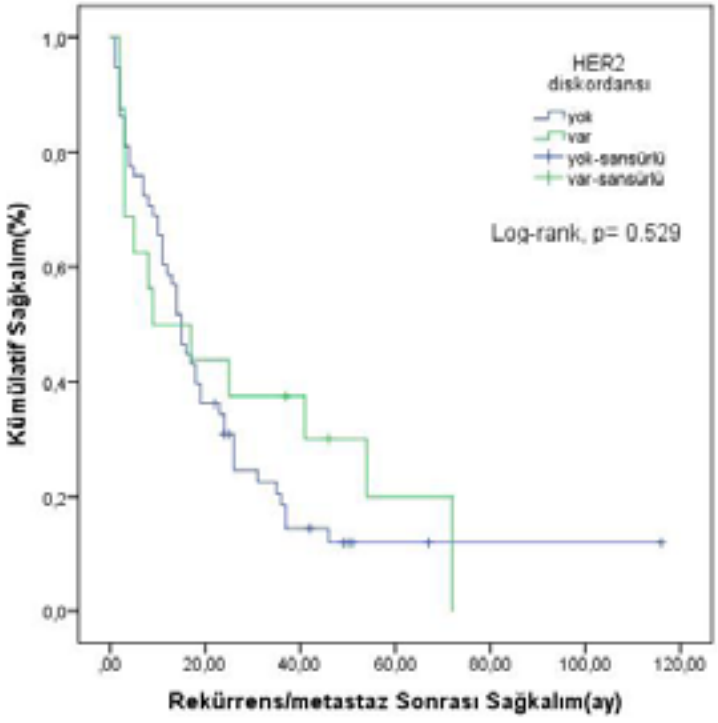
Şekil 2. ER diskordansı olan ve olmayan hastaların karşılaştırmalı rekürrens/metastaz sonrası sağkalım için Kaplan-Meier eğrileri.



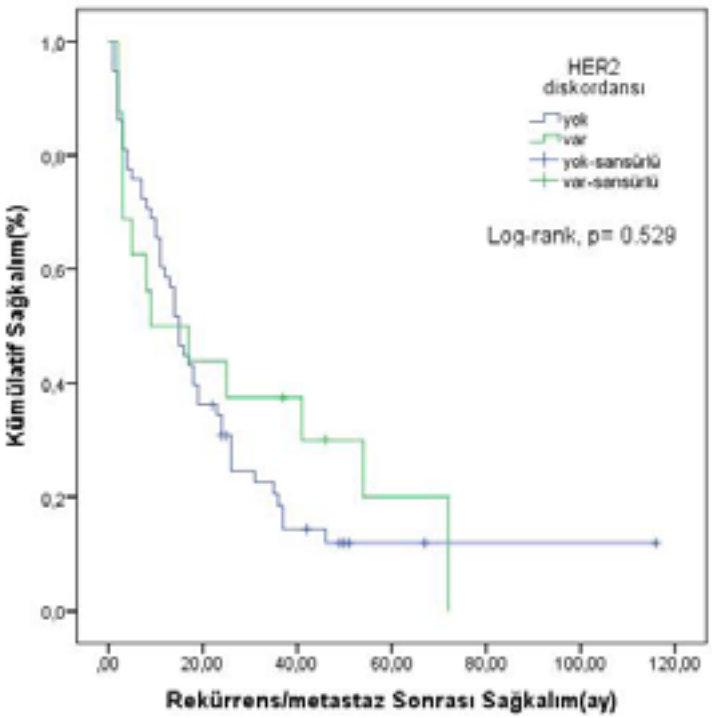
Şekil 3. PR diskordansı olan ve olmayan hastaların karşılaştırmalı toplam sağkalım için Kaplan-Meier eğrileri.



Şekil 4. PR diskordansı olan ve olmayan hastaların karşılaştırmalı rekürrens/metastaz sonrası sağkalım için Kaplan-Meier eğrileri.



Şekil 5. HER2 diskordansı olan ve olmayan hastaların karşılaştırmalı toplam sağkalım için Kaplan-Meier eğrileri.



Şekil 6. HER2 diskordansı olan ve olmayan hastaların karşılaştırmalı rekürrens/metastaz sonrası sağkalım için Kaplan-Meier eğrileri.

P 081
IFOSFAMİDE BAĞLI NEFROTOKSİSİSTE VE NÖROTOKSİSİTE GELİŞEN RABDOMYOSARKOM VAKASI

GÖKHAN UÇAR, CEMİL HOCAZADE, ÖZNUR BAL, YAKUP BOZKAYA, OZAN YAZICI, NURİYE YILDIRIM ÖZDEMİR, MUTLU DOĞAN, DOĞAN UNCU, GÖKMEN UMUT ERDEM, NEBİ SERKAN DEMİRCİ, ŞERİFE TOPTAŞ, NURULLAH ZENGİN

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ

Rabdomyosarkom ağır klinik seyir gosteren, erken metastaza yol açan bir maligninsedir.Alveolar alt tipi tüm olguların %15'ini oluşturur. Tümör hücreleri alveole benzeyen yapılar oluşturacak şekilde gelişmeye eğilimlidirler. En sık olarak gövdede ve ekstemitelerde görülür ve prognozu en kötü olanıdır

VAKA

42 yaşında erkek hasta Aralık 2014'te karın ağrısı ve kilo kaybı nedeni ile yapılan tetkiklerinde koledok distalini v. porta ve pankreası çevreleyen 8 cm kitle saptanmış ve yapılan biyopsi sonrasında rabdomyoblastik diferansiyasyon gösteren malign mezenkimal tümör ,alveolar alt tip şeklinde raporlandı.Cerrahi olarak unrezektabl olarak değerlendirildi.Hastaya 48 haftalık NCI-PNET(Adriamisin,siklofosfamid,mesna,vinkrisitin dönüşümlü olarak ifosfamid,mesna,etoposid(13-22. hafta krt ile eş zamanlı dönüşümlü) protokolü başlandı.En son 24.hafta tedavisini alan hastanın ara değerlendirmelerinde parsiyel yanıtı mevcuttu. 27. hafta tedavisi için başvurusunda batında assiti olan ve yeni gelişen akciğer metastazları olan hastada 2. basamak MAİD(dakarbazin,ifosfamid,mesna,adriamisin) protokolüne geçildi. Ancak MAİD 1. kür ifosfamid 2. gününde öncesinde bilinç bulanıklığı ensefalopati kliniği ve sonrasında akut böbrek yetmezliği gelişti.Hastada bilinç bulanıklığını ensefalopati kliniğini açıklayacak herhangi bir nörolojik ve psikiyatrik problem saptanmadı.Anürik seyreden ve asidozu gelişen hasta bir kaç defa hemodiyalize alındı.Daha sonrasında bilinci açılan ve genel durumu düzelen hastada kalıcı böbrek hasarı geliştiği için sürekli hemodiyaliz programına alındı.Hastada mevcut kliniğin ifosfamide bağlı nörotoksisisite ve nefrotoksisitesine bağlı olabileceği düşünüldü.

TARTIŞMA

İfosfamide bağlı ciddi nörotoksisite hastaların %10'unda görülür. İfosfamid kullanan hastaların %20 kadarında spontan düzelen ensefalopati gelişir. Mekanizması multifaktöryeldir. Düşük albumin düzeyi , renal disfonksiyon derecesi, öncesinde sisplatin uygulanması (subakut renal disfonksiyon), kötü performans statusu, santral sinir sisteminde tümör varlığı ve çocuk olmak nörotokstoksisite açısından risk faktörleridir.Nefrotokisite ise ifosfamidin proksimal renal tübüllere etkisine bağlı olarak gelişebilir. Bu anlamda risk faktörleri olan hastalarda kemoterapi esnasında öncesinde ortadan kaldırılabilecek risk faktörlerin ortyadan kaldırılması , iyi hidrasyonun sağlanması ve yakın takibin yapılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

P 082
NÖROFİBROMATOZİS TİP 1 ZEMİNİNDE GELİŞEN METASTATİK MALİGN MEZENKİMAL TÜMÖR: OLGU SUNUMU

BİROL YILDIZ, NURİ KARADURMUŞ, ŞÜKRÜ ÖZAYDIN, MUSTAFA ÖZTÜRK

GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

GİRİŞ

Nörofibromatozis tip-1 (NF1) 17. kromozomun uzun kolundaki kalıtımsal bozukluğa bağlı gelişen bir durum olup 3000-4000 yeni doğmuş çocuktan bir tanesinde görülmektedir. NF1 klinik ve radyolojik bulgular ile tanı konulan bir hastalıktır. NF1'de fibromların geliştiği yere göre, bir çok değişik belirti ve klinik işaret vardır. Öncelikle cilt, göz, beyin, kemik tutulumlarıyla birlikte olan bu hastalıkta abdominal bölgede benign ve malign neoplaziler görülebilir. Bu olgumuzda NF1 zemininde gelişen agresif bir sarkom türünü sunduk.

OLGU

27 yaşında erkek hastaya Aralık 2012 tarihinde NF-1 tanısı konulmuş. Ekim 2015 tarihinde kilo kaybı, karın ağrısı ve kabızlık yakınması nedeninin araştırılması amaçlı doktora başvuran hastanın yapılan incelemelerde periton ve karaciğerde metastaz ile uyumlu görünüm yapan batın içi yaygın kitle lezyonu saptandı. Kitleden alınan biyopsi sonucu, klinik ve radyolojik değerlendirmeler sonrası malign mezenkimal tümör tanısı konulan hastaya kemoterapi tedavisi başlandı.1. kür kemoterapisini iyi tolere eden hastanın tedavi sonrası karaciğerdeki lezyon boyutlarında gerileme izlendi. 2.kür kemoterapiyi tolere edemeyecek kadar genel durum bozukluğu gelişen hastaya tedavisi uygulanamadı. Palyatif destek tedavisi ile takibe alındı.

SONUÇ

Klinik ve radyolojik incelemeler sonrası tanı konulan kalıtsal bir hastalık olan Nörofibromatozis Tip 1 (NF-1) hastaları malign ve bening tümörlere yatkın olan hastalardır. Malignitelere yatkın olan bu hastaların tanı anından itibaren düzenli olarak takiplerinin yapılması erken tanı ve tedavi şansını arttıracaktır.

P 083
ENTERAL BESLENME DÜZENLENMESİ SONRASI KEMOTERAPİ UYGULANABİLEN LOKAL İLERİ ÖZEFAGUS CA TANILI OLGU

BİROL YILDIZ[1], NURİ KARADURMUŞ[1], ŞÜKRÜ ÖZAYDIN[1], MUSTAFA ÖZTÜRK[1], BİLGİN BAHADIR BAŞGÖZ[2]

1 GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
2 TSK SAĞLI KOMUTANLIĞI GÖLCÜK ASKER HASTANESİ

GİRİŞ

Maligniteli hastalarda beslenme çok önemlidir. Özelliklede kemoterapi planladığımız hastalarda hem hastalığa bağlı iştahsızlık, kaşeksi hem de uygulanan kemoterapilerin bulantı kusma,iştahsızlık vb yan etkileri hastaların genel durumunun bozulmasına hatta kemoterapilerinin tam ve zamanında almalarını engellemektedir. Bu çalışmada lokal iler evre özefagus squamöz cell karsinomu (SCC) tanısıyla takip edilen hasta beslenme düzenlenmesi ile tedavi uygulanan hastayı sunduk.

OLGU

61 yaşında erkek hasta Şubat 2015 tarihinde başlayan yutma güçlüğü, göğüs ağrısı ve kilo kaybı yakınmaları ile başvurduğu sağlık kuruluşunda yapılan endoskopisinde özefagus distalinde saptanna kitleden alınan biyopsi sonucu özefagus SCC tanısı konulan hasta evreleme sonrası lokal ileri evre tanısıyla polikliniğimize başvurdu. Beslenme bozukluğu olan hastanın yapılan endoskopisinde pasajı engelleyen kitlesi olduğu rapor edilmesi ve kemoterapi başlamadan önce beslenme düzenlenmesi sağlanabilmesi amacıyla gastroenteroloji konsültasyonu sonrası özefageal stent uygulandı. Özefageal stent uygulaması sonrası hastaya neoadjuvan 3 kür dosetaksel , cisplatin ve 5-FU tedavisi uygulandı. Son kür tedavisi sonrasında bulantı kusma yakınması olması nedeniyle hastanın endoskopisi yapıldı. Endoskopi sonrası özefageal stent tamamen tıkandığı rapor edildi. Hasta bu dönemde total paremnteral beslenmeye geçildi. Neoadjuvan tedavisi sonrası PET/CT görüntülemesi ile genel cerrahi konsültasyonu alındı ve hastanın operasyon uygun olmadığı değerlendirildi. Hastaya kemoradyoterapi uygulanması planlandı. Kemoradyoterapi öncesi hastanın beslenme durumunun düzenlenebilmesi amacıyla onamı alınarak girişimsel radyolojide peruktan gastrostomi açıldı. Diyetisyen tarafından beslenmesi düzenlendi. Kemoradyoterapisi başlanan hastanın tedavi sırasında beslenme açısından bir problem yaşanmadan hatta kilo artışı, genel durumunda düzelme sağlanması ile tedavisi tamamlandı. Hasta halen takip altındadır.

SONUÇ

Maligniteli hastalarda beslenme çok önemli bir durum olup, özellikle kemoterapi aldıkları dönemde bu önem daha da artmaktadır. Hastaların beslenme düzenlenmesi sırasında mümkün olduğunca fizyolojik yol tercih edilmelidir.

P 084
METASTATİK PROSTAT ANDİFERANSİYE SARKOMU: OLGU SUNUMU

HÜSEYİN SALİH SEMİZ, İLKAY TUĞBA ÜNEK

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

Prostat sarkomları oldukça nadir, genellikle genç erkeklerde görülen ve oldukça agresif seyirli tümörlerdir. Daha çok çocukluk çağlarında görülen prostat sarkomlarının en sık alt tipi rabdomyosarkomdur1. Prostat sarkomlarında temel tedavi yöntemleri temiz cerrahi sınırları sağlayacak radikal bir cerrahi, radyoterapi ve kemoterapidir2. Burada, oldukça nadir görülmesi nedeniyle prostat andiferansiye sarkom tanılı bir olgu sunulmaktadır.

OLGU

42 yaşında erkek hasta, testiste ağrı, idrar yapamama yakınmasıyla başvurdu. Hastanın rektal tuşesinde prostat düzeyinde ele gelen düzensiz yüzeyli kitle tespit edilmesi üzerine yapılan fleksibl rektosigmoidoskopide rektuma dıştan bası tespit edildi. Transrektal ultrason (USG) eşliğinde yapılan biyopsi ile andiferansiye sarkom tanısı konuldu. Evreleme amaçlı yapılan torakoabdominal tomografide (BT) prostat sol lobundan kaynaklanan sol yanda obturator kas düzeyinde infiltrasyon oluşturan, süperiorda ise perirektal yağ doku içerisine doğru makrolobüle kontur özellikleri ile büyüme gösteren, en büyük boyutlarında 8x10x11 cm boyutlarda santral kesim nekrotik görünümde heterojen iç yapıda bir kitle lezyonu izlendi. Ayrıca sol seminal veziküle invazyon, peritümöral alanda en büyükleri 2 cm çapa ulaşan yuvarlak konfigürasyonda metastatik görünümlü lenf nodları ve akciğerde en büyükleri 9 mm çapa ulaşan metastatik nodüller tespit edildi. İfosfamid ve doksorubisin kemoterapisi 3 kür verildikten sonraki yanıt değerlendirmesinde RECIST kriterlerine göre primer kitlede ve akciğer metastazlarında regresyon saptandı. Radyolojik yanıta ek olarak klinik yanıt da alınan, semptomları tama yakın gerileme gösteren hastanın sistemik tedavisine devam edilmektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Prostat sarkomları oldukça nadir görülen tümörlerdir. Metastatik prostat sarkomlarında tedavi diğer sarkom türlerinde olduğu gibi ağırlıklı olarak kemoterapidir. Semptom palyasyonunda radyoterapi ve bazı hastalarda cerrahi yaklaşımlar gerekebilir. Sistemik tedavide etkinliği kanıtlanmış ajanlar arasında antrasiklinler ve ifosfamid yer almaktadır. Bu ajanların kombinasyonu ile yanıt oranları, genel sağ kalım ve progresyonsuz sağ kalım daha yüz güldürücü olabilmektedir3. Biz de hastamızda doksorubisin ve ifosfamid kombinasyonunu kullanarak hem klinik hem de radyolojik olarak iyi yanıt elde ettik. Bu sayede ileri evre hastalıkta kemoterapinin, sağkalım katkısı yanında, yaşam kalitesine de olumlu yönde katkı sağladığını bir kez daha deneyimlemiş olduk.

KAYNAKLAR

1. Bland KI, Daly JM, Karakousis CP. Surgical oncology, contemporary principles & practice. McGraw-Hill Professional. (2001) ISBN:0838587364.
2. Bostwick DG, Cheng L. Urologic surgical pathology. Mosby Inc. (2008) ISBN:0323019706.
3. Russo DP, Brady MS, Conlon KC, et al.: Adult urological sarcoma. J Urol. 147:1032 1992.

P 085
PROSTATİK EMBRİYONAL RABDOMYOSARKOM VAKA SUNUMU

AHMET BARAN[1], MESUT YILMAZ[1], MUSTAFA ÖZGÜROĞLU[1], ATAKAN DEMİR[1], HAYDAR DURAK[2], OĞUZHAN SELVİ[3]

1 CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ
2 CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ
3 CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI

VAKA SUNUMU

A. Ç. 33 yaş erkek şubat 2015 te başlayarak gittikçe artan idrarda yanma, sık idrara çıkma ve terminal damlama şikayetleri nedeniyle tetkik edildi.

Fizik muayenede prostat büyük ve sert, mobilitesi azalmış olarak palpe edildi. Rektal mukoza intaktı.

İdrar tetkikinde eritrositten zengin sediment görüldü.

Hemogram, rutin biyokimya tetkiklerinde özellik yok. Tmmarkırları normal. Psa:0,4

Sistoskopi ve rektoskopi tetkiklerinde mukoza intakt olarak izlendi. Rektoskopide dıştan basıya bağlı olarak mukozalelevasyon görüldü.

Mr incelemede; prostat boyutu 140x90x85 mm izlendi. 130x85x70 mm boyutlarında heterojen kontrastlananprostatik tümör görüldü. Prostat kapsülü intakt izlendi. Bilateralobturator ve internaliliak bölgede metastaz izlendi.

Fdg pet incelemede; solda daha belirgin her iki prostat lojunun tamamını dolduran malign kitle. Her ki obturator ve internaliliak ve sağda commoniliak büyüğü 1 cm boyutunda metastaz şüpheli lenfadenopatiler izlendi.

Toraksbt de metastaz izlenmedi.

Transüretral biyopsi alınarak patolojik inceleme yapıldı. emriyonal-rabdomyosarkom tanısıyla vinkristin, siklofosfamid, daktinomisin içerikli kemoterapi başlandı.

3. kür kt sonrası görülen batın mr: prostatik kitlede, internal ve obturator lenf nodlarında regresyon izlendi. (Prostatik kitle boyutu 27x12 mm)

Fdg pet incelemede: primer kitle anatomik ve metabolik yanıtlı, lenf nodları stabil olarak izlendi.

Ağustos 2015 te radikal prostatektomi ve lenf nodudiseksiyonu yapıldı.

Patoloji: prostatik tümör:25x20x10 mm boyutunda, cerrahi sınırlar negatif. Lenf nodlarında metastaz izlenmedi.

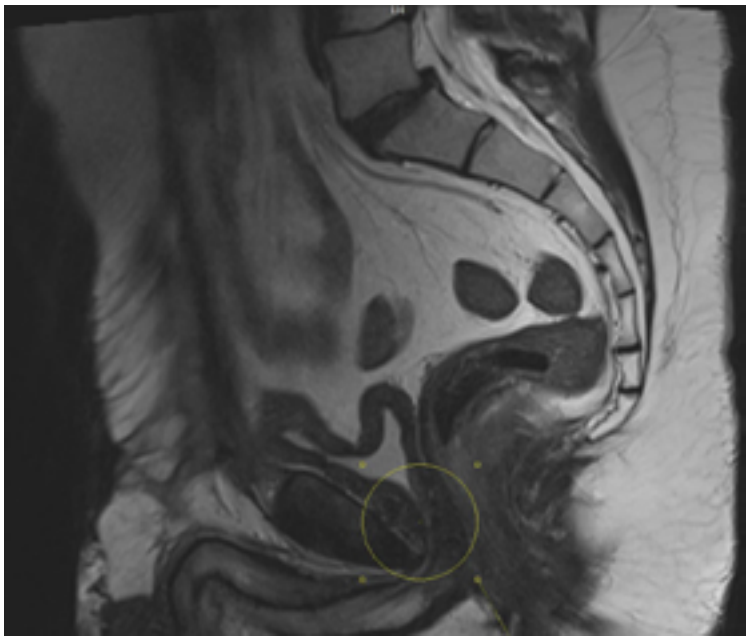
Grade 2 nöropati nedeniyle vinkristin kesildi. Adjuvan kemoterapi ye doksorubisin ve siklofosfamid ile devam edilmesi planlandı.

Postop batın mr da rezidü yok.

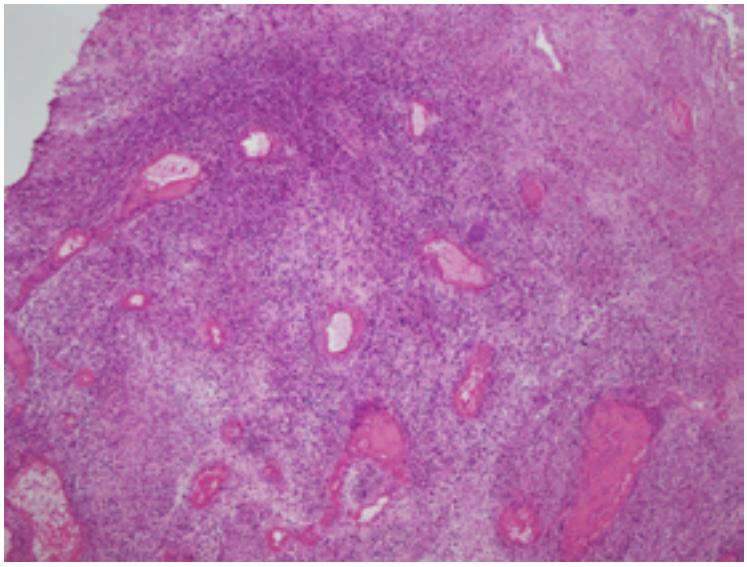
2. kür adjuvankt sini almış olan hasta tümörsüz olarak izlenmekte.

Resim 1: İnisyel MR

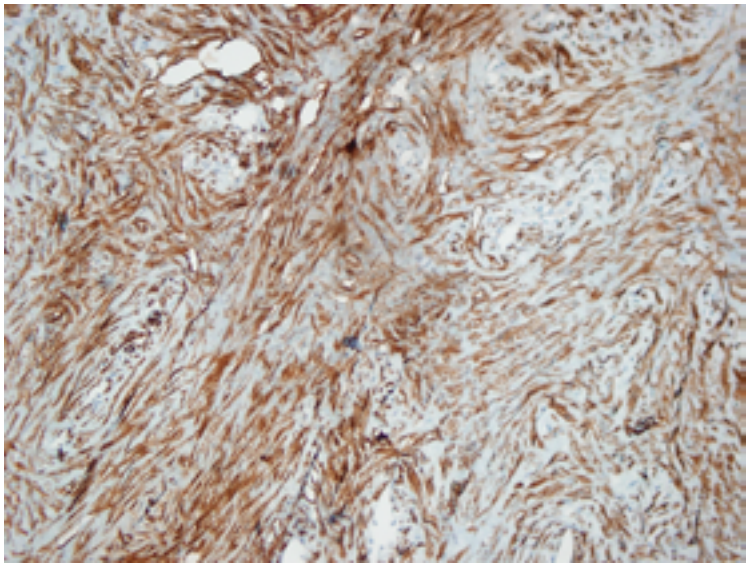
Resim 2: 3. Kür KT Sonrası MR



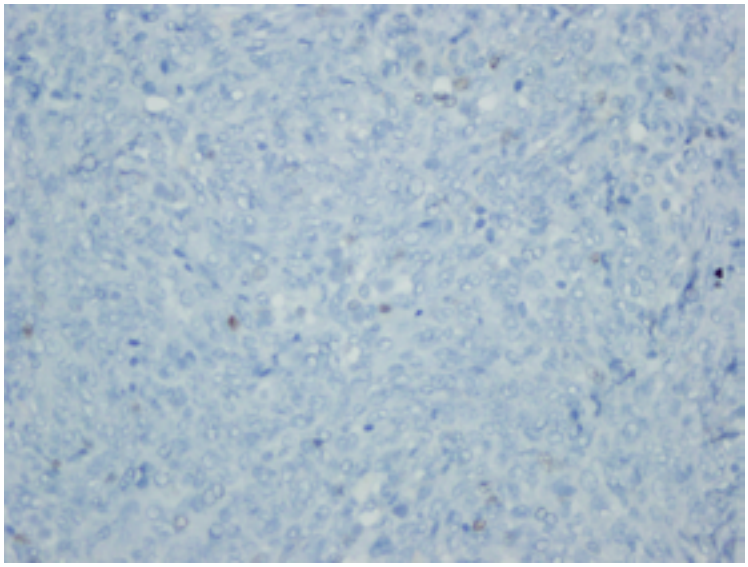
Resim 3: Postop MR



Resim 4: Koyu Kromatinli Dar Stoplazmalı TM Materyali, Eşlik Eden Damar Yapıları



Resim 5: x200 TM dokusunda sitoplazmik desmin pozitifliği



Resim 6: x400 TM dokusunda myogenin pozitifliği

P 086
METASTATİK FOLİKULER DENDRİTİK HÜCRELİ SARKOM; BİR OLGU SUNUMU

ÖZKAN ALAN, RAHİB HASANOV, EDA TANRIKULU ŞİMŞEK, SÜLEYMAN KHALİL, SİNAN KOCA, SERAP KAYA, NALAN BABACAN, MEHMET AKİF ÖZTÜRK, FAYSAL DANE, PERRAN FULDEN YUMUK

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

Folikuler dendritik hücreli sarkom (FDHS) dendritik hücre orjinli oldukça nadir görülen neoplazmdır. Literatürde ilk defa Monda ve arkadaşları 1986 yılında 4 vakalık seri ile tanımlamıştır. Bildirilen olguların çoğu lenf nodu tutulumu olan olgular olup, üçte bir olguda ekstranodal tutulum görülmektedir. Yumuşak doku sarkomlarının %0,4'ünü oluşturmaktadır ve bu nedenle FDHS konusunda kısıtlı deneyim bulunmaktadır.

VAKA SUNUMU

60 yaşında kadın hasta 1 yıldır olan sol çene altında şişlik yakınmasıyla dış merkeze başvurmuş. Yüzeyel USG'de sol submandibular bölgede 5x8 cm kitle saptanmış. Eksizyonel biyopsi dokusunda yapılan immunohistokimyasal incelemede CD23, CD21, CD35 ve vimentim pozitif saptanarak FDHS ile uyumlu bulunmuş. PET-CT'de boyun sol seviye 4'de 2*2,5 cm lenf nodu (SUVmax 6,4), mediastende en büyüğü sağ hilusta 3cm çapında multiple lenf nodları (SUVmax 5,4), sağ hemitoraksta plevral efüzyon ve en belirginleri üst lob apikal ve alt lob posterobazal segmentte olmak üzere 5,5x6,5 cm boyutlarında kitlesel lezyonlar (SUVmax=7,3) görüldü. Metastatik FDHS tanısıyla CHOP kemoterapi rejimi plandı. Dört kür tedavi sonrası PET-CT'de sol seviye 4' de hipermetabolik lenf nodunda tam regresyon, mediastendeki lenf nodlarında (SUVmax=5,4'den 4,1'e), sağ plevral efuzyon ve eşlik ettiği kitlesel lezyonlarda (SUVmax= 7,3'den 4,1'e) kısmi regresyon görüldü. Yan etki yaşamayan hastanın tedavisinin 8 küre tamamlanması plandı.

TARTIŞMA

FDHS özellikle servikal, aksillar ve mediastinal bölgedeki lenf nodlarından gelişmektedir. Ayrıca karaciğer, akciğerler, tonsiller veya dalak gibi ekstranodal bölgeleri de primer olarak tutabilmektedir. Tanı alan hastalar çoğunlukla genç veya orta yaştadır. Kesin etyoloji bilinmemektedir. Castelman hastalığı ile ilişkisi rapor edilmiştir. FDHS tanısında patolojik tanı gereklidir. Kesin tanı için immuhistokimyasal boyamalar gerekmektedir. CD21,CD35 ve CD23 en çok kullanılan FDHS markerlarıdır. Vimentin, CD68, CD45, CD3, CD20, EMA, HMB-45 ve Ki-67 (MIB-1) markerları kullanılabilir fakat spesifik değillerdir. S-100 ve spesifik damar veya muskuler markerler malign periferal sinir kılıfı tümörleri ve gastrointestinal stromal tümörler gibi tümörlerden ayırıcı tanıda kullanılabilir. Optimal tedavi yaklaşımı net olarak belirtilmemiştir. Lokalize hastalıkta cerrahi tedavi küratif yaklaşım olabilir. Metastatik hastalıkta randomize kontrollü çalışmalar yoktur. Tedavi yaklaşımı agresif lenfomalarda olduğu gibi CHOP, ABVD, CHEOP ve ICE kemoterapi rejimleri olmuştur. Literatürde vaka bildirimleri sırasında yapılan derlemelerde median sağkalım 9 ay civarı bulunmuştur. Sonuç olarak FDHS tanılı hastamız başlanan tedaviye olumlu yanıt vermiştir. Bu gibi nadir vakaların toplanıp tedavi deneyimlerinin paylaşılması faydalı olacaktır.

P 087
KEMOTERAPİ REFRAKTER MİKSOİD KONDROSARKOMDA METRONOMİK KEMOTERAPİ İLE HASTALIK KONTROLÜ

CANFEZA SEZGİN

İSTANBUL

AMAÇ

Miksoid kondrosarkom (MK) nadir görülen yumuşak doku sarkomu olup temel tedavisi cerrahidir. Kemoterapi yanıtı iyi olmamakla birlikte metastaz riski yüksek olduğu için cerrahi ve adjuvan tedaviler açısından değerlendirilmelidir (1). İfosfamid temelli tedavilere yanıtsız metastatik hastalığın tedavi seçenekleri kısıtlıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Metastatik MK olan 26 yaşında kadın hastanın klinik verileri değerlendirildi.

BULGULAR

Ocak 2011 yılında göğüs duvarında yumuşak doku kitlesi ile opere edilen MK tanısı gelen ve cerrahi sınır negatif olan hasta izleme alınmış. İzlemde 2013 yılında sol plevrada 43 mm ve altında multipl metastatik kitleler saptanmış. 3 kür ifosfamid ve doksorubisin içeren kemoterapi uygulanan hastada progresyon saptanmış. Tarafımıza başvuran ilk sıra tedaviye yanıtsız metastatik MK' li hastaya standart bir tedavisi olmaması nedeni ile literatür verileri eşliğinde pazopanib ve sunitinib tedavisi (2) planlandı fakat endikasyon dışı onay alınamadı. Hastanın yanıt oranları düşük olduğu için parenteral tedaviyi kabul etmemesi nedeni ile literatür verilerine göre Temmuz 2014' de oral siklofosfamid 50 mg tb 1x1 / gün ve metronomik vinorelbin tedavisi başlandı (3). Sol alt torakal bölgede bulunan plevral metastaza bağlı ağrılarının olması nedeni ile bu bölgeye palyatif radyoterapi uygulandı. Radyolojik takiplerinde stabil-minimal regresyon yanıtı elde edilen hastanın halen tıbbi tedavi altında izlemi yapılmaktadır.

SONUÇ

İfosfamid-doksorubisin kombinasyon tedavisine dirençli metastatik MK tedavisinde standart bir yaklaşım yoktur. Seçilmiş vakalarda metronomik tedaviler yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Drilon AD, Popat S, Bhuchar G, ve ark. Extraskeletal myxoid chondrosarcoma: a retrospective review from 2 referral centers emphasizing long-term outcomes with surgery and chemotherapy. Cancer 2008;113:3364–71. Stacchiotti S, Dagrada GP, Morosi C, ve ark. Extraskeletal myxoid chondrosarcoma: tumor response to sunitinib. Clin Sarcoma Res. 2012;2(1):22. Minard-Colin V, Ichante JL, Nguyen L, ve ark. Phase II study of vinorelbine and continuous low doses cyclophosphamide in children and young adults with a relapsed or refractory malignant solid tumour: good tolerance profile and efficacy in rhabdomyosarcoma--a report from the Société Française des Cancers et leucémies de l'Enfant et de l'adolescent (SFCE). Eur J Cancer. 2012;48(15):2409-16.

P 088
METAKRON GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖR VE EKSTREMİTE SARKOMU: OLGU SUNUMU

EBRU AYKIN[1], GÖKHAN TAZEGÜL[1], DERYA KIVRAK SALİM[2], MELEK KARAKURT ERYILMAZ[2], FATMA YALÇIN MUSRİ[2], SEMA SEZGİN GÖKSU[2], HASAN MUTLU[2], HASAN ŞENOL COŞKUN[2]

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,İÇ HASTALIKLARI ABD
2 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,TIBBİ ONKOLOJİ BD

GİRİŞ

Tüm gastrointestinal stromal tümörlerin (GİST) neredeyse 1/3'ü insidental tanı alıp, diğer kanserler ile senkron veya metakron birliktelik gösterebilir. Bu birlikteliğin sıklığı ve spekturumu net olarak tanımlanmamıştır ancak farklı kohortlarda %4 ile %33 arası değişen sıklıklar mevcuttur. Bu vakada terminal ileum GİSTi ile beraber metakron el sırtı miksofibrosarkomu tanıları alan bir hasta sunulmaktadır.

OLGU

50 yaşında kadın hastanın, Ağustos 2015'te karın ağrısı sebebiyle yapılan görüntülemelerinde sol adnekste 55x45x63 mm kitlesel lezyon saptandı. Terminal ileumdan rezeke edilen kitle patolojisi; ince barsak gastrointestinal stromal tümörü şeklinde raporlandı. Opere GİST yüksek risk grubu olan hastaya adjuvan imatinib başlandı ancak hasta 1 ay sonra tedaviyi kendi isteği ile kesti. Aralık 2015'te sağ el sırtında yeni lezyon saptanan hastanın el sırtı biyopsisinde malign mezenkimal tümör şeklinde raporlanması üzerine hastaya el bilek seviyesinin 7 cm proksimalinden transradial amputasyon uygulandı. Patoloji sonucu miksofibrosarkom olarak raporlanan hastanın cerrahi sınır pozitifliği üzerine ifosfamid-üromiteksan-adriamisin başlandı. GİST açısından hastaya eş zamanlı adjuvan imatinib tedavisi tekrar başlandı.

TARTIŞMA

GİSTler gastrointestinal karsinomlar, lenfoma/lösemi, prostat karsinomu, RCC ve karsinoid tümörler ile birliktelik gösterebilir iken; yumuşak doku ve sarkomları, malin melanom ve seminom ile birlikteliği de gösterilmiştir. Bu birlikteliklerin bazılarında ortak etyopatogenezi paylaşan sendromik birliktelikler gösterilmiş olmak ile beraber, birlikteliklerin rastlantısal olup olmadığını göstermek için ileri çalışmalar gereklidir.

P 089
BİLİRÜBİN YÜKSEKLİĞİ İLE PRESENTE OLAN AMPULLA VATERİ LEİOMYOSARKOMU: OLGU SUNUMU

ERDEM ŞEN[1], FATİH İNCİ[2], İREM ÖNER[1], ÖZLEM ATA[1]

1 SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD.,TIBBİ ONKOLOJİ BD.
2 KARABÜK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EAH TIBBİ ONKOLOJİ BD

AMAÇ

Yumuşak doku sarkomları (YDS) yetişkin tümörlerinin %1'den daha azını oluşturmaktadır. Vücudumuzda herhangi bir yerde görülebilmekle beraber en sık ekstremiteler, toraks, karın, retroperiton, pelvis ve baş boyun bölgesinde görülmektedir. Leiomyosarkomlar (LMS) YDS içinde en sık görülen histolojik alt tiplerden biridir. Leiyomyosarkomlu vakaların %50'den fazlası uterus kaynaklıdır. Ardından gastrointestinal sistemde ve retroperitonda azalan sıklıkla saptanmaktadır.

Biz bu çalışmamızda sarılık şikayeti ile hastanemize başvuran, postoperatif patolojik incelemesinde ampulla vateri leiomyosarkomu tanısı konulan bir hastamızı sunmak istedik. Literatür incelendiğinde lokalizasyon itibari ile Ampulla vateri leiomyosarkomu çok nadir olarak görülmektedir.

BULGULAR

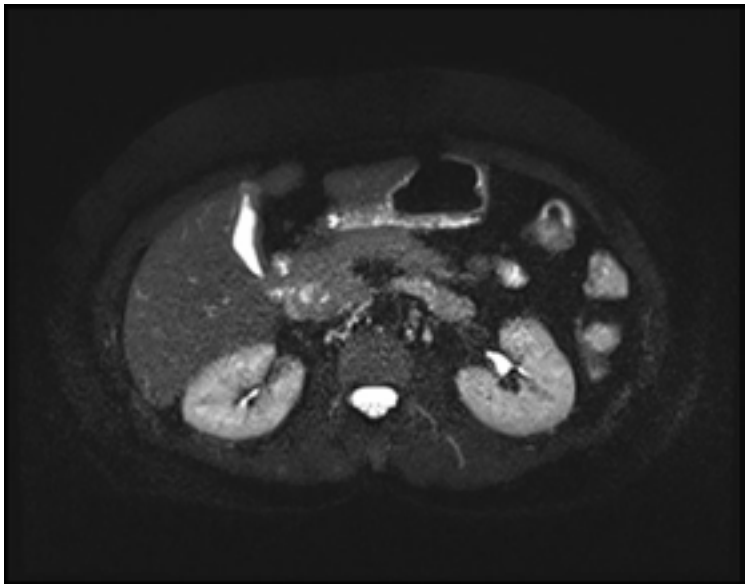
45 yaşında kadın hasta, sarılık şikayeti ile hastanemize başvurdu. Tetkiklerinde T.bilirübin: 4.9 mg/dl D.bilirübin:3.71 mg/dl saptandı. Hastaya yapılan Perkütan transhepatik kolangiografi tetkikinde koledok distal kesiminde stenoz saptandı. Hastaya yapılan MRCP tetkikinde pankreas başı düzeyinde papilla vateri komşuluğunda kontrastlanma gösteren, minimal ödem ile uyumlu intensite değişiklikleri saptandı. Hastanın obstrüktif sarılığına yönelik perkütan bilier drenaj işlemi uygulandı.Ayırıcı tanı açısından yapılan değerlendirmelerinde obstrüksiyon yaratabilecek diğer nedenler ekarte edildi. Hastanın obstrüktif ikterine yönelik Whipple operasyonu uygulandı. Patoloji raporunda 1.5 cm'lik kitlede Desmin (+), SMA (+), CD 34 (+), Ki-67:%30-40, DOG1(-), S100(-), CD 117 (-) saptandı ve lezyon Leiyomyosarkom olarak raporlandı. Evreleme tetkiklerinde uzak metastaz saptanmadı. Hastaya adjuvan olarak İMA (İfosfamid,Adriamisin,Mesna) kemoterapi tedavisi 6 kür verildi. 6 kür sonu kontrol BT incelemelerinde nüks veya metastaz saptanmadı. Hastanın halen kliniğimizce takipleri devam etmektedir.

TARTIŞMA

YDS tüm malignitelerin %1'inden az görülme sıklığı ile nadir tümörler olarak ele alınmaktadırlar. Erkeklerde kadınlardan hafifçe fazla görülür. Her yaşta görülebilmekle beraber 6. dekatta tepe yapar. YDS lokalizasyonu dikkate alındığında %12 baş boyun, %10 gövde, %13 üst ekstremite, %65 alt ekstremitede yerleştikleri görülmektedir. Yumuşak doku sarkomları heterojen bir grup olup 50 civarında histolojik alt tip bulunur. Patolojik incelemede histolojik alt tip, grade, yerleşim derinliği, cerrahi sınır, tümör boyutu, mitotik aktivite gibi parametreler önem arz etmektedir. Tedavi yöntemleri cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve bunların kombinasyonu şeklinde olabilmektedir.

Ampulla vateri bölgesi malignitelerinde sıklıkla adenokarsinom saptanmaktadır. Genellikle ileri yaş hastalarda obstrüktif sarılık, kilo kaybı, pankreatit ve buna bağlı semptomlar görülmektedir. Gastrointestinal sistemde özellikle duodenum, ince barsak bölgesinde leiomyosarkom nadir görülmektedir. Ampulla vateri'de leiomyosarkom çok daha nadir görülen bir hastalıktır. Literatür incelendiğinde 2 adet vaka sunumu şeklinde makale bulunabilmiştir.

Hastamızda cerrahi sonrası değerlendirmede Ki-67 indeksi %30-40 saptanmıştır. Yumuşak doku sarkomlu hastalarda Ki-67 indeksi ile kötü prognoz ilişkisi bildirilmiştir. Skoru %20'nin üzerinde olan tümörlerin yüksek grade'li, kısa sağkalım süreli ve yüksek metastaz riskli sarkomlar olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle hastamıza adjuvan kemoterapi tedavisi verilmiştir.



Resim 1

Resim 2

Resim 3

P 090
İLERLEMİŞ YUMUŞAK DOKU SARKOMLARINDA TEDAVİ SEÇENEĞİ OLARAK TRABEKTEDİN: RETROSPEKTİF BİR ARAŞTIRMA

SERKAN YILDIRIM, AHMET ÖZVEREN, ATİKE PINAR ERDOĞAN, ULUS ALİ ŞANLI, ERDEM GÖKER, BÜLENT KARABULUT

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TÜLAY AKTAŞ ONKOLOJİ HASTANESİ

GİRİŞ

Yumuşak Doku Sarkomları (STS) vücudun her noktasından gelişebilen mezenkimal hücrelerden kaynaklanan son derece heterojen bir hastalık grubudur.

Lokal komplikasyonları belirgin morbidite ve nadiren mortaliteye neden olsa da Yumuşak Doku Sarkomları (STS) nın korkulan özelliği hematojen yayılıma olan eğilimidir. . Çoğu STS için primer yayılım yeri akciğer olmakla birlikte bunun istisnaları mevcuttur.

Elliden fazla patolojik alt tipi olan ve bu alt tiplerin hemen hepsinin farklı bir klinik gidişi olduğu varsayılan bu heterojen hastalık grubunun tedavisi de oldukça karmaşık. Özellikle metastaz yapmış ileri evredeki hastalarda median sağ kalım 11-15 ay olarak öngörülmekle birlikte hastaların %20-30 kadarı 3 yıldan daha uzun yaşamakta.. Bir çok vakada sistmik kemoterapi sağkalımı değiştiremese de özellikle progresyonu yavaşlatması semptom palyasyonu sağlaması açısından son derece değerli.

Bu kadar heterojen bir grupta hangi hasta grubuna hangi tedavinin verileceği önemlidir. Trabektedin ilk önce Avrupa' da sonrasında Amerika'da rezeke edilemeyen metastatik liposarkomun ve leiomiyosarkom tedavisinde antrasiklin kullanımının ardından endikasyon almıştır.

METOT

Retrospektif olarak Ege Üniversitesi Tülay Aktaş onkoloji kliniğinde 2012-2015 yılları arasında trabektedin almış olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Patolojik olarak leiomiyosarkom ve liposarkom tanısı ile trabektedin almış olan 8 hasta verileri toplandı. Ödeme koşullarına göre daha önceden kemoterapi almış olan metastatik olan vakalar çalışmaya dahil edildi. Sürvi incelemesi SPSS programı kullanılarak yapıldı (Kaplan-Meier).

BULGULAR

Çalışmaya alınan 8 hastanın 4 tanesi erkek 4 tanesi kadın. Hastaların 3 tanesinin patolojisi leiomiyosarkom 5 tanesinin tanısı liposarkomdu. Hastaların ortalama yaşı 57.5 yıldı. Olguların 4 tanesi takip esnasında eksitus olmuş. Sekiz hastanın tamamı birinci hat tedavide antrasiklin bazlı tedavi almış. Hastaların 7 tanesinde trabektedin sonrası progresyon gelişmiş. 1 olguda ise halen progresyonsuz olarak kullanılmakta. Çalışmada median progresyonsuz sağ kalım 3.5 ay median toplam sağ kalım 16 ay olarak hesaplandı.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Daha önce konvansiyonel kemoterapi ile tedavi edilmiş 518 hastanın dahil olduğu çalışmada trabektedin porgresyonsuz sağ kalımı dakarbazine göre anlamlı olarak arttırmıştır (4.2 ay-1.5 ay). Toplam sağ kalım üzerinde ise anlamlı fark oluşturamamışıtır (12.4 ay-12.9 ay). Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiş progresyonsuz sağ kalım 3.5 toplam sağ kalım 16 ay olarak hesaplanmıştır.

Hasta sayısı son derece düşük olmasına rağmen çalışmamızın verileri dikkat çekicidir. STS 'nın optimal tedavisi için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır. Liposarkom ve leiomiyosarkom tanılı olgularda Avrupa ve Amerika'da daha önce tedavi almış hastalarda endike olan trabektedin metastatik olguların palyatif tedavisinde etkin bir ajandır.

	yaş	Cinsiyet	Patolojik tanı	Tanı tarihi	Metastaz Tanı tarihi	Daha önce kaç hat kt aldığı	Trabektedin başlama tarihi	Progresyon tarihi	Trabektedinden progresyona kadar geçen zaman (ay)	Ölüm tarihi
Hasta no:1	45	Erkek	Liposarkom	2005	19.02.2013	2	12.02.2015	01.06.2015	3.6	10.06.2015
Hasta no:2	42	Kadın	Leiomiyosarkom	2013	18.08.2013	1	05.02.2014	07.08.2014	6	19.11.2015
Hasta no:3	62	Erkek	Leiomiyosarkom	2006	21.07.2014	2	06.06.2015	10.09.2015	3	-
Hasta no:4	64	Erkek	Liposarkom	2014	07.11.2014	1	15.09.2015	29.12.2015	3.4	-
Hasta no:5	57	Kadın	Liposarkom	2011	12.11.2012	1	25.10.2013	20.08.2014	10	22.02.2015
Hasta no:6	55	Kadın	Leiomiyosarkom	2012	23.07.2013	3	18.06.2014	21.09.2014	3	06.07.2015
Hasta no:7	66	Erkek	Liposarkom	1999	22.06.2013	4	09.06.2014	01.09.2014	3.3	-
Hasta no:8	71	Kadın	Liposarkom	2007	21.11.2011	2	20.02.2013	-	-	-

Resim 1

P 091
GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖR (GİST) DIŞI SARKOMLARDA UZUN SÜRELİ SAĞKALIM MÜMKÜN MÜ?: PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BD DENEYİMİ

UMUT ÇAKIROĞLU[1], GAMZE GÖKÖZ DOĞU[1], ZEYNEP DÜNDAR ÖK[2], SERKAN DEĞİRMENCİOĞLU[1], ARZU YAREN[1]

1 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, DENİZLİ
2 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, DENİZLİ

GİRİŞ

Sarkomlar mezenkimal dokudan kaynaklanan heterojen tümör grubudur. Tüm kanserlerin %1'ini oluştururlar. Erkeklerde kadınlardan hafifçe fazla görülür. Her yaşta görülebilmekle beraber 6. dekatta pik yapar. İleri yaşlarda undifferansiye pleomorfik sarkom ve liposarkom fazla görülürken gençlerde sinovial sarkom ve epiteloid sarkom daha sıktır. Düşük gradlı tümörler lokal kalmaya, yüksek gradeli tümörler özellikle belirgin nekroz ile birlikte olanlar erken metastaz yapmaya eğilimlidirler. Sarkomlar tipik olarak hematojen yolla yayılırlar. En sık akciğer metastazı gelişir. En etkin terapötik yaklaşım geniş, yeterli cerrahi rezeksiyonla birlikte patolojik temiz cerrahi sınır eldesidir. Adjuvan kemoterapide standart bir rejim için görüş birliği olmasa da antrasiklin ve ifosfamid bazlı rejimler kullanılmaktadır.

MATERYAL METOD

Ocak 2010 ile Ocak 2016 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Onkoloji polikliniğine başvuran (GİST dışı) sarkom tanılı hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Sarkom tanılı 94 hastadan düzenli takibi yapılan 90 hastanın verileri retrospektif olarak poliklinik kayıtlarından ve tedavi dosyalarından SPSS 22'ye kaydedildi.

BULGULAR

Hastaların 42'si erkek, 48'i kadındı. Median yaş 59,5 yıl (sınırlar 15-84 yıl) olarak hesaplandı. Tümör tiplerine göre hastalar 18 Kaposi sarkomu, 11 liposarkom, 10 primitif nöroektodermal tümör, 10 leiyomiyosarkom, 10 undiferansiye sarkom, 6 mezenkimal tümör, 6 sinoviyal sarkom, 5 osteosarkom, 4 fibrosarkom, 4 pleomorfik sarkom, 3 endometriyal stromal sarkom, 2 kondrosarkom, 2 berrak hücreli sarkom, 2 sarkomatoid karsinom ve 1 rabdomiyosarkom olarak raporlanmışlardı. Doksan hastanın 58'i adjuvan ya da palyatif kemoterapi almıştı. Metastatik hastaların 13'ü 2. basamak ve sonrasında oral TKİ ile tedavi edilmişlerdi. Bu 13 hastanın genel sağkalım median değeri 31 ay [%95 CI(19-42)] olarak bulundu. Tüm hastalar için Kaplan-Meier sağkalım analizi yapıldı. Median 55 ay (±20,2 ay) [%95 CI(15.3-94.7)] genel sağkalım saptandı. Cinsiyetlere göre sağkalım analizi yapıldığında erkeklerin daha uzun süre yaşadığı bulunmuş olup, bu istatistiksel olarak anlamlı idi (p değeri <0.001).

SONUÇ

Bizim vakalarımızda Kaposi sarkomu sonrası en sık liposarkom görülmüş olup literatürle uyumludur. Hastaların adjuvan/metastatik evrede tedavi almaları sağkalımı uzatmaktadır.

P 092
KAPOSİ SARKOMU: PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BD DENEYİMİ

UMUT ÇAKIROĞLU[1], GAMZE GÖKÖZ DOĞU[1], ZEYNEP DÜNDAR ÖK[2], SERKAN DEĞİRMENCİOĞLU[1], ARZU YAREN[1]

1 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, DENİZLİ
2 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, DENİZLİ

GİRİŞ

Kaposi sarkomu genellikle deriyi tutan, sistemik multisentrik ve yavaş seyirli vasküler bir tümördür.Kaposi sarkomunun klasik, epidemik (AIDS ile ilişkili), endemik (lenfanjiopatik) ve iyatrojenik olmak üzere başlıca dört tipi vardır.Klasik tip Kaposi sarkomu bu 4 tip içinde prognozu en iyi olandır.Cilt lezyonları tüm Kaposi sarkomu vakalarının %90'ında görülür. Lezyonlar sıklıkla bacaklarda bulunmalarına rağmen, aynı zamanda gövde ve kollarda da görülebilir.

MATERYAL METOD

Ocak 2010 - Aralık 2015 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Onkoloji polikliniğine başvuran Kaposi Sarkomu tanılı 18 hastanın demografik, klinik ve histopatolojik özellikleri dosyalarından retrospektif olarak SPSS 22'ye kaydedildi. Hastalar, yaş, cinsiyet, tümörün yerleşim yeri, sayısı, boyutu ve evresi ve uygulanan lokal (cerrahi ve radyoterapi) ve sistemik tedaviler (kemoterapi) açısından değerlendirildi.

BULGULAR

On sekiz hastanın 6'sı kadın 12'si erkekti.Hastaların hiçbirinde HIV pozitifliği saptanmadı. Median yaş 74,5 (sınırlar 55-84) idi. Lezyonların dağılımına göre yapılan başlangıçtaki değerlendirmede 4 hastada üst ekstremite, 2 hastada yüz, kalan 12 hastada ise alt ekstremite tutulumu mevcuttu. Toplamda 5 hastaya RT uygulanmıştı. 4 hastada visseral metastaz saptanmış olup, takipte 3 hastada lezyon progresyonu gelişmesi üzerine kemoterapi verilmişti. Sistemik tedavi olarak da paklitaksel, vinkristin, vinblastin ve interferon kullanılmıştı. Median takip süresi 22,5 ay (sınırlar 2-76 ay)idi. Takipte ex sayısı 6 olup, ortalama sağkalım süresi 55,08± 8,4 olarak bulundu.

SONUÇ

Kaposi sarkomunun tedavisi esasen palyatiftir. KT ve RT ile sağkalım sürelerinde uzama sağlanabilmektedir.

P 093
BİOREZONANS UYGULAMASININ MG-63 KEMİK KANSERİ HÜCRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

ZEYNEP SÜMER[1], TUĞÇE NAİME GEDİK[1], TUTKU TUNÇ[2]

1 CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI, SİVAS
2 CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ, ECZACILIK FAKÜLTESİ, FARMOSÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI, SİVAS

AMAÇ

Vücuda maddelere özgü zayıf elektromanyetik frekanslar yoluyla müdahaleyi amaçlayan ve bu amaçla üretilmiş tıbbi cihazlar yardımıyla yapılan bir yöntem olan biorezonans tedavisinde maddelerden ya da vücudun kendisinden yayılan elektromanyetik titreşimler kullanılır. Kanser hücresinin frekansı ters çevrilip verildiğinde, her biri farklı koda sahip olan kanser hücrelerinin hedefe yönelik olarak etkilenmesi sağlanabilir. Bizim çalışmamızda da bu yöntemle MG-63 kemik kanseri hücrelerine elektromanyetik frekanslar verilerek biorezonans işleminin hücrelerin canlılığına olan etkisini gözlemlemek amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

MG-63 kemik kanseri hücreleri kriolardan alınarak çözdürüldü ve flasklarda çoğaltıldı. Yeterince çoğaltıldıktan sonra hücreler dört guruba ayrıldı. Bu hücrelerden 1 guruba hiçbir işlem uygulanmadı. Çalışma grubunda BİCOM 2000 marka cihazla birinci gruba 191, ikinci gruba 978, üçüncü guruba ise 998 nolu programlar uygulandı. Hücreler biorezonans işlemi sonrası 24. ve 48. saatlarde Nötral Red boyasıyla boyanarak canlılık kontrolleri yapıldı ve fotoğraflandı.

BULGULAR

Her üç grupta da biorezonans işlemine tabi tutulan flasklarda canlı hücre sayısı biorezonans uygulanmayanlara göre daha düşük bulundu. Grupların kendi içindeki kontrollerinde ise 24.saatteki incelemedeki MG-63 hücrelerindeki canlı hücre sayısının 48. saatteki gruptaki MG-63 hücrelerine göre daha fazla olduğu saptandı.

SONUÇ

Vücudun kendi sahip olduğu iyileşme enerjisini kullanmasını sağlayan biorezonans, birçok hastalıkta olduğu gibi kanserde de çalışılmaktadır. Çalışmamızda, biorezonans uygulanan MG-63 kemik kanseri hücrelerinde hücre çoğalmasının durduğu ve sayılarının azaldığı belirlendi. Sonuç olarak, MG-63 hücrelerinin çoğalmasının biorezonans ile baskılandığı, bu yöntemin kemik kanseri hücreleri üzerine olan etkinliğinin yüksek olduğunu gözlemlendi.

ANAHTAR KELİMELER

MG-63 hücre serisi, biorezonans, hücre kültürü

P 094
PAZOPANİB İLE TAM YANIT ALINAN DESMOİD FİBROMATOZİS OLGUSU

GÜLCAN BULUT[1], ANIL ÖZLÜK[2], ATİKE PINAR ERDOĞAN[1], AHMET ÖZVEREN[1], ULUS ALİ ŞANLI[1], F. RÜÇHAN USLU[1], BURÇAK KARACA[1]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TÜLAY AKTAŞ ONKOLOJİ HASTANESİ
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI BİLİM DALI

GİRİŞ

Desmoid tümörler tüm vücuttaki musküloaponörotik dokulardan gelişebilen benign histolojik karakterde fibröz tümörlerdir. Lokal ilerleyerek agresif seyir göstermelerine karşın metastaz özellikleri yoktur. Konservatif rezeksiyon sonrasında da nüks eğilimlidirler.Desmoid tümörler/agresif fibromatozis (DT/AF) ;Yumuşak doku tümörlerinin % 3' den azını ve tüm tümörlerin yaklaşık % 0.035' ini oluştururlar. Pazopanib; büyüme faktörleri ve anjiogenezisi inhibe eden potent bir multitirozinkinaz inhibitörüdür. Renal Cell karsinom ve yumuşak doku tümörlerinde kullanımı endikedir.Pazopanib tedavisi ileagressif fibromatozisli bir olgumuzda tam yanıt alınmıştır. Literatürde medikal tedaviyle tam yanıt alınan başka vaka bildirilmediği içinsunmaya değer bulduk.

OLGU SUNUMU

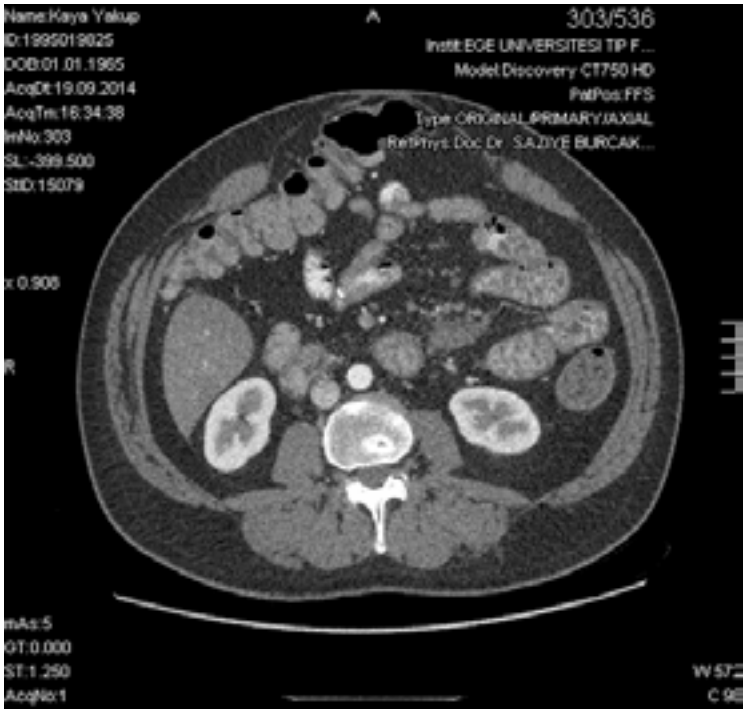
50 yaşında bilinen kronik hastalığı olmayan erkek hasta Aralık 2012'de karın ağrısı nedeniyle başvurdu. Yapılan bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde batın içerisinde yumuşak doku kitlesi saptandı. Bunun üzerine genel cerrahi tarafındanhastaya kolon rezeksiyonu ve tümör eksizyonu uygulandı. Tümör eksizyonu ile patolojik olarak mezenterik fibromatozistanısı aldı ve ki67 %3 saptandı. Rezidü kitlesi olmaması proliferasyon indexinin düşük olması nedeniyle hasta tedavisiz izleme alındı.Takiplerinde Aralık 2013'debilgisayarlı tomografide primer kitle ile aynı lokalizasyonda nüks kitle saptandı ve hastaya antiöstrojen tedaviolarak tamoxifen 40 mg/gün başlandı. Anti-östrojen tedavinin 3. ayında bilgisayarlı tomografide progresyon(figür 1)olması üzerine, hastanın kullanmakta olduğu anti-östrojen tedavi kesilerek hastaya bir anti-angiogenik ilaç olan pazopanib 800 mg/gün başlandı. Pazopanib kullanmının 1. ayında saç renginde beyazlama ve vitiligo(resim 1-2)saptandı. Bu yan etkileri dışında ilaç tölerasyonu iyiydi. Pazopanib kullanımı esnasında hastanın bilgisayarlı tomografi ile yapılan kontrollerinde 9. Ayda(figür 2)tümör dokusunda regresyon, 22.ayda(figür 3) ise tam yanıt alındığı görüldü. Hasta halen tam yanıtlı olarakpazopanib 800 mg/gün den tedavisine devam etmektedir.

SONUÇ

Desmoid tümörler musküloaponörotik dokulardan gelişen benign karakterde fibröz tümörlerdir . Bağ dokulardaki gelişim bozuklukları sebep olarak gösterilmiş olup vücuttaki tüm kas dokularından köken alabilen bir yumuşak doku tümörüdür. Etiyolojisinde hamilelik, dışarıdan östrojen alımı, Familial adenomatous poliposis (FAP) ve Gardner sendromu bulunmaktadır. Pazopanib multitirozintinaz inhibe inhibitörüdür ki preklinik çalışmalarda sarkom dokusunda artmış VGEFR VE PDGFR ekspresyonu gösterilmiştir. Etki mekanizmasının bu yolaklar olması muhtemeldir.PAZOPANİBPALETTE faz 3 çalışmasında plaseboya göre PFS de 3 ay fark sağlayarak non adipositik yumuşak doku tümörlerinde etkiliğini kanıtladı. Bu çalışmada pazopanib ile daha çokstabil yanıt;az bir grubta da regresyon görülmüştür.Bizim vakamız; pazopanib ile tam yanıt alınmış literatürdeki ilk vakadır.

Pazopanib tedavisi öncesi

Pazopanib tedavisi sonrası saç ve saklada beyazlama



Pazopanib kullanımın 9. Ayında batın BT de regrese kitle

Tamoxifen kullanımının 3. Ayında Batın BT de progrese kitlenin görünümü

Pazopanib kullanımın 22. Ayında batın BT de tam regrese kitle

P 095
PRİMER KEMİK VE YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLÜ OLGULARIMIZIN KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

ZEYNEP ORUÇ[1], M. ALİ KAPLAN[1], HALİS YERLİKAYA[1], M. ALİ ÇELİK[2], İDRİS ORUÇ[3], ZUHAT URAKÇI[1], MEHMET KÜÇÜKÖNER[1], ABDURRAHMAN IŞIKDOĞAN

1 DİCLE ÜNİVERSİTESİ TİBBİ ONKOLOJİ
2 DİCLE ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI
3 DİYARBAKIR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI

GİRİŞ

Merkezimizde takip ve tedavi edilmiş olan sarkom hastalarının klinik ve demografik özelliklerini araştırmak amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalında 2007-2015 yılları arasında sarkom tanısı alan 547 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Vakalar primer kemik tümörleri(osteosarkom,ewing sarkom,kondrosarkom) ve yumuşak doku sarkomu şeklinde iki gruba ayrılarak incelendi.Hasta dosyaları yaş,cinsiyet, risk faktörleri (sigara,ailede kanser öyküsü), komorbid hastalıklar, primer tümör yerleşim yeri,histolojik tip, tümör gradi, tümör boyutu,tanıda metastatik hastalık varlığı,nüks varlığı,nüks yeri,tedavi modaliteleri ve sonuçları açısından incelendi.

SONUÇLAR

Çalışmamızda 547 hastanın %41.9'u(n:229) kadın, %58.1'i(n:318) erkekti.Hastaların %32'si(n:172) primer kemik tümörü %68'i (n:375) yumuşak doku sarkomu idi.Tüm hastalar için ortalama yaş 42(11-95),primer kemik tümörleri için ortalama yaş 22 (11-71) yumuşak doku sarkomu için ortalama yaş 49(13-95) idi (p: <0.0001). En sık görülen histolojik tipler osteosarkom %14.5 (n:79), ewing Sarkom %13.5 (n:74),gastrointestinal stromal tümör %13.5(n:74),malign mezenkimal tümör(spesifiye edilemeyen) %11.1(n:60) olarak saptandı. Yumuşak doku sarkomu ve primer kemik tümörü grubları arasında cinsiyet, ailede kanser öyküsü,tümör boyutu,tümör gradi, tanıda metastatik hastalık durumu,nüks varlığı,cerrahi ve adjuvan RT gibi tedavi modaliteleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı.Yaş, primer tümör yerleşim yeri, adjuvan kemoterapi, nüks yeri (lokal,metastatik),sigara öyküsü ve komorbid hastalıklar gibi parametreler açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Ayrıca yumuşak doku tümörleri ve primer kemik tümörleri arasında tüm survival ve progresyonsuz survival açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p:0.65).

Tartışma:Genç yaş nüfüsun yoğun olduğu bölgemizde sarkom hastalarımızın sayısı, 2007-2015 tarihleri arasında merkezimize başvuran tüm kanser hastalarınının sayısına(toplam:23.264) oranlandığında saptadığımız değer,literatur verilerine göre daha yüksek oranda (%2.3) saptandı.Ayrıca sarkomların çok farklı histolojik subtipleri içermesi nedeniyle çalışma sonuçlarının yorumlanması güç olmakla birlikte yumuşak doku sarkomu ve primer kemik tümörleri arasında tanı yaşı,tümör yerleşim yeri,nüks yeri,adjuvan kemoterapi yaygınlığı ve risk faktörleri açısından da farklılıkların olduğu doğrulandı.

P 096
LOKAL İLERİ/METASTATİK YUMUŞAK DOKU SARKOMLARINDA PAZOPANİB- MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ DENEYİMİ

SİNAN KOCA[1], MEHMET AKİF ÖZTÜRK[1], SÜLEYMAN HALİL[1], EDA TANRIKULU ŞİMŞEK[1], RAHİB HASANOV[1], ÖZKAN ALAN[1], SERAP KAYA[1], NALAN BABACAN[1], FAYSAL DANE[1], BÜLENT EROL[2], PERRAN FULDEN YUMUK[1]

1 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 MARMARA ÜNİVERSİTESİ ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

AMAÇ

Yumuşak doku sarkomları (YDS'ler) 50'den fazla alt tipi olan bağ doku tümörlerinin oluşturduğu heterojen bir gruptur. Yetişkin malignitelerinin yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır. Lokal tedavilere rağmen hastaların yaklaşık yarısında uzak metastazlar görülmektedir. Lokal ileri veya metastatik YDS'li hastaların medyan sağkalımı 8-10 aydır. Birinci basamak tedavide antrasiklin bazlı tedaviler önerilmektedir. Bu tedaviler ile yanıt oranı %26 civarındadır. Bir tirozin kinaz inhibitörü olan pazopanib lokal ileri veya metastatik YDS'lerin tedavisinde kullanılmaktadır. Amacımız merkezimizde pazopanib tedavisi alan YDS'li hastaların prognozunu ve toksisite profilini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tıbbi onkoloji bilim dalında 2012-2015 yılları arasında pazopanib tedavisi alan lokal ileri veya metastatik YDS'li 21 hastanın verileri geriye dönük olarak incelenmiştir.

BULGULAR

Hastaların 10'u erkek, 11'i kadın, pazopanib başlangıç ECOG performans durumu 11 hastanın 0-1, 10 hastanın ise 2 idi. Medyan tanı yaşı 50'dir. Tümör boyutu medyan 12 cm (4-22). 20 hastanın primer tümörü operedir ve bu hastaların 15'inin (15/21, %71) primer tümörüne yönelik küratif/R0 cerrahi, 2 tanesine (2/21, %9.5) küratif/R1 cerrahi, 3 hastaya da (3/21, %14) palyatif cerrahi uygulanmıştır. 13 (%62) hastaya adjuvan kemoterapi, 9 (%43) hastaya ise adjuvan radyoterapi uygulanmıştır. Başvuruda erken evre hastalığı olanlar için hastalıksız sağkalım süresi (DFS) ; 15.8 ay (4-80)'dır. En sık ilk metastaz 18/21 (%86) hastada akciğer parankimidir ve 5/21 (%24) hastaya metastazektomi yapılmıştır. Pazopanib tedavisini 5 hasta (%24) metastatik 1. basamakta, 15 hasta (%62) ise 2. basamakta kullanmıştır. Metastatik birinci basamakda; stabil hastalık/parsiyel regresyon, kemoterapi tedavisi verilen hastaların 4 (%25)'ünde, pazopanib tedavisi verilen hastaların ise 1 (%20)'inde elde edilmiştir. Pazopanib medyan progresyonsuz sağkalım süresi (PSS) 5.4 ay iken, genel sağkalım süresi (GSS) 8.3 ay saptanmıştır. Alt grup analizde ECOG 2 olan hastalarda ise GSS 3 aydır. Ayrıca ECOG 0-1 olan hastaların %36'sında grade 2-3 asteni görülürken, ECOG 2 hastaların ise %90'ında gözlenmiştir.

SONUÇ

Literatürde pazopanib tedavisi alan YDS'lu hastaların medyan PSS 4.6 olup, genel sağkalım ise 12.5 aydır. Merkezimizde ise PSS benzer iken GSS daha kısa saptanmıştır. Bunun nedeni ECOG 2 olan hasta sayısının toplam hastaların yaklaşık yarısı olmasından kaynaklanmaktadır. Sonuç olarak ECOG 0-1 hastalarda pazopanib tedavisi antitümör etkinliğe sahip, tolere edilebilen bir ajandır.

P 097
PANSİTOPENİ İLE BAŞVURAN MALİGN MELANOMA OLGUSUNDA TANI ESNASINDA NEGATİF OLAN VE İLERİ EVREDE POZİTİFLEŞEN BRAF MUTASYONU

NURİ KARADURMUŞ, BİROL YILDIZ, ŞÜKRÜ ÖZAYDIN, MUSTAFA ÖZTÜRK

GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

GİRİŞ

Malign melanoma erişkinlerde en sık görülen 6. Kanser türü olup, BRAF proteini normal hücre çoğalması ve sağ kalım ile ilgili RAS-RAF yolağının temel bir bileşenidir. Metastatik malign melanoma olgularında BRAF V600E mutasyonu %40-45 arasında mevcut olup tedavi ajanı seçimi ve prognoz yönünden son derece önemli bir belirleyici faktördür.

OLGU

38yaşında yaşında bayan hasta 2012 yılında sağ dizde atipik nevüs nedeni ile doktora başvurdu ve yapılan tanısal biyoside nodüler tip malign melanoma tanısı konuldu. Tümörün Breslow kalınlığı 1.2 mm olarak ölçüldü ve lenf nodu sentinel incelemesi pozitif saptandı ve disseksiyon uygulandı hastanı evrelemesinde vücudunda başka patolojik bir odağa rastlanılmadı ve BRAF mutasyonu negatif saptanan hasta nod tutulumu nedeni ile 1 yıl süre ile adjuvan interferon tedavisi gördü. Takiben düzenli kontrollerine gelmeyen hasta, Şubat 2015 tarihinde sağ memede ele gelen şişlik ve nefes darlığı ile başvuran hastanın yapılan incelemelerinde sağ memede hemorajik karekterde 4 cm çapında düzgün sınırlı kitle ve her iki akciğer ve karaciğerde yaygım metastatik lezyon ve hemogramında pansitopeni saptandı. Tablosunda ön tanı olarak metastatik malign melanoma veya metastatik meme kanserine bağlı gelişen bir durum olarak değerlendirildi ve hastadan sağ memedeki lezyondan tanısal amaçlı biyopsi yapıldı ve malign melanoma metastazı ile uyumlu bulundu. BRAF mutasyonu bu sefer pozitif bulunan hastaya yapılan kemik iliği incelemesinde de malign melanoma infiltrasyonuna yönelik bulgular saptandı. Vemurafenib tedavisi başlanılana hastanın 1. Ay sonucunda hemogram değerleri normale döndü ve 6. Ayında tedavide parsiyel cevap elde edildi.

TARTIŞMA

Erken evre malign melanoma olguları tedavisiz takip edilebilirken, metastatik olgular son derece agresif ve mortal seyredebilmektedir. Günümüzde PD-1 inhibitörlerinin yaygın ve son derece başarılı sonuçalrı mevcut olmakla birlikte özellikle BRAF V600E mutasyonu pozitif olan olgularda tedavinin ilk basamağını BRAF mutasyon inhibitörleri oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda %7-11 oranında ilk genetik incelemede BRAF mutasyonu negatif saptanan olguların 2. İncelemede mutasyon pozitif saptanabileceği ve bir diğer yönden incelemede ise aynı olgumuzda olduğu gibi erken evrede BRAF mutasyon negatif olguların hastalığın ilerlediği metastatik evrelerde BRAF mutasyonu pozitif duruma dönüşebileceği belirtilmiştir.

P 098
NAZAL MALİGN MELANOM

NURHAN ÖNAL KALKAN[1], ERKAN DOĞAN[1], ERGİN TURGUT[2]

1 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ ONKOLOJİ B.D.
2 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ İÇ HASTALIKLARI A.B.D.

GİRİŞ

Malign melanom normal melanositlerin malign transformasyonu ile oluşan bir malignitedir. Nazal kavitede ve paranazal sinüste mukozal malign melanom nadirdir. Tüm malign melanomaların %0,5-2'sini oluşturur. Baş-boyun bölgesindeki malign melanomların %40'ı ise bu bölgede görülmektedir. Daha çok yaşlılarda ve tek taraflı burun lezyonu şeklinde prezente olmaktadırlar. Bizim bu vakamız da tek taraflı burun kanaması şikayeti ile gelen hasta nazal malign melanom olarak tanı alıp şu an onkoloji kliniğimizce takip ve tedavi edilmektedir.

VAKA

73 yaşında bayan hasta Kasım 2014'de başlayan tek taraflı burun kanaması nedeni ile hastanemize başvurmuştur. Hastaya yapılan burun muayenesinde sol nazal kavitede hemanjiomatöz kitle tespit edildi. Bunun üzerine yapılan eksizyonel biyopsi sonucu nazal malign melanom olarak raporlanan hasta herhangi bir tetkik ve tedavi almaksızın takipsiz kaldı. Burun kanaması şikayetleri tekrar başlayan hastaya evreleme amaçlı Ocak 2015'de çekilen PET –BT'de sol nazal pasajda nazal septumu ve sol maxiller sinüsü dolduran yumuşak doku dansitelerinde artmış FDG (suv max:9) tutulumu, batın, mediastinal ve pelvik bölgede multpl metastatik lenf nodları testip edilmiştir. Bunun üzerine hasta metastatik nazal malign melanom olarak kabul edildi. Hastaya Temozolomid 200 mg/m2 dozunda toplam 3 kür tedavi verilip ardından cevap değerlendirme için çekilen PET -CT de mevcut lezyonlarda progresyon gelişmiş olan hastaya lojistik ve teknik alt yapı nedeniyle BRAF mutasyonu bakılamamıştı. Bu nedenle ikinci seri tedavi olarak İpilimumab 3mg/kg dozun da tedavi başlandı. Hasta şu an İpilimumab tedavisinin üçüncü kürünü almakta olup hastanın mevcut burun lezyonunda anlamlı progresyon devam etmektedir. BRAF mutasyon tayini için parafin blokları da ileri merkeze yönlendirildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Nazal malign melanoma, lateral nazal duvar ve septum mukozasından kaynaklandığı için hastalar genelde nazal obstrüksiyon ve/veya epistaksis şikayeti ile başvururlar. Bilindiği gibi nazal malign melanomalar kutanöz malign melanomalardan daha kötü seyretmektedir. Bu nedenle erken tanı ile teşhis edilen hastalara öncelikle geniş cerrahi rezeksiyon uygulanmalı ve sonrasında diğer tedavi modaliteleri (radyoterapi,kemoterapi ve immünoterapi) ile hastalık kontrol altına alınmalıdır. Geçikmiş tanıyla beraber gelişen metastatik olgular çok kötü seyirli olup mortal seyretmektedir. Sonuç olarak, nazal malign melanom nadir görüldüğü için daha önce karşılaşmayan hekimler açısından ilk klinik görünümü şaşırtıcı, patologlar açısından tanı karmaşıklığına neden olabilir.Kötü prognoza sahip bu hastalığın klinik ve radyolojik görünümü çok spesifik özelliklere sahip değildir. Bu nedenle tek taraflı burun lezyonlarında ayırıcı tanıda akla getirilmelidir.

Resim 1

P 099
ENDER BİR OLGU: MUIR-TORRRE SENDROMU

NESLİHAN GÜNEŞ[1], DERYA KIVRAK SALİM[2], MELEK KARAKURT ERYILMAZ[2], FATMA YALÇIN MUSRİ[2], SEMA SEZGİN GÖKSU[2], HASAN MUTLU[2], HASAN ŞENOL COŞKUN[2]

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI
2 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ

GİRİŞ

Muir-Torre sendromu ender görünen otozomal dominant kalıtımlı sebase neoplastik hastalıklar ve iç organ maligniteleri ile seyreden bir genodermatozdur. Lynch sendromunun bir sub-tipi olarak değerlendirilir. Bu sendroma sahip hastalarda tipik deri değişiklikleri görülür. Bu deri bulguları: sebase adenoma-epitelioma-karsinoma ve keratoakantomlardır. Hastalar kolorektal, endometrium, over, gastrointestinal ve santral sinir sistemi kanserleri için risk altındadır. Bu sendroma sahip hastalarda kolorektal kanser riski %80, mide kanseri riski %20, santral sinir sitemi tümörleri riski %1-3'tür. Muir-Torre sendromunda MLH1,MSH2,MSH6,PMS2 gen mutasyonları saptanabilir. Genetik geçiş özelliğine bağlı olarak olguların çoğunda ailede kanser görülme sıklığı artmıştır. Literatürde yaklaşık 200 Muir-Torre Sendromu bildirilmiştir. Bu vakada kolon kanseri ve derinin skuamöz hücreli karsinomunun (SCC) birlikteliği ile başvuran Muir-Torre sendromu sunulması amaçlandı.

VAKA

49 yaşında erkek hasta alın, burun üstünde bir yıl arayla tekrarlayan sebase adenom sonrası sağ omuz ve göğüs ön duvarında hızlı büyüyen karnabahar şeklindeki lezyonları ile başvurdu. Hastaya kitle eksizyonu sonucu yüksek riskli evre II (T2N0M0) SCC tanısı koyuldu. Burun rekonstrüksiyonu sonrası takipten çıkan hasta bir yıl sonra ileus ile başvurusu sonrası sağ hemikolektomi-en blok lenf nodu çıkarılması sonucu yüksek riskli evre IIA (T3N0M0) kolon adenokanser tanısı aldı. Özgeçmişinde tekrarlayan cilt lezyonları ve cilt SCC dışında özellik olmayan hastanın aile öyküsünde anne kolon kanserinden exitus, baba pankreas kanserinden exitus, abi mide kanserinden exitus, oğlunun intrakranial kitle nedeni ile exitus olduğu öğrenildi. Kolektomi sonrası adjuvan tedaviyi kabul etmeyen hastada genetik analiz çalışılamadı. Klinik olarak hastaya Muir-Torre Sendromu tanısı koyuldu. Üç yıl sonra sol kulakta kitle saptanan hastanın biyopsisi SCC ile uyumlu olup önerilen kulak eksizyonunu kabul etmedi ve tekrar takipten çıktı. Kulak SCC tanısından 3 ay sonra gövde ön duvarında iki adet hızlı büyüyen yeni lezyonların biyopsisi SCC olarak değerlendirildi.PET BT de internal organ tutulumu olmayan, cerrahi girişimleri kabul etmeyen hastaya RT önerildi.

SONUÇ:

Sebase neoplazi saptanan hastaların eşlik edebilecek internal maligniteler açısından değerlendirilmesi, malign hastalığın erken tanısı ve prognozu açısından büyük önem taşımaktadır.

Resim 1

P 100
KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ VE KASPOSİ SARKOMU BİRLİKTELİĞİ

GÖKMEN UMUT ERDEM, NEBİ SERKAN DEMİRCİ, NURİYE YILDIRIM ÖZDEMİR, YAKUP BOZKAYA, CEMİL HOCAZADE, ŞERİFE TOPTAŞ, GÖKHAN UÇAR, OZAN YAZICI, ÖZNUR BAL, EFNAN ALGIN, MUTLU DOĞAN, DOĞAN UNCU, NURULLAH ZENGİN

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ

Kronik lenfositik lösemi (KLL) tüm dünyada en sık görülen lösemidir. Cilt lezyonları hastaların %25' inde görülür. KLL'de en sık görülen cilt lezyonları enfeksiyon veya hemorajik kökenli olanlardır. Normal popülasyon ile karşılaştırıldığında derinin malign tümörleri KLL'de 8 kat artmıştır. Bu yüzden KLL'de cilt lezyonları sekonder deri malignitesinin ilk belirtisi olabilir. Kaposi sarkomu HHV-8 ile ilişkili az rastlanan, multifokal ve simetrik dağılım gösterme eğiliminde olan, düşük dereceli vasküler bir tümördür. Bu olguda KLL tanısı ile izlenen bir hastada gelişen kaposi sarkomu'nu bildiriyoruz.

OLGU

Sekiz yıldır KLL nedeni ile takipte olan 63 yaşındaki hastanın son 1 yıldır her iki ön kol ve her iki ayak dış ve iç malleol kısmında, sağ göz kapağında, sol kulak üzerinde plak tarzında mor renkli lezyonları gelişmiş. Yapılan biyopsinin histopatolojik incelemesinde kaposi sarkomu [HHV-8 (+), CD34 ile damar endoteli ve iğsi hücrelerde boyanma] saptandı. Hastanın HbsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV testleri negatif idi. Abdomen ve Toraks tomografisinde patoloji saptanmayan hastaya cilt lezyonlarının yaygınlığı nedeni ile Bleomisin/Vincristin kemoterapisi başlandı.

SONUÇ

Kronik lenfosittik lösemi kişinin immün sisteminde yetersizlik oluşturarak ikincil hastalıkların gelişmesi için risk oluşturmaktadır. Bu hastalarda gelişebilecek cilt lezyonlarında kaposi sarkomu olasılığı ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

P 101
METASTATİK BAZAL HÜCRELİ KARSİNOMDA VİSMODEGİB DENEYİMİ

GÖKMEN UMUT ERDEM, NURİYE YILDIRIM ÖZDEMİR, ŞERİFE TOPTAŞ, NEBİ SERKAN DEMİRCİ, YAKUP BOZKAYA, CEMİL HOCAZADE, GÖKHAN UÇAR, OZAN YAZICI, ÖZNUR BAL, EFNAN ALGIN, MUTLU DOĞAN, DOĞAN UNCU, NURULLAH ZENGİN

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ

Bazal hücreli karsinom (BCC) vücudun yer yerinde görülse de, genellikle baş ve boyunda gelişir. BCC yavaş seyirli bir hastalıktır, fakat nadir vakalarda tümörler lokal dokulara invaze olabilir ya da vücudun diğer bölümlerine metastaz yapabilir. BCC'de metastaz gelişimine zemin hazırlayan faktörler erkek cinsiyet, primer lezyonun kulak ve yüzde olması, büyük ve lokal invaziv primer tümör, ilk tedavi sonrası nüks ve hücresel bağışıklık bozukluğudur. Metastatik BCC'de sağ kalım süresi oldukça değişken olup ortalama sağ kalım süresi 8 aydır. Ocak 2012'de, Food and Drug Administration (FDA) cerrahi yada radyoterapi için uygun olmayan yada cerrahiden sonra rekürrens olan lokal ileri veya metastatik BCC'li hastalarda vismodegibi onaylamıştır. Bu olguda vismodegib kullanımı olan akciğer metastatik BCC'li hastayı bildiriyoruz.

OLGU

15 yıldır sol gözde bazal hücreli karsinom nedeni ile takip edilen 53 yaşındaki erkek hasta 2 kez tümör eksizyonu sonrasında 8 yıl önce sol göz ekzanterasyonu yapıldı ve takiben RT verildi. 4 yıl önce nüks nedeni ile parsiyel maksillektomi yapılarak RT verildi. 3 yıl önce de sağ hemimaksillektomi yapıldı. Takibinde tekrarlayan nüksleri nedeni ile hastaya 4 kür sisplatin / 5-Flourouracil (CF) kemoterapisi verildi. Kemoterapi bitiminden bir yıl sonra sağ ve sol maksilladaki lezyonlara lokal eksizyon yapıldı. Temuz 2015 tarihinde en büyüğü sağ akciğer üst lobda 39*29 ve 27*17 mm düzensiz kontürlü solid nodüler lezyonlar izlendi. Bunun üzerine hasta akciğer metastatik BCC kabul edilerek vismodegib tedavisi başlandı. Tedavinin 5. ayında olan ve alopesi dışında yan etki saptanmayan hastanın kontrol tomografilerinde akciğerde parsiyel yanıt izlendi ve hastanın tedavisine devem edildi.

SONUÇ

Vismodegib sentetik birinci sınıf küçük moleküllü Hh yolağındaki bir anahtar bileşen olan Smo inhibitörüdür ve cerrahi ve radyasyonun uygun olmadığı lokal ileri veya metastatik BCC vakalarında tedavi seçeneği olarak tavsiye edilmektedir.

P 102
MESANE YERLEŞİMLİ MALİGN MELANOM - OLGU SUNUMU

MUZAFFER SEZER, YEŞİM YILDIRIM

ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ BÖLÜMÜ

Primer mesane kaynaklı malign melanom çok nadir görülmektedir. Literatürde bugüne kadar yaklaşık 20 vaka tanımlanmıştır.

OLGU

74 yaşında kadın hasta, Ağustos 2014 de hematüri ve dizüri nedeniyle yapılan Abdominopelvik BT de mesanede tümör saptanarak TUR yapılmış. Patoloji muskuler propria invazyonu yapmış malign melanom olarak raporlanmış (T1NxMx-G3). PET-CT de uzak metastazı olmayan olguya Radikal sistektomi+ histerektomi+ bilateral pelvik lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Tümör hücreleri HMB-45 ile diffuz, S-100 ile yaygın immunreaktivite göstermekte ve Pansitokeratin negatiftir. Tümör çapı 5 cm, muskuler propria ve perinöral invazyonu mevcut, lenfovasküler invazyon ve lenf nodu metastazı olmayan, BRAF mutasyonu saptanmayan hasta tümör konseyinde tartışılarak aktif izleme alınmıştır. Hasta 17 aydır remisyonda takip edilmektedir.

Mesane yerleşimli malign melanom genellikle sistemik hastalığın metastazı olarak karşımıza çıkmaktadır. Primer mesane kaynaklı malign melanom literatürde çok az sayıda vakada bildirilmiştir. Literatürde yayımlanan vakalarda tedavi olarak radikal sistektomi, parsiyel sistektomi, sistemik kemoterapi, radyoterapi gibi seçenekler kullanılmıştır. Radikal sistektomi yapılmış vakalarda adjuvan tedavi hakkında bilgiler sınırlıdır. Agresif tedavilere rağmen hastalık birçok vakada mortal seyretmektedir. Bu vakamız radikal cerrahi tedavi sonrası tedavisiz 17 aydır remisyonda izlenmektedir.

P 103
MALİGN MELANOMDA İMMUNOTERAPİLERE BAĞLI HEPATİT VE NEFRİT TABLOSU: MİKOFENOLAT MOFETİL TECRÜBESİ

SAADETTİN KILIÇKAP, NEYRAN KERTMEN, UTKU BURAK BOZBULUT, METİN DEMİR, İSMAİL ÇELİK

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KANSER ENSTİTÜSÜ

GİRİŞ

Malign melanom tüm cilt kanserlerinin %4'ünü oluşturur ve cilt kanserlerine bağlı mortalitenin %75'inden sorumludur. Tedavide immünoterapi ön plana çıkmaktadır. İmmünoterapinin kullanımı sonrasında T hücre proliferasyonunun artması ve immun cevabın aktive olması gibi nedenlerden dolayı komplikasyonlar izlenmektedir.

OLGU-1

52 yaşında bayan hastaya Ağustos 2011'de koroidal malign melanom tanısı konularak cyberknife yapıldı. Hastalığın nüks etmesi üzerine Temmuz 2012'de enükleasyon yapıldı. Ağustos 2014'te abdomen MR'ında karaciğer metastazı ile uyumlu lezyonlar saptandı , metastazektomi sonrası patolojisi malign melanom ile uyumluydu, N-RAS ve BRAF mutasyonu saptanmadı, K-ras kodon 61 mutasyonu izlendi. Sonrasında Temozolamid tedavisi 4 kür verildi.Bir sene sonra karaciğerde tekrar metastatik lezyonlar izlendi. Hastaya ipilimumab tedavisi başlandı. Dört ay kadar sonra karaciğer enzim düzeylerinde (KCFT) yükselme olması üzerine metilprednizolon 40 mg başlandı, ancak yanıt alınamadı ve kesilerek mikofenolat mofenat (MMF) 2 x500 mg verildi. Hastanın KCFT'si normale döndü.

OLGU-2

56 yaşında bayan hastaya 2010'da koroidal malign melanom tanısı konularak ; iki defa lazer tedavisi uygulandı. Ekim 2013'teki kontrollerinde Abdomen MRG'ında karaciğerde en büyüğü 5 mm olan çok sayıda metastaz saptandı ve temozolamid tedavisi başlandı. Altı kür sonrasında karaciğerde stabil hastalığı mevcut olduğundan ilaçsız takibe alındı. Ocak 2015'te PET-CT'de mediastinal – sağ supraklaviküler lenf nodlarında, ve kemiklerde metastazlar saptandı. İpilimumab ve pembrolizumab tedavisi beraber 4 kür verildi.Tedavi esnasında karaciğer enzimlerinde yükselme ve proteinürisi saptandı. Hastaya 40 mg/gün metilprednizolon başlandı, değerlerinde gerileme oldu ancak 1 ay sonra tekrar yükselmeye başladı. Bu nedenle MMF 2 x 500 mg başlandı ve takibinde KCFT'si normal değerlere ulaştı ve proteinürisi de geriledi.

TARTIŞMA

İmmünoterapilere bağlı gelişen hepatit tablosu yaklaşık % 5 olguda; nefrit tablosu ise %1'den az olguda görülmektedir.Hepatit tablosu genelde tedavinin başlamasından 8-12 hafta sonra ortaya çıkar ; kortikosteroid tedavisi ile (metilprednizolon 1-2 mg/kg/gün) çoğunlukla geriler. Dirençli vakalarda ise mikofenolat mofenat (500 mg 12 saat ara ile) ve antitimosit globülin kullanılabilir. Nefrit tablosu gelişiminde de aynı tedavi basamakları izlenir.

ANAHTAR KELİMELER

İpilumumab, pembrolizumab, hepatit, nefrit, mikofenolat mofenat

P 104
MELANOMDA İPİLİMUMAB YANITI; 33 HASTALIK TEK MERKEZ DENEYİMİ

SEMİH AKIN[1], ATİKE PINAR ERDOĞAN[1], AHMET ÖZVEREN[1], ZEKİ GÖKHAN SÜRMELİ[2], BURÇAK KARACA[1], RUÇHAN USLU[1], ERHAN GÖKMEN[1]

1 EGE ÜNÜVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ
2 İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Melanom yakın geçmişe kadar efektif tedavisi olmayan, ancak son dönemde ortaya çıkan yeni seçenekler ile kaderi değişen bir hastalıktır. İmmünoterapiler onkoloji pratiğine yakın zamanda giriş yapmış, sitotoksik ajanların yanında etkinlikleri ve yan etkileri ile kısa zamanda popüler olmuştur.

Bu çalışmada kliniğimizde ileri evre melanom tanılı ve ipilimumab almış hastalarda yanıt değerlendirildi.

Çalışmaya ipilimumabın 4 kürlük indüksiyonundan 6-8 hafta sonrasında görüntüleme yapılmış hastalar dahil edildi.Veriler retrospektif olarak tarandı.33 hasta alındı.22'si erkek 11'i kadındı.Tanıda yaş ortalama 54,4'tü ve 25 ile 80 arasındaydı.9'unda primer baş-boyunda, 4'ünde üst ekstremitede, 12'sinde alt ekstremitede; 5'inde gövdede, birer hastada kolonda, burun mukozasında ve üveadaydı.2'sinde intrakranial ve 14'ünde visseral metastaz vardı.

7'si tanı anında lokal ileri veya metastatikti.20'sine adjuvan IFN uygulandığı görüldü. Tümör tipi belirtilmiş 25 hastanın 8'i akral lentijinöz, 4'ü nodüler, 6'sı yüzeyel yayılan tipteydi; mm2'deki mitoz sayısı belirtilmiş 20 hastanın mitozu ortalaması 10'du; ülserasyon durumu tanımlanmış 22 hastanın 14'ünde ülser mevcuttu.Tanı anında ileri evre olmayan 26 hastanın rezeksiyon sonrası metastatik hastalık olana kadar geçen süre ortalama 21 aydı ve 4 ile 86 ay arasında değişmekteydi.12'sinde Braf V600E mutasyonu saptandı.Hastalara verilen tedavi hattı sayısı ortalama 2,7 idi.7'sinin ipilimumabı ilk hatta; 16'sının 2. hatta; 9'unun 3. hatta ve 1'inin 4. hatta aldığı görüldü. Braf mutasyonu olan 12 hastanın 9'unun önce Braf inhibitörü ve 3'ünün önce ipilimumab aldığı görüldü. İpilimumab ile progrese olanlardan 10'una nivolumab ve 3'üne pembrolizumab verildiği belirlendi.Hastaların 12'sinin ex olduğu belirlendi.Bu hastalarda genel sağkalım ortalama 42,8 ay; metastatik hastalık tanısı sonrası sağkalım ortalama 19,2 ay idi.

İpilimumabın indüksiyonu sonrası görüntüleme yapılan hastaların 6'sının ipilimumaba yanıtlı olduğu belirlendi.Yanıtlı olan 2 hastanın 8. ayda progrese olduğu görüldü.Yanıtlı olan hastaların progresyonsuz sağkalım ortalaması 15,8 ay idi.İpilimumab sonrası henüz progrese olmayan 4 hastanın progresyonsuz sağkalım süreleri 6, 13, 26 ve 34 ay idi.Yanıtlı 6 hastanın 1'inde Braf mutasyonu olduğu ve ipilimumab öncesi vemurafenib aldığı görüldü (8. ay progrese olan hasta).Yanıtlı hiçbir hastada beyin metastazı yoktu; yarısında visseral metastaz vardı.Yanıtlı tüm hastaların ilk hatta temozolamid aldığı, birer hastanın 2. hatta vemurafenib ve paklitaksel-karboplatin sonrası ipilimumab aldığı görüldü.Yanıtlı hastaların tümünün başlangıçta opere olduğu ve 5'inin adjuvan IFN aldığı, tanı anından metastatik döneme kadar geçen sürenin ortalama 18,3 ay olduğu görüldü.Yanıtlı hastaların tüümünün halen sağ olduğu ve genel sağkalımın ortalama 48.3 ay; metastataz sonrası sağkalımın ortalama 30 ay olduğu belirlendi.

Tedavisi zor olan melanomda ipilimumabla elde edilen başarı kayda değer niteliktedir.

P 105
MALİGN MELANOMLU HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ, TEK MERKEZ DENEYİMİ

NALAN AKGÜL BABACAN[1], ÖZKAN ALAN[1], MEHMET AKİF ÖZTÜRK[1], EREN ŞAHİN[2], SİNAN KOCA[1], EDA TANRIKULU[1], SÜLEYMAN HALİL[1], RAHİB HASANOV[1], MEHMET BEŞİROĞLU[1], BİLGE AKTAŞ[1], SERAP KAYA[1], FAYSAL DANE, FULDEN YUMUK[1]

1 MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BD
2 MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD

GİRİŞ

M. Melanom en kötü prognozlu cilt tümörlerinden biridir ve ülkemizdeki sıklığı 1. 8/100.000'dir. Son yıllarda lokal hastalıkta belirgin bir değişiklik olmazken, metastatik grupta tedavi seçenekleri artmış ve beklenen sağkalımlar iki katına çıkmıştır. Biz de kendi merkezimize son 5 yılda başvuran başvuran melanom hastalarının demografik, klinik-patolojik özelliklerini ve sağkalım verilerini araştırmayı planladık.

Gereç ve yöntem: 2010-2015 yıllarında merkezimize başvuran malign melanom tanılı 105 hastanın dosya bilgileri retrospektif olarak tarandı.

BULGULAR

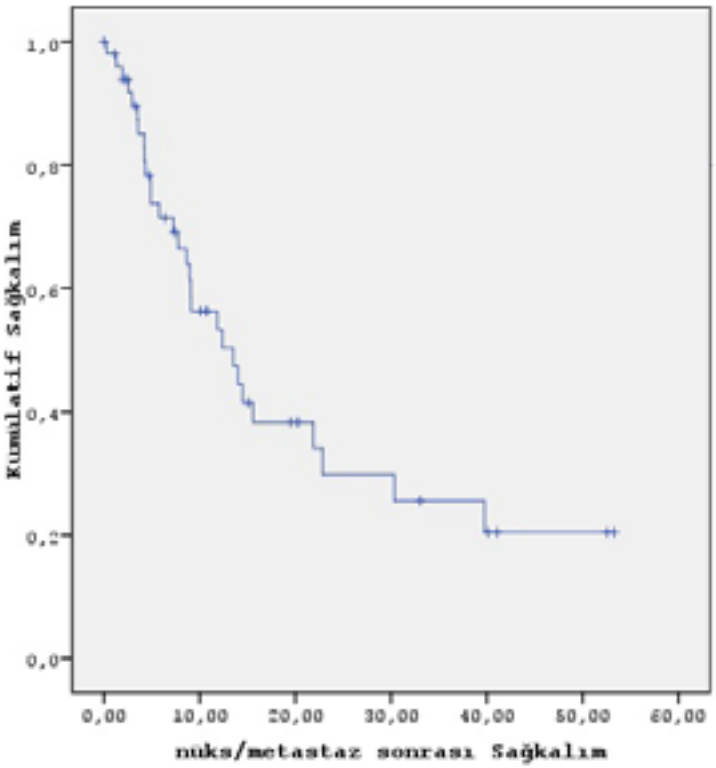
Hastaların ortanca tanı yaşı 55 (18-82) ve %56'sı erkekti. Hastaların 81'inde ilk başvuru şikayeti cilt lezyonu, 6'sında görme değişikliği ve 5'inde mukozal lezyondu. Hastaların 46'sında (%44) komorbid hastalık yoktu, 26'sında (%25) birden çok komorbidite bulunurken 11'inde (%11) sadece hipertansiyon mevcuttu. Hastaların yarısında sigara kullanım öyküsü vardı. En sık 4 melanom tipi sırayla; nodüler (25 hasta %24), yüzeyel yayılan tip (17 hasta, %16), lentigo melanoma (10 hasta, %10) ve akral lentijinöz (7 hasta, %7) idi, 21 hastada melanom tipi belirtilmemişti. Tanı anındaki evrelerine göre sırasıyla evre I ve II' de 26'şar hasta,%25, evre III'de 24 hasta (%23) ve evre IV'de 15 hasta (%14) bulunuyordu (Tablo 1). Hastaların 20'si (%24) adjuvan INF alırken, lokal evredeki hastaların %40'ında (25 hasta) daha sonra nüks/metastaz gelişmişti. BRAF mutasyonu sıklığı %27 idi. Tanıda veya seyir sırasında nüks/metastaz gelişen 52 hastanın 41'si (%79) 1. seri tedavi (31'i kemoterapi, 5'i immünoterapi ve 5'i BRAF inhibitörü) alırken, 18 hasta (%35) 2. seri tedavi (3'ü kemoterapi, 11'i immünoterapi ve 4'ü BRAF inhibitörü), 4 hastada 3. seri tedavi (2'si kemoterapi, 2'si immünoterapi) almıştı. Tüm hastaların ortanca takip süresi 24 ay (1,3-369), 1 yıllık sağkalım %84, 3 yıllık sağkalım ise %66 bulunurken, nüks/metastatik hasta grubunda median sağkalım 13.5 ay (1-29) olarak tespit edildi (şekil 1).

SONUÇ

klinik-patolojik verilerde primer lezyonların genellikle güneşle ilişkisiz bölgelerde oluşu ve BRAF mutasyonu oranlarımızın literatüre göre hafif düşük oluşu dikkat çekicidir. İleri evredeki sağkalım verileri 1 yılın üzerinde olup literatürle uyumludur.

Tablo 1: Demografik ve klinik-patolojik bulgular

Özellik	Sayı	**%**	**Total**
Cinsiyet			105
Kadın	46	44	
Erkek	59	56	
Eğitim durumu			75
Okuma yazma yok	4	1	
Okur-yazar	10	13	
İlk-orta okul	33	44	
Lise-üniversite	31	42	
Cilt lezyonu bölgesi			79
Baş-boyun	21	27	
Gövde	24	30	
Üst extremite	4	5	
Alt extremite	30	38	
Tanıdaki Evre			91
1	26	29	
2	26	29	
3	24	26	
4	15	16	
Patoloji			
Ülser (+)	39	60	
Ülser (-)	27	40	66
LVİ (+)	11	18	
LVİ (-)	51	82	62
PNİ (+)	8	14	
PNİ (-)	51	86	59
BRAF (+)	9	27	
BRAF (-)	31	77	40


Kümülatif Sağkalım
1,0
0,8
0,6
0,4
0,0
0,00
10,00
20,00
30,00
40,00
50,00
60,00
nüks/metastaz sonrası Sağkalım

Resim 1

P 106
TİROİD KANSERLERİNDE KLAUDİN 1,4 VE 7'NİN EKSPRESYON PATERNİ

DİNÇ SÜREN[1], MUSTAFA YILDIRIM[2], ALPER SAYİNER[1], ARSENAL SEZGİN ALİKANOĞLU[1], İREM ATALAY[1], VİLDAN KAYA[3], ŞEYDA GÜNDÜZ[4], MEHMET TAHİR ORUÇ[5], İSMAİL GÖÇMELİ[5], CEM SEZER[1], NURULLAH BÜLBÜLLER[6]

1 T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU ANTALYA İLİ KAMU HASTANELER BİRLİĞİ, ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ
2 ÖZEL MEDİCALPARK GAZİANTEP HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ
3 ÖZEL MEDSTAR ANTALYA HASTANESİ
4 T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU ANTALYA İLİ KAMU HASTANELER BİRLİĞİ, ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
5 T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU ANTALYA İLİ KAMU HASTANELER BİRLİĞİ, ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ,
6 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ A.B.D.

AMAÇ

Tiroid karsinomunun benign tiroid neoplazilerinden ayrımı ve başlıca papiller karsinomu (PC) ve foliküler karsinom (FC) olmak üzere alt tiplendirmesi çoğu olguda histopatolojik olarak yapılabilmektedir. Ancak, bazı olgularda PC ve FC ayrımı yanı sıra foliküler adenom (FA), FC, ve multinodüler guatrın dominant nodülünü arasında (MNG-DN) histopatolojik ayırıcı tanı zor olabilmektedir. Çalışmamızda, PC, FC, FA, MNG-DN, medüller karsinom (MC) ve anaplastik karsinom (AC) olgularında tight junction proteinleri olan Claudin 1, 4 ve 7 ekspresyonunu immünohistokimyasal yöntemle inceleyerek bu olguların ayırıcı tanısında bu proteinlerin ekspresyonlarının rolününü olup olmadığı araştırılmıştır

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya histopatolojik olarak tanısı doğrulanmış 114 hasta alındı. Olguların dağılımı şu şekildeydi: 29 FA, 18 MNG-DN, 47 PC, 10 FC, 5 MC, 5 AC. Claudin 1, 4 ve 7 ekspresyonu immünhistokimyasal yöntemle incelendi. Bulgular: Malign ve bening tiriod neoplazileri arasında Claudin 1 ekspresyonu açısından anlamlı fark tespit edildi ($p< 0.001$). MNG-DN olgularının hiçbirinde Claudin 1 ekspresyonu saptanmadı. FA ve FC arasında Claudin 1 ekspresyonu açısından anlamlı fark yoktu ($p:0.653$). FC ile PC arasında Claudin 1 ekspresyonu açısından anlamlı fark saptandı ($p< 0.001$). Claudin 4 ekspresyonu, malign ve bening tiriod neoplazileri arasında, MNG-DN, FA ve FC arasında ve FC ile PC arasında anlamlı fark göstermedi (p değerleri sırasıyla, 0.068, 0.502, 0.481). Claudin 7 hastaların 107'sinde (%94) pozitif olarak saptandı. Claudin 7 ekspresyonu, malign ve bening tiriod neoplazileri arasında, MNG-DN, FA ve FC arasında arasında anlamlı fark göstermedi (p değerleri sırasıyla, 0.135, 0.470). Tüm PC ve FC olgularında Claudin 7 ekspresyonu izlendi.

SONUÇ

Histopatolojik bulguları overlapping gösteren FC ile PC olgularının ayrımında Cludin 1'in faydalı olduğunu saptadık. Claudin 1'in tiroid karsinomunun alt tiplendirmesinde kullanılabilcek iyi bir immünohistokimyasal belirteç olabilir.

P 107
LARENKS MYXOİD KONDROSARKOMU: VAKA SUNUMU

YAKUP BOZKAYA[1], GÖKMEN UMUT ERDEM[1], NURİYE ÖZDEMİR[2], CEMİL HOCAZADE[1], DOĞAN UNCU[1], OZAN YAZICI[1], CEMİL HOCAZADE[1], NEBİ SERKAN DEMİRCİ[1], MUTLU DOĞAN[1], NURULLAH ZENGİN[1]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ

Kondrosarkomlar yavaş büyüyen invaziv tümörlerdir. Tüm malign kemik tümörlerin %11'ini oluşturmaktadir. Baş boyun kondrosarkomlari baş boyun tümörlerinin sadece %0.1 ini oluşturmaktadir. Larenks tümörlerinin ise %1 ini meydana getiren nadir bir tümördür. Larenks kondrosarkomu en sık 50-80 yas aralığında görülür ve erkek kadın oranı 3-4/1'dir. En sık etkilenen bölgeler %75 oranında krikoid halka, bunu takiben tiroid ala (%17) ve daha nadiren aritenoid kıkırdaklar, kornikulat kıkırdaklar ve epiglottur (%5).Düşük malignite eğiliminde olup bölgesel ve uzak metastaz oranı nadir olan bir tümördür. Primer tedavisi invazyon derecesine bağlı olarak cerrahi rezeksiyondur. Burada larenks kondrosarkomu olan bir vakayi sunduk.

VAKA SUNUMU

Yetmiş üç yaşında erkek hasta 2.5 yıl once nefes darlığı ve horlama nedeniyle başvurduğu dış merkezde yapılan boyun tomografisinde krikoid kartilaj posterosantralinde ve sol tarafa doğru uzanım gösteren kartilajda ekspansiyona yol açan kitle lezyonu saptanıyor. Trakeostomi açılan ve biyopsi yapılan hastada kartilajinöz gösteren malign neoplazm tanisi konuluyor. Operasyonu kabul etmeyen hastanın yaklaşık 3 yıl sonra kitlenin büyümesi ve kanama yol açmasi nedeniyle yapılan boyun tomografisinde krikoid kartilajdan köken alan, kord vokaller düzeyinde rima glotissi oblitere eden, kord vokaller arasına uzanan ve subglottik alanı ile trakeayı trakeostomi hattına kadar oblitere eden kitle saptandı. Hastanın yapılan batın ve tokraks bilgisayarlı tomografisinde uzak metastaz saptanmadı. Kulak burun boğaz kliniği tarafindan total larenjektomi yapıldı. Postoperatif patolojisi myxoid kondrosarkoma grade II olarak geldi. Cerrahi sınırları negatif olan hasta ilaçsiz takibe alındı.

TARTIŞMA

Larenks kondrosarkomları en sık krikoid kartilaj meydana gelmekte ve vakamızda olduğu gibi daha çok 6. Ve 7. dekatta görülmektedirler. Biyopsi örneklerinin tanı konusunda duyarlılığı duşuk olup kesin tanısı için cerrahi örnekler gerekmektedir. Negatif sınır ile cerrahi ilk tedavi seçeneğidir. Radyoterapinin rolü konusunda çeşitli tartışmalar mevcut ve son dönemlerde radyoterapi ile ilgili çeşitli pozitif sonuçlar raporlanmıştır. Çoğunlukla kemoterapi bir tedavi seçeneği olarak düşünülmemekte ancak bu konuda yapılan herhangi bir çalışma yok. Sonuç olarak larenks kondrosarkomu nadir görülen bir tümör olmasından dolayı bu tümör tedavisi ilgili verilerin paylaşılması gelecekte tedavisi konusunda daha kesin bilgiler sunabilecektir.

P 108
TÜKRÜK BEZİ ADENOİD KİSTİK KARSİNOMU'NUN ÇEKUM VE İNCE BAĞIRSAK METASTAZI: OLGU SUNUMU

YAKUP BOZKAYA[1], GÖKMEN UMUT ERDEM[1], NURİYE ÖZDEMİR[1], ERDİNÇ ÇETİNKAYA[2], AYŞE YILMAZ ÇİFTÇİ[3], ERCAN AYDIN KARAHALİLOĞLU[4]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ
3 ANKARA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ
4 ANKARA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYASYON ONKOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ

Adenoid kistik karsinoma (AKK) tükrük bezi tümörlerinin yaklaşık %10 unu oluşturmakta ve minor tükrük bezlerin de en sık görülen malign tümörüdür. Yavaş büyümesine rağmen local rekürrens ve perinöral invazyon eğilimi yüksektir. Lenfatik metastazına nazaran hematojenik metastaz oranı daha fazladır. En sık metastaz alanı akciğer kemik karaciğer ve beyindir. Şimdiye kadar bildiğimiz kadarıyla kolon (özellikle çekum) ve incebağırsak metastazı bildirilen AKK metastaz olgusu yok. Bu yüzden minör tükrük bezlerinden kaynaklanan AKK'li çekum ve incebağırsak metastazı olan bir vakayı sunduk.

OLGU

Kırk bir yaşında erkek hastalık Aralık 2008 tarihinde üst dudak lateral kısmında yavaş büyüyen bir kitle nedeniyle eksizyon yapıldı. Patolojisinde AKK ve cerrahi sınır negatif saptanan hasta ilaçsız takibe alındı. Yaklaşık 5 yıl sonra hemoptizi ve göğüs ağrısı şikâyeti nedeniyle çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde, sol hiler bölgede aortopulmoner pencereye uzanan 57x47x42 mm boyutlarında, lobüle düzensiz konturlu, periferal spiküle uzanımları olan solid kitle lezyonu saptandı. Bronkoskopik biyopside AKK saptanan hastanın kitlesi vasküler yapılara komşuluğu nedeniyle inoperabl olarak kabul edildi. Bunun üzerine küratif amaçlı kemoradyoterapi (etoposid ve sisplatin ile) verildi. 3 aylık aralıklarla takibe alınan hastanın akciğer metastatik kitlede herhangi bir progresyon durumu saptanmadı. Takiplerde demir ve vitamin B12 eksikliği anemisi saptanan hastaya üst gastrointestinal (GİS) endoskopisi ve alt GIS endoskopisi yapıldı. Alt GİS endoskopisinde çekumda yaklaşık 1.5 cm çapında ortası çökük ülsere kenarları kabarık polipoid lezyon görüldü. Yapılan biyopsi sonucu AKK saptandı. Hastaya sağ hemikolektomi yapıldı. Histopatolojik olarak hem ince bağırsak hemde çekumda olmak üzere iki farklı tümör odağı tespit edildi. İmmunohistokimyasal olarak CD117, CK7 ve panCK pozitif boyanma ile ince barsak ve çekum metastatik AKK tanısı konuldu. Hasta tarafimızca ilaçsız izleme alındı.

SONUÇ

Adenoid kistik karsinom lokorejyonel kontrol sağlanılmasına rağmen gecikmiş uzak metastaz eğilimi olan bir tümördür. En sık uzak metastaz bölgeleri sıklık sırasına göre akciğer, kemik, beyin ve karaciğerdir. Daha nadir metastaz bölgeleri mide, koroidler, böbrek ve ciltir. Baş boyun AKK başlangıç tedavisi negatif marjın ile birlikte cerrahi rezeksiyon sonrası radyoterapi iken metastaz durumunda yerleşim yeri, metastaz sayısı ve semptom durumuna göre cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi verilmektedir. Vakamızda akciğer metastazına kemoradyoterapi ve sonrasında gelişen çekum ve incebağırsak metastazına negatif marjın ile cerrahi uygulandı. Sonuç olarak gecikmiş uzak metastaz eğilimi olan AKK çekum ve incebağırsak metastazı yaparak demir eksikliği ve vitamin B12 eksikliği anemisine neden olabilir. Vakamızda olduğu gibi AKK tanısı olup demir eksikliği ve vitamin B12 eksikliği saptanan hastalarda GİS taramalarının yapılması metastazın erken tanısı açısından önemlidir.

P 109
PANCOAST SENDROMU İLE BAŞVURAN BAŞ-BOYUN SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM OLGUSU

BİROL YILDIZ, NURİ KARADURMUŞ, ŞÜKRÜ ÖZAYDIN, MUSTAFA ÖZTÜRK

GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

GİRİŞ

Akciğerin apeksine yerleşen superior sulkus tümörleri, sıklıkla brakiyal pleksusun alt kısımlarını, üst torakal kaburgaları, vertebra cisimlerini, subklavyen vaskuler yapıları invaze eder Omuz ve kol ağrısı, 4. ve 5. parmaklarda belirgin ağrı ve uyuşma, el kaslarında atrofi, Horner sendromu, ve akciğer grafisinde apikalde opasite ile tanımlanan 'Pancoast Sendromu' akciğer apeksine yerleşen superior sulkus tümörlerinin brakiyal pleksus alt kısımlarını, komşu kemik ve vasküler yapıları invazyonu oluşan klinik tablodur. Pancoast sendromunun %90' ı akciğer malignitelerine bağlı olarak gelişmektedir. Baş boyun skuamöz hücreli karsinomuna bağlı gelişen pancoast sendromu ise nadirdir ve biz bu çalışamamızda bu beraberliği sunmayı amaçladık.

OLGU

30 yaşında yaşında erkek hasta Mayıs 2014 tarihinde sol yanak mukozasından alınan invaziv squamöz cell kanser tanısı konulan ve evreleme amaçlı yapılan görüntülemeler sonrası lokalize olduğu değerlendirilen hastaya operasyon uygulandı. Opere edildikten sonra remisyonda takip edilen hasta Haziran 2015 tarihinde sağ kolda ağrı, uyuşma, sağ gözde miyozis ve pitozis yakınması ile başvurdu. Hastanın yapılan görüntülemesinde sağ akciğer apeksinde kitle saptandı. Girişimsel radyolojide alınan biyopsi sonucu squamöz cell kanser ile uyumlu olarak rapor edilen hasta nüks squamöz cell kansere bağlı pancoast sendromu tanısı ile kemoterapi ve radyoterapi tedavisi ile takip altına alındı. 2 kür uygulanan cetuximab ve paklitaksel tedavisi sonrası tüm yakınmaları gerileyen hasta kliniğimizde takip ve tedavi altındadır.

TARTIŞMA

Sıklıkla akciğer superior sulkusuna yerleşen akciğer malign neoplazmalarına bağlı olarak gelişen Pancoast sendromu nadiren de olsa başka malignitelere bağlı olarak da oluşabilir. Bu nedenle biyopsi ile tanı konularak patolojik tanıya yönelik tedavi düzenlenmesi hastanın kliniğinin daha hızlı düzelmesini sağlamaktadır.

P 110
BİLATERAL GÖRME KAYBI İLE BAŞVURAN SİNONAZAL UNDİFERANSİYE KARSİNOM

BİROL YILDIZ, NURİ KARADURMUŞ, ŞÜKRÜ ÖZAYDIN, MUSTAFA ÖZTÜRK
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

GİRİŞ

Sinonazal undiferansiye karsinoma, parazal sinüslerin ve nazal kavitenin çok nadir görülen, agresif seyirli bir tümörüdür. Hastalığı diğer sinonazal tümörlerden ayırt etmek zordur. Tedavisi zor olan bu hastalığın prognozuda kötüdür. Hastalık sıklıkla görme kaybı yakınması ile prezente olabilmekte olup literatür incelendiğinde bilateral görme kaybı yakınması ile prezentasyon çok nadirdir.

OLGU

21 yaşında erkek hastanın Haziran 2015 tarihinde burun tıkanıklığı, Ekim 2015 de sol gözde ve Kasım 2015 iki gözdede görme kaybı yakınması başlamış. Yakınmaları nedeniyle başvuran hastanın göz muayenesinde her iki gözün fundoskopik muayenesinin tabii olduğu ve her iki gözde ışık hissi kaybı olduğu değerlendirildi. Paranazal sinüs BT görüntülemesinde paranazal sinüsü ve nazal kaviteyi tamamen dolduran, optik sinire bası yapan kitle olduğu rapor edilen hastaya kitlenin kompresyon etkisini azaltmak amacıyla acilen operasyon uygulandı. Operasyon sonrası patoloji sonucu sinonazal undiferansiye karsinom ile uyumlu olarak rapor edilen hastanın evreleme amaçlı yapılan görüntülemesinde karaciğerde de metastaz ile uyumlu görünüm olduğu rapor edildi. Hastaya kemoterapi protokolu uygulanması sonrası kemoradyoterapisi planlandı. Görme yakımasında değişiklik olmayan hasta takip tedavi altındadır.

SONUÇ

Sinonazal undiferansiye karsinom çok agresif seyirli bir tümör olup erken tanı konulması ve erken tedavisi hastanın morbidite ve mortalitesi açısından çok önemlidir.

P 111
5-FLUOROURASİLE BAĞLI AKUT STROK: ENDER BİR OLGU SUNUMU

TAHİR SAYGIN ÖĞÜT[1], DERYA KIVRAK SALİM[2], MELEK KARAKURT ERYILMAZ[2], FATMA YALÇIN MUSRİ[2], SEMA SEZGİN GÖKSU[2], HASAN MUTLU[2], HASAN ŞENOL COŞKUN[2]

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD
2 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BD

GİRİŞ

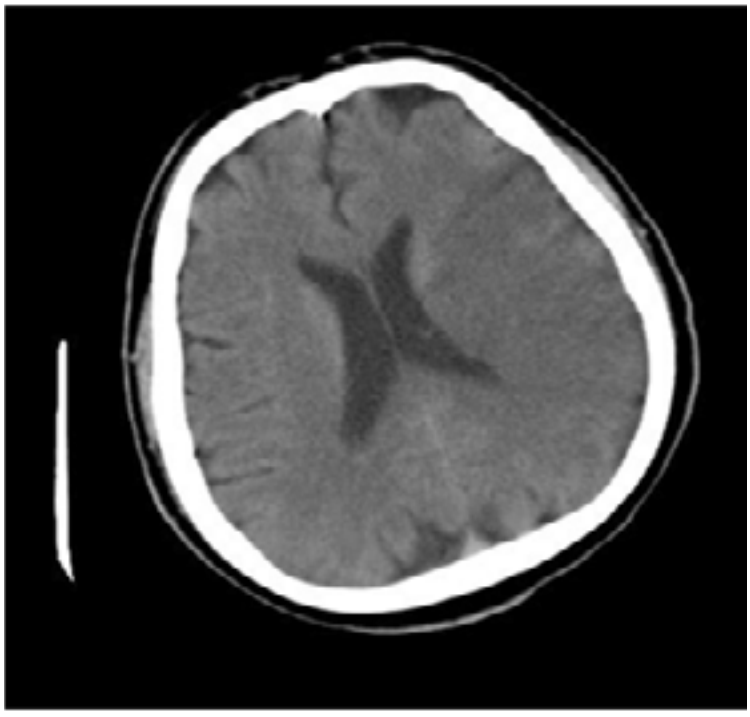
Kemoterapi alan hastalarda venöz tromboemboliler sık görülmektedir. 5-Fluorourasil baş boyun, kolorektal, gastrik ve meme kanserlerinde başta olmak üzere birçok malignitede sık olarak kullanılan antineoplastik bir ajandır. 5-flurourasil kemoterapisi alan hastalarda bulantı kusma, diyare, kemik iliği süpresyonu gibi yan etkiler sık görülmekle beraber nadir olarak hastalarda akut strok benzeri tablolar görülebilir. Burada 5-Fluorourasil infüzyonu sırasında akut nörolojik hadise gelişen strok vakası sunulmuştur.

OLGU

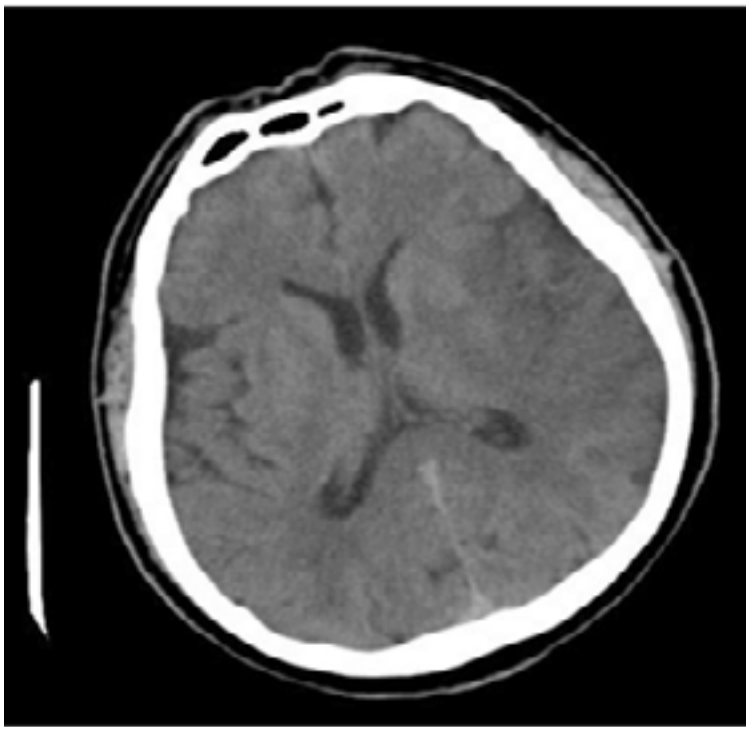
58 yaşında erkek hasta haziran 2014'te transglottik larenks kanseri tanısı aldı. Tanıda evre IVa (T2N2bM0) olan hastaya ağustos 2014'te total larenjektomi ve bilateral boyun disseksiyonu uygulandı. Cerrahi sınır pozitif saptanan hastaya adjuvan radyoterapi uygulandı. Bir yıl sonra boyun manyetik rezonans (MR) görüntülemede sol submandibüler bezde saptanan 20x16 mm'lik lezyondan yapılan biyopsi sonucu malign epitalyal tümör metastazı olarak geldi. Hasta nüks larinks kanseri olarak kabul edilerek CF setuksimab başlandı. İkinci siklüsün 4. gününde (750 mg/metrekare, 7165 mg toplam dozu, veriliş hızı 56 mg/saat) hastada yer ve zaman kooperasyonu kayboldu, akut ajitasyon ile karakterize deliryum tablosu gelişti. Bilgisayarlı beyin tomografisinde (BBT) sol MCA'nın sulama alanına uyan fronto-temporo-parietalde gri-beyaz cevher alanı hiperakut enfarkt açısından şüpheli olarak değerlendirildi. Hastanın takibi esnasında sağ hemiplejisi gelişmesi üzerine akut stroke tedavisi için hastaya asetilsalisik asit 300 mg ve fraksiparin 6000 ünite başlandı. Kontrol BBT akut MCA enfarktı olarak değerlendirildi. Hasta iskemik stroke tanısıyla yoğun bakım ünitesine alındı.

TARTIŞMA

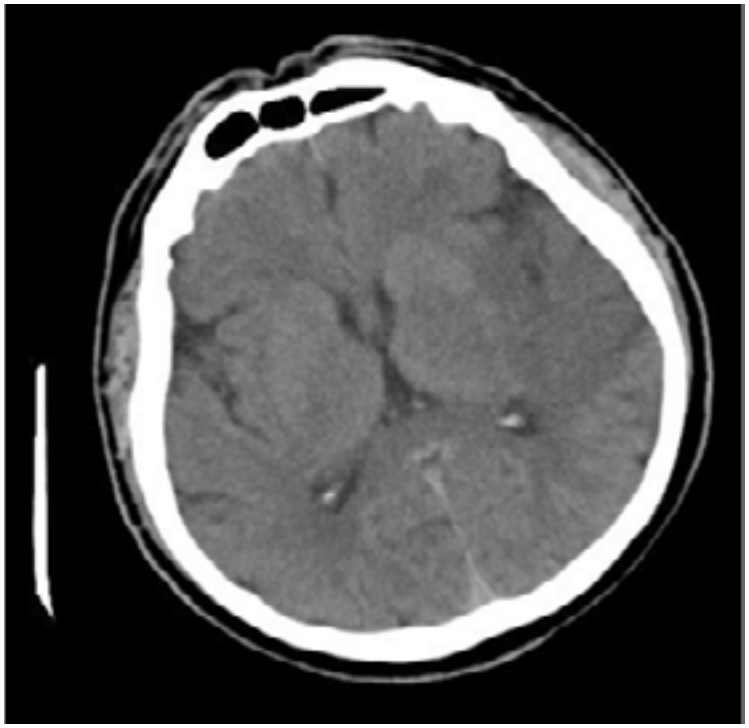
Akut strok ve benzeri tablolar kanser hastalarında da diğer riskli popülasyonlar gibi en sık ateroskleroza bağlıdır. Nadir de olsa bazı antineoplastik ilaçlar damar endoteli üzerindeki toksik ve vazokonstriktör etkisi ile bu kliniğe sebep olabilmektedir. Bu gibi tedavileri uygularken hastalarda infüzyon sırasında gelişecek kardiyak ve nörolojik bulgulara dikkat edilerek acil tetkiklerinin yapılması mortalite/morbidite/prognoz açısından önemlidir.



Resim 1



Resim 2



Resim 3

P 112
ABSE İLE PREZENTE OLAN NÜKS PAROTİS TÜMÖRLÜ OLGU

MUSTAFA ALTINBAŞ[1], PELİN GÜMÜŞ[2], GÖKŞEN İNANÇ İMAMOĞLU[1], TÜLAY EREN[1], RAMAZAN ESEN[1], DOĞAN YAZILITAŞ[1], EBRU SARI[1], SÜLEYMAN ŞAHİN[1], FATİH KARATAŞ[1], MİRAY ÜNLÜ[2], MÜKERREM TEKOLUK[2]

1 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DAHİLİYE KLİNİĞİ

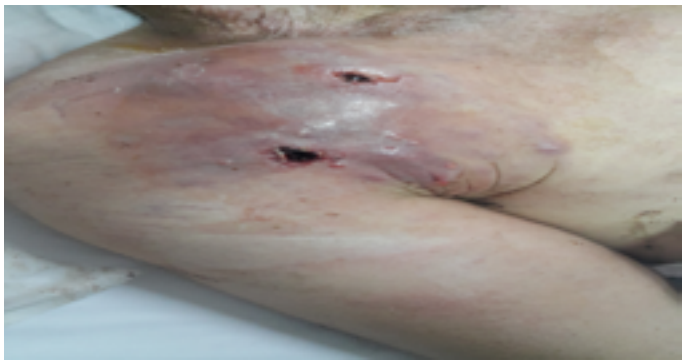
GİRİŞ

Parotis bezi tümörleri histolojik olarak değişik gruplardan oluşur ve bu nedenle geniş bir biyolojik davranış aralığına sahiptir . Tüm parotis neoplazmlarının %20-35'ini malign tümörler oluşturur . Yassı epitel karsinomu, parotis bezinde en ender görülen primer tümördür. Sıklığı % 0,1-3,4 arasında değişir. Saldırgan gidişli olup genellikle ileri evrede ve fasyal sinir tutulumu veya servikal metastazla ortaya çıkar. Radikal cerrahi ve radyoterapiye rağmen prognozu kötüdür. 5 yıllık sağ kalım oranı %50'nin altındadır . Yassı epitel karsinomu daha sık olarak yüz ve kafa derisi malignitelerinin parotis içindeki ve çevresindeki lenf düğümlerine metastazı şeklinde görülür . Özellikle tedavi sonrası yakın bir bölgedeki gelişen bir lezyon veya komşu organdaki abse formasyonunda malignitenin nüksü akılda tutulmalıdır.

OLGU

57 yaşındaki erkek hastaya 1.5 aydır olan boyun sağ tarafındaki şişlik nedeniyle dış merkezde antibioterapi verilmiş ve abse drenajı yapılmış. Hastanın KBB polikliğinde yapılan muayenesinde ;sağ aurikula lobülü altında yaklaşık 4x4 cm boyutunda ve palpasyonla ağrılı ,üzeri hiperemik solid kitle tespit edilmiş.Kitleden operasyon yapılan hastanın patolojik biyopsi sonucu malign epitelyal tümör, berrak hücreli morfolojisinde rapor edildi. Hastaya haftalık 50mg sisplatin ve eş zamanlı radyoterapi başlandı. Hastanın tedavi bitiminden 6 ay sonra sağ omuzda şişlik nedeniyle onkoloji polikliniğe başvurması üzerine yapılan sağ omuz magnetik rezonanas görüntülemesinde; infra klavikula inferior kesiminde sağ aksiller bölgeye uzanan lobüle konturlu yaklaşık 32x28 mm boyutlarında çevresinde geniş ödem alanı bulunan yumuşak doku kitle lezyonu ve lezyonun sağ brakeal pleksus rudlarında invazyonu saptandı. Hastaya ayırıcı tanı için kitleden biyopsi yapıldı. Sağ omuzdaki lezyon metastaz ile uyumlu geldi.Hastaya kemoradyoterapi planlandı ancak hastanın lezyon boyutunda artış ve fizik muayenede ise flukatasyon ve lokal ısı artışı oldu. Hemogramda lökosit sayısı milimertreküpte 50000 çıkması ve takiplerinde ateşi olması üzerine abse açısından tieanam ve zyvoxid başlandı. Hastanın ateşleri devam etmesi üzerine sağ omuzdan abse drenajı yapıldı . Sitoloji malignite zemininde süpüratif inflamasyon şeklinde raporlandı.

Sonuç olarak; parotis tümörlerinin lokal nüksü abse formasyonuna kadar değişen farklı bir klinik tablo ile prezente olabilir.



Resim 1

P 113

ADJUVAN RADYOTERAPİ VE/VEYA KEMOTERAPİ GÖREN OPERE LARENKS KANSERLİ HASTALARDA MİKRODAMAR YOĞUNLUĞU, VASKÜLER ENDOTELYAL GROWTH FAKTÖR EKSPRESYONU VE PERİNÖRAL İNVAZYONUN PROGNOSTİK ÖNEMİ

VUSLAT YÜRÜT ÇALOĞLU[1], İLKNUR HARMANKAYA[2], GÖRKEM TÜRKKAN[1], EBRU TAŞTEKİN[3], MURAT ÇALOĞLU[1]

1 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI, EDİRNE
2 S.B. OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYASYON ONKOLOJİSİ, İSTANBUL
3 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI, EDİRNE

GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde kanser tedavisi, tümörün lokal-bölgesel ve uzak yaygınlığı göz önüne alınarak yapılmaktadır. Böylece aynı evredeki tüm hastaların, aynı tedavileri aldığı görülmektedir. Ancak bu hastaların hepsinde benzer klinik sonuçlar elde edilmemiş olması, tümöre ait yapısal özelliklerin de dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir. Bu çalışmada Eylül 1999 - Haziran 2011 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi (TÜTF) Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde epidermoid larenks kanseri tanısı ile adjuvan RT ve/veya KT uygulanan 65 hastada, tümördeki mikrodamar yoğunluğu, VEGF(Vasküler Endotelyal Growth Faktör) ekspresyonu ve perinöral invazyon (PNİ)'un; lokal-bölgesel kontrol, uzak metastazsız sağkalım ve genel sağ kalıma etkisi değerlendirilmiştir.

METOT

Hastalara 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniği ile 60 Gy, cerrahi sınır pozitifliği durumunda ise 66 Gy RT verilmiştir. Radyoterapi ile eş zamanlı olarak Sisplatin, 100 mg/ m2 /1-22-43.günler şeklinde uygulanmıştır. Tümördeki mikrodamar yoğunluğu, VEGF ekspresyonu ve PNİ immunohistokimyasal olarak değerlendirilmiştir.

SONUÇLAR

Ortalama takip süresi 32,44 (2-125) aydır. Hastaların 59'u (%93,5) erkek, 4'ü (%6,5) kadındır. Patoloji preperatları incelendiğinde 22 (%35,4) hastada PNİ varlığı görülmüştür. Tüm grupta 5 yıllık lokal kontrol %64,5 ve 5 yıllık sağkalım %53,9 olarak bulunmuştur. Mikrodamar yoğunluğu 12-55 arasında değişmektedir. Ortalama değer 33'tür. VEGF ekspresyonu 4 (%6.5) hastada Level 1, 7 (%11,3) hastada Level 2, 24 (%38,7) hastada Level 3 ve 27 (%43,5) hastada Level 4'tür. Yüksek grade'li hastalarda PNİ sıklığı fazladır (p=0,01). İleri yaş ve VEGF pozitifliği ilişkilidir (p=0,035). Mikrodamar yoğunluğu, VEGF ekspresyonu ve PNİ'un lokal kontrol üzerine etkisi gösterilememiştir (p>0,05). Benzer olarak, mikrodamar yoğunluğu ve PNİ'un sağkalım üzerine etkisi saptanmamıştır (p>0,05). 5 yıllık sağkalım ise Level 1'de %75, Level 2'de %62,5, Level 3'te %43,2 ve Level 4'te %38,9 olarak bulunmuştur. Sağkalım oranları VEGF düzeyinin artması ile istatistiksel anlamlı oranda azalmaktadır (p=0,03).

TARTIŞMA

Malignitelerin tedavisinde hastalığa değil hedefe yönelik tedavilerin önemi açıktır. Tümörlerin karekteristiklerini belirleyecek belirteçlere ihtiyaç vardır.

P 114
ÇİFT PRİMER LARENKS VE AKCİĞER KANSERLİ 13 HASTANIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

ALİ GÖKYER, BEKİR HACIOĞLU, YILMAZ ÖNAL, BÜLENT ERDOĞAN, SERNAZ UZUNOĞLU, İRFAN ÇİÇİN

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BD

AMAÇ

Larenks kanserleri, tüm maligniteler içinde %2 oranında,baş boyun kanserleri içinde ise %25 oranında gözlenmektedir.larenks kanseri oluşumundaki risk faktörleri başta sigara ve alkol kullanımıdır. Larenks kanserli hastaların takibinde sigara ile ilişkili ikinci maligniteler sık görülmektedir. Bu çalışmamızda larenks kanseri ile birlikte görülen akciğer kanserli 13 vakanın verilerini retrospektif olarak sunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bilim dalına başvuran 13 larenks kanseri ve akciğer kanseri bulunan vaka çalışmaya dahil edildi.Hastalar seçilirken Warren and Gates kriterleri göz önüne alınarak farklı primer tümörler oldukları belirlendi. Saptanan ikinci primerler ≤6 ay içinde senkron, >6 ay tespit edilenler metakron tümör olarak sınıflandırıldı. Verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 13 hastanın tümü erkek (%100) idi. Beş hastada (%38) senkron tümör, 8 hastada (%62) ise metakron tümör vardı. Tüm hastaların (%100) 10 paket/yıl üzeri sigara kullanım öyküsü vardı. Yedi hastanın (%54) ise 1 yıl ve üzeri alkol kullanımı mevcuttu. Metakron tümör olan 8 hastanın tamamında (%100) larenks kanseri 1. tümördü (Tablo1). En genç birinci tümör yaşı 25 iken en yaşlısı 61 idi. Ortalama birinci tümör yaşı 49 olarak tespit edildi. İkinci primer olarak tespit edilen akciğer kanserli olguların 6'sı (%75) adenokarsinom histolojisine sahip iken, 2 hastada (%25) squamöz hücreli karsinom tespit edildi. İkinci primer akciğer kanseri ortaya çıkma zamanı ortalama 58 ay ve ortanca 51 ay olarak bulundu. Senkron olarak sınıflandırılan 5 hastanın tümör tespit yaşı ortalama 56 idi. En küçük 48, en büyük 62 yaşında kanser tespit edilen hasta mevcuttu. Hastaların hepsi (%100) 10 paket/yıl üzeri sigara kullanmıştı. Senkron larenks tümörlerinin hepsi squmöz hücreli karsinom histolojisinde tespit edildi. Senkron 3 akciğer kanserli hasta (%60) squamöz hücreli karsinom histolojisinde iken 2 hasta ise (%40) adenokarsinom histolojisinde tespit edildi.

SONUÇ

Sigara kullanımı olan larenks kanserli hastalar takipte ikinci primer akciğer kanseri gelişimi açısından dikkatli izlenmelidir.Metakron ikinci primer akciğer kanseri histolojisi sıklıkla adenokarsinom olmaktadır. Senkron tümörlerde ise squamöz hücre histolojisi daha ön plandadır. Hiçbir hastada akciğer kanseri larenks kanserinden önce ortaya çıkmamıştır.

Tablo 1 Senkron tümörlü hastaların verileri

	cinsiyet	sigara	alkol	1.tümör	1.tümör yaş	2.tümör	2.tümör yaş	Birlikteli k ay
1	erkek	+	-	larenks	43	akciğer	44	10
2	erkek	+	-	larenks	53	akciğer	65	146
3	erkek	+	+	larenks	52	akciğer	60	88
4	erkek	+	-	larenks	52	akciğer	55	28
5	erkek	+	-	larenks	58	akciğer	59	10
6	erkek	+	+	larenks	25	akciğer	34	108
7	erkek	+	+	larenks	61	akciğer	62	8
8	erkek	+	+	larenks	49	akciğer	55	68

Resim 1

P 115
NAZOFARENKS KANSERİ PROGNOZUNUN BELİRLENMESİNDE NÖTROFİL LENFOSİT ORANININ ETKİSİ

NEYRAN KERTMEN, SEVDA AYGÜN, YALIN S. ŞAHİN, TAHA SOLAKOĞLU, BUKET ÖZDEN, ÖZGE KESKİN, MUSTAFA SOLAK, FURKAN SARICI, ÖMER DİKER, VİLDAN TAŞDEMİR, SERCAN AKSOY, KADRİ ALTUNDAĞ

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ

AMAÇ

Nötrofil lenfosit oranı (NLO) immünolojik bir parametredir ve tümör immunite ve rekurrensi gibi inflamatuar cevapları gösterir. Çalışmamızda NLO `nun nazofarenks kanseri hastalarında hastalıksız sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (GS) üzerindeki etkisine bakılmıştır.

MATERYAL-METOD

Bu calışmaya Nisan 1998-Şubat 2013 tarihleri arasında merkezimize başvuran 133 metastatik olmayan , lokal ileri nazorafenks kanseri hastası dahil edildi.Laboratuar parametrelerinden beyaz küre ,nötrofil,lenfosit,monosit,eozinofil ve bazofil değerleri kaydedildi.Nötrofil lenfosit oranı hesaplanarak kategorize edildi.

SONUÇLAR

Hastaların %81.6'sı indüksiyon tedavisinden sonra konkomitan kemoradyoterapi tedavisi aldı.Nötrofil lenfosit oranı hesaplandığında ortalama NLO 2.78 idi ve çok sayıda varyasyonlar göstermekteydi. NLO <2.1 olan hasta grubu 24.8%, NLO 2.1-2.77 olan 25.6%, NLO 2.77-3.85 olan 24.8% ve >3.86 24.8% oranındaydı.PFS ve GS değerleri NLO kategorileri arasında farklı saptanmadı(p:0.86 ve p:0.54).

TARTIŞMA

Çalışmamıza göre nazofarenks kanseri takibinde NLO iyi bir prognostik faktör değildir ve hastalıksız sağkalım ve genel sağkalımın belirlenmesinde etkin değildir.

ANAHTAR KELİMELER

Nazofarengeal kanser ; nötrofil lenfosit oranı ; prognoz

P 116
TİROİD KARSİNOMUNDA NÖTROFİL/LENFOSİT ORANININ ÖNEMİ VAR MI?

UMUT ÇAKIROĞLU[1], GAMZE GÖKÖZ DOĞU[1], GÜLŞAH EFECİK[2], SERKAN DEĞİRMENCİOĞLU[1], ARZU YAREN[1]

1 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, DENİZLİ
2 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, DENİZLİ

GİRİŞ

Tiroid kanserleri bütün kanserler içinde yaklaşık % 1 oranında görülmektedir. Diğer kanserlerle karşılaştırıldığında en iyi kür, uzun yaşam oranı ve genellikle iyi diferansiye histolojik özellikler gösteren kanserler olarak bilinmektedirler. Tiroid kanserleri tiroid dokusunun epitelyal ve non-epitelyal kısımlarından gelişir.

MATERYAL METOD

Ocak 2010 ile Aralık 2015 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Onkoloji polikliniğine başvuran tiroid karsinomu tanılı hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. 22 hastanın verileri retrospektif olarak poliklinik kayıtlarından ve tedavi dosyalarından SPSS 22'ye kaydedildi.

BULGULAR

Median takip süresi 44 ay (sınırları 2-239 ay) olan 22 hasta değerlendirildi. 6 hasta erkek 16 hasta kadındı. Hastaların tanı anındaki yaşları median 53 yaş (38-82 yaş) idi. Hastalardan 5'ine subtotal tiroidektomi yapılmıştı. Tümör histolojileri sırasıyla 11 hasta papiller karsinom, 4 hasta medüller karsinom, 2 hasta mikropapiller karsinom, 2 hasta foliküller karsinom, 2 hasta anaplastik karsinomdu. 8 hastada lenfovasküler invazyon saptandı. Hastaların tanı anındaki evreleri değerlendirildiğinde 7 hasta evre 1, 5 hasta evre 2, 4 hasta evre 3 ve 6 hasta evre 4 olarak bulundu. Metastatik hastalıkta 5 hastada lenf nodu metastazı, 4 hastada akciğer metastazı, 2 hastada kemik metastazı, 1 hastada sürrenal metastaz saptandı. 14 hasta radyoaktif iyot tedavisi almıştı. Hastaların tetkiklerinde biyokimyasal parametrelerde anlamlı bir bozukluk saptanmadı. Nötrofil lenfosit oranı (NLR) cut-off değer olarak 1,57 alındığında 4 hasta dışında tüm hastaların NLR değeri cut-off'un üzerinde saptandı. NLR değeri en yüksek olan hastanın 2 ay içinde ex olduğu bulundu. Takipte 3 hasta ex olduğu için sağkalım analizi yapılamadı. Ex olan hastaların sağkalım süreleri 2 ay, 4 ay ve 76 aydı. 6 hasta antrasiklin ve platin bazlı kemoterapi, 1 hasta lanreotid asetat, 2 hasta radyoterapi aldı. Tedavi sırasında grade 3-4 toksisite gözlenmemiştir. Kemoterapi sonrası progrese olan 3 hasta sorafenib tedavisi almaktadır. Hastaların tirozin kinaz inhibitörü kullanım süreleri 4 ay, 34 ay ve 49 aydır. Stabil hastalık olarak takiptedirler.

SONUÇ

NLR değerinin hızlı progresyon ile ilişkisi olabileceği ve prognostik önemi olabileceği düşünüldü. Tiroid karsinomunda NLR'nın prognostik ve prediktif bir marker olup olmadığını anlamak için daha büyük hasta popülasyonlarında araştırılmasını gerektiği kanısındayız.

P 117
GLİOBLASTOMA MULTİFORMEDE PERİTÜMÖRAL ÖDEMİN SAĞKALIMA ETKİSİ

MUSTAFA KANDAZ, OZAN CEM GÜLER, ADNAN YÖNEY

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

AMAÇ

Primer beyin tümörü görülme insidansı her yıl artmakla beraber yıllık ortalama 6/100000'dır. Gözlenen bu tümörlerin %35-45'ini Glioblastoma Multiforme (GBM) oluşturur. Her yaşta görülebilmesine rağmen en sık 45-55 yaşları arasında görülür. Erişkinlerde görülen en hızlı seyirli ve ölümcül bu tümörde ortalama sağkalım 5-9 aydır. Yaş, KPS, histoloji, rezeksiyon genişliği, semptom süresi, nörolojik-fonksiyonel mental durum ve tümörün karşı loba geçip geçmemesi prognostik faktör olarak belirtilmektedir. GBM'de görülen peritümöral ödemin sağkalıma etkisi çalışmamızda araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

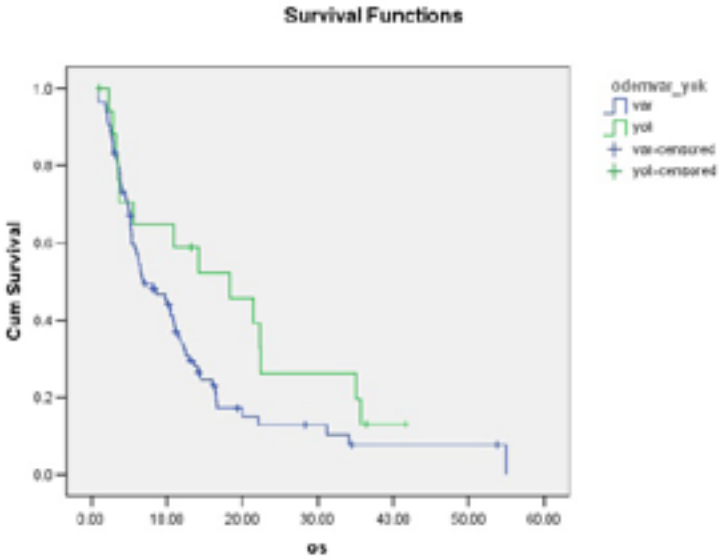
Çalışmamızda, 2011-2015 yılları arasında, radyolojik veya patolojik olarak GBM tanısı konmuş hastalarda radyoterapi ve eş zamanlı kemoterapi uygulanarak tedavi sonrası takipleri yapılmış 101 hasta dahil edilmiştir. Analizde Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanılmıştır.

SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 101 hastanın %39'u (39) kadın ve %61'i (62) erkektir. Yaş ortalaması 62.72±13.56 (7-88) olup 15 (%15) hasta <50 yaş, 86 (%85) hasta ≥50 yaşındadır. Hastaların 15'inde (%15) peritümöral ödem görülmemiş iken 86 (%85) hastada ödem mevcuttur ve gözlenen ödemin ortalama hacmi 145.71±133.92 (0.0-549.80) cm3'dür. Ortalama sağkalım 14.14±1.65 (%95CI:10.91-17.38) ay olup, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 37.4 ve % 7.9'dur. GBM hastalarında peritümöral ödeme göre sağkalım değerlendirildiğinde; ödem olmayan hastalarda ortalama sağkalım 16.67±3.99 (%95CI:8.85-24.49) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 50 ve % 16.7 iken, ödemi olan hastalarda ortalama sağkalım 13.74±1.95 (%95CI: 9.91-17.58) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 35.6 ve % 8.5 olup aralarında istatiksel bir fark yoktur (p:0.297). Cinsiyete göre peritümöral ödem değerlendirildiğinde; ödemi olmayan kadın hastalarda ortalama sağkalım 21.40±7.32 (%95CI:7.04-35.75) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %50 ve %25, ödemi olan kadın hastalarda ortalama sağkalım 11.44±1.91 (%95CI:7.69-15.20) aydır 1 yıllık sağkalım oranı %33.8 olup 3 yıl yaşayan hasta yoktur. Ödemi olmayan erkek hastalarda ortalama sağkalım 13.79±4.18 (%95CI:5.58-22.0) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %50 ve %12.5, ödemi olan erkek hastalarda ortalama sağkalım 14.42±2.64 (%95CI:9.23-19.61) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %34 ve %10.4 olup aralarında istatiksel olarak fark yoktur (p:0.619). Yaşa göre peritümöral ödem değerlendirildiğinde; 50 yaşından küçük olup ödemi olmayan hastalarda ortalama sağkalım 26.99±4.63 (%95CI:17.91-36.07) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %75 ve %25 olup 50 yaşından küçük ödemi olan hastalarda ortalama sağkalım 23.91±4.10 (%95CI:15.87-31.96) aydır, 1 yıllık sağkalım oranı %70.7 olup 3 yıl yaşayan hasta yoktur. 50 yaş ve üstündeki ödemi olmayan hastalarda ortalama sağkalım 12.15±4.49 (%95CI:3.33-20.96) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %30 ve %15 olup50 yaş ve üstündeki ödemi olan hastalarda ortalama sağkalım oranı 11.04±1.53 (%95CI:8.02-14.06) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %30.1 ve %4.3 olup gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p:0.008).Tümör büyüklüğüne göre peritümöral ödem değerlendirildiğinde; ≤4cm tümörü olup ödemi olmayan hastalarda ortalama sağkalım 19.98±8.0 (%95CI:4.30-35.66) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %40 ve %40, ≤4cm tümörü olup ödemi olan hastalarda 14.77±2.42 (%95CI:10.02-19.51) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %35.5 ve %10.2'dir. >4 cm tümörü olup ödemi olmayan hastalarda ortalama sağkakım 14.12±4.05 (%95CI:6.16-22.08) aydır, 1 yıllık sağkalım oranı %55.6 olup 3 yıl yaşayan hasta yoktur. >4 cm tümörü olup ödemi olan hastalarda ortalama sağkalım 8.71±1.04 (%95CI:6.65-10.76) aydır, 1 yıllık sağkalım oranı %34.3 olup 3 yıl yaşayan hasta bulunmazken gruplar arasında istatiksel olarak fark yoktur (p:0.259). Cerrahi yapılmayan hastalarda peritümöral ödeme göre değerlendirildiğinde; ödemi olmayan hastalarda ortalama sağkalım 12.10±4.91 (%95CI:2.47-21.73) aydır, 1 yıllık sağkalım oranı %33.3 olup 3 yıl yaşayan hasta yoktur. Cerrahi yapılmayan ve ödemi olan hastalarda ortalama sağkalım 8.55±2.21 (%95CI:4.21-12.89) aydır, 1 yıllık sağ-

kalım oranı %29.4 olup 3 yıl yaşayan hasta yoktur. Biyopsi-subtotal eksizyon uygulanıp ödemi olmayan hastalarda ortalama sağkalım 12.60±5.98 (%95CI:0.86-24.34) aydır. 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %40 ve %20'dir. Ödemi olan hastalarda ortalama sağkalım 11.61±1.62 (%95CI:8.42-14.80) aydır, 1 yıllık sağkalım oranı %38.6 olup 3 yıl yaşayan hasta yoktur. Total eksizyon uygulanan hastalarda ödemi olmayanlarda ortalama sağkalım 31.93±6.83 (%95CI:18.53-45.33) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %100 ve %50'dir. Ödemi olanlarda ortalama sağkalım 18.18±3.88 (%95CI:10.57-25.80) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %36.7 ve %22.7 olup gruplar arasında istatiksel fark bulunamamıştır (p:0.167).

GBM hastalarında ödem varlığında, istatiksel anlamlı olmamakla beraber sağkalım 16 aydan 13 aya düşmektedir.



Resim 1

	Peritümöral ödem	n	Ortalama sağkalım	1 yıllık sağkalım	3 yıllık sağkalım	p
Genel	Yok	15	16.67±3.99 (%95CI: 8.85-24.49)	%50	%16.7	
	Var	86	13.74±1.95 (%95CI: 9.91-17.58)	%35.6	%8.5	0.297
Cinsiyet						
Kadın	Yok	4	21.40±7.32 (%95CI:7.04-35.75)	%50	%25	
	Var	11	11.44±1.91 (%95CI:7.69-15.20)	%33.8	-	
Erkek	Yok	36	13.79±4.18 (%95CI:5.58-22.0)	%50	%12.5	
	Var	50	14.42±2.64 (%95CI:9.23-19.61)	%34	%10.4	0.619
Yaş						
<50	Yok	4	26.99±4.63 (%95CI:17.91-36.07)	%75	%25	
	Var	11	23.91±4.10 (%95CI:15.87-31.96)	%70.7	-	
≥50	Yok	11	12.15±4.49 (%95CI:3.33-20.96)	%30	%15	
	Var	75	11.01±1.53 (%95CI:8.02-14.06)	%30.1	%4.3	0.008
Tümör boyutu						
≤4cm	Yok	6	19.98±8.00 (%95CI:4.30-35.66)	%40	%40	
	Var	53	14.77±2.42 (%95CI:10.02-19.51)	%35.5	%10.2	
>4cm	Yok	9	14.12±4.05 (%95CI:6.16-22.08)	%55.6	-	
	Var	33	8.71±1.04 (%95CI:6.65-10.76)	%34.3	-	0.259
Cerrahi						
Radyolojik	Yok	6	12.10±4.91 (%95CI:2.47-21.73)	%33.3	-	
	Var	17	8.55±2.21 (%95CI:4.21-12.89)	%29.4	-	
Biyopsi-Subtotal	Yok	6	12.60±5.98 (%95CI:0.86-24.34)	%40	%20	
	Var	38	11.61±1.62 (%95CI:8.42-14.80)	%38.6	-	
Total	Yok	4	31.93±6.83 (%95CI:18.53-45.33)	%100	%50	
	Var	30	18.18±3.88 (%95CI:10.57-25.80)	%36.7	%22.7	0.167

Resim 2

P 118
GLİOBLASTOMA MULTİFORMEDE PROGNOSTİK FAKTÖRLERİN SAĞKALIMA ETKİSİ

MUSTAFA KANDAZ, OZAN CEM GÜLER, ADNAN YÖNEY

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

AMAÇ

Primer beyin tümörü görülme insidansı her yıl artmakla beraber yıllık ortalama 6/100000'dır. Gözlenen bu tümörlerin %35-45'ini Glioblastoma Multiforme (GBM) oluşturur. Her yaşta görülebilmesine rağmen en sık 45-55 yaşları arasında görülür. Erişkinlerde görülen en hızlı seyirli ve ölümcül bu tümörde ortalama sağkalım 5-9 aydır. Yaş, KPS, histoloji, rezeksiyon genişliği, semptom süresi, nörolojik-fonksiyonel mental durum ve tümörün karşı loba geçip geçmemesi prognostik faktör olarak belirtilmektedir. GBM'de bilinen prognostik faktörlerin sağkalıma etkisi çalışmamızda araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, 2011-2015 yılları arasında, radyolojik veya patolojik olarak GBM tanısı konmuş hastalarda radyoterapi ve eş zamanlı kemoterapi uygulanarak tedavi sonrası takipleri yapılmış 101 hasta dahil edilmiştir. Analizde Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanılmıştır.

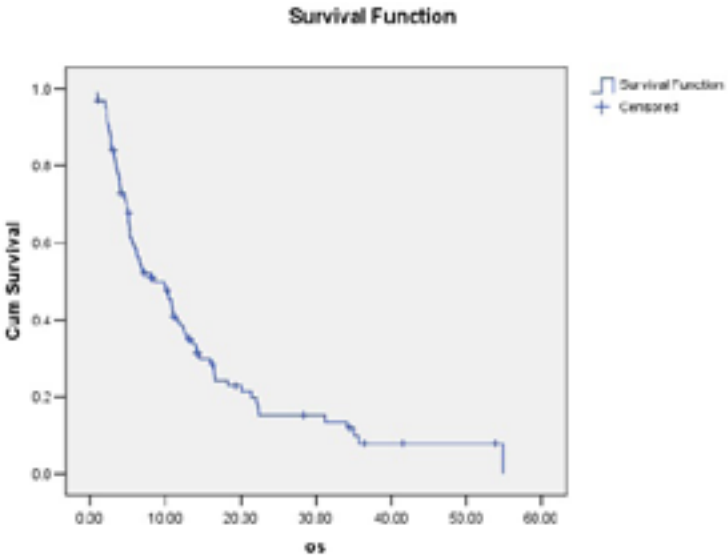
SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 101 hastanın %39'u (39) kadın ve %61'i (62) erkektir. Yaş ortalaması 62.72±13.56 (7-88) olup 15 (%15) hasta <50 yaş, 86 (%85) hasta ≥50 yaşındadır.

Hastalarda ortalama tümör büyüklüğü 4.03±1.46 cm (1.5-8.0) olup 59 (%58) hastada ≤4 cm ve 42 (%42) hastada >4cm'dir. 23 (%23) hasta medikal inoperabl kabul edildiği için tanı radyolojik olarak konulmuştur. Opere edilen 78 (%77) hastanın 23'üne (%23) sadece biyopsi uygulanmıştır. 21 (%21) hastaya subtotal eksizyon ve 34 (%33) hastaya total eksizyon yapılmıştır. Radyoterapi planlamasında çizilen volümlerde; kitle 92.03±107.58 (13.65-721.21) cm3, PTV 0-46 544.88±240.19 (50.91-1257.85) cm3 ve PTV 46-60 319.45±172.32 (19.81-899.96) cm3'dür. Hastaların 15'inde (%15) peritümöral ödem görülmemiş iken 86 (%85) hastada ödem mevcuttur ve gözlenen ödemin ortalama hacmi 145.71±133.92 (0.0-549.80) cm3'dür. Ortalama sağkalım 14.14±1.65 (%95CI: 10.91-17.38) ay olup, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 37.4 ve % 7.9'dur. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde; kadınlarda ortalama sağkalım 13.45±2.13 (%95CI: 9.28-17.63) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 33.6 ve % 6.7 iken erkeklerde ortalama sağkalım 13.95±2.06 (%95CI: 9.91-17.98) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 37.7 ve %9'dur ve aralarında istatiksel fark saptanmamıştır (p:0.996). Yaşa göre sağkalım değerlendirildiğinde, 50 yaşından küçük olanlarda ortalama sağkalım 24.83±3.01 (%95CI: 18.91-30.75) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 79 ve % 15 iken, 50 yaş ve üzerinde ortalama sağkalım 11.44±1.56 (%95CI: 8.38-14.50) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 28.7 ve % 5.6 olup istatiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p:0.001). Tümör büyüklüğü göre sağkalım değerlendirildiğinde; ≤4cm olan hastalarda ortalama sağkalım 8.13±2.24 (%95CI: 3.72-12.53) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 35.9 ve % 14 iken, tümör büyüklüğü >4cm olanlarda 11.49±1.62 (%95CI: 8.32-14.67) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 39.5 olup 3 yıl yaşayan hasta yoktur. Tümör büyüklüğü ve sağkalım arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p:0.404). Cerrahi yapılmaksızın tedaviye alınan hastalarda ortalama sağkalım 9.50±2.05 (%95CI: 5.46-13.53) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 24.8 olup 3 yıl yaşayan hasta bulunmazken, biyopsi ve subtotal eksizyon uygulanan hastalarda ortalama sağkalım 11.88±1.62 (%95CI: 8.38-14.50) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 39.1 ve % 3.3, total eksizyon uygulanan hastalarda ise ortalama sağkalım 19.62±3.82 (%95CI: 12.13-27.12) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 39.3 ve % 23.9 olup aralarında istatiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır (p:0.099). Peritümöral ödeme göre sağkalım değerlendirildiğinde; ödem olmayan hastalarda ortalama sağkalım 16.67±3.99 (%95CI: 8.85-24.49) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 50 ve % 16.7 iken, ödemi olan hastalarda ortalama sağkalım 13.74±1.95 (%95CI: 9.91-17.58) aydır, 1 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 35.6 ve % 8.5 olup aralarında istatiksel bir fark yoktur (p:0.297).

Çalışmamızda GBM'de sağkalıma etkili olduğu bilinen parametreler içerisinden sadece yaşın istatiksel etkisi olduğu gözlenmiş olup, ileri yaşta görülen GBM'de seyir daha kötüdür.

ANAHTAR KELİMELER
Glioblastome multiforme, prognostik faktörler, sağkalım



Resim 1

	n	%	Ortalama sağkalım	1 yıllık sağkalım	3 yıllık sağkalım	p
Genel	101		14.14±1.65 (%95CI: 10.91-17.38)	%37.4	%7.9	
Cinsiyet						
Kadın	39	39	13.45±2.13 (%95CI: 9.28-17.63)	%33.6	%5.7	
Erkek	62	61	13.95±2.06 (%95 CI: 9.91-17.98)	%37.7	%9	0.996
Yaş: 62.72±13.56 (7-88)						
<50	15	15	24.83±3.01 (%95CI: 18.91-30.75)	%79	%15	
≥50	86	85	11.44±1.56 (%95CI: 8.38-14.50)	%28.7	%5.6	0.001
Tümör boyutu: 4.0±1.46 (1.5-8.0)						
≤4cm	59	58	8.13±2.24 (%95CI: 3.72-12.53)	%35.9	%14	
>4cm	42	42	11.49±1.62 (%95CI: 8.32-14.67)	%39.5	-	0.404
Tanı						
Radyolojik	23	23	9.50±2.05 (%95CI: 5.46-13.53)	%24.8	-	
Patolojik	78	77	15.77±2.10 (%95CI: 11.65-19.88)	%39.8	%11.4	0.057
Cerrahi						
Yok	23	23	9.50±2.05 (%95CI: 5.46-13.53)	%24.8	-	
Biyopsi-Subtotal	44	44	11.88±1.62 (%95CI: 8.69-15.06)	%39.1	%3.3	
Total	34	33	19.62±3.82 (%95CI: 12.13-27.12)	%39.3	%23.9	0.099
Peritümöral Ödem						
Yok			16.67±3.99 (%95CI: 8.85-24.49)	%50	%16.7	
Var			13.74±1.95 (%95CI: 9.91-17.58)	%35.6		0.297

Resim 2

P 119
KEMİK İLİĞİ METASTAZI İLE NÜKS OLMUŞ BİR MEDULLOBLASTOM OLGUSU

TÜLAY EREN[1], MUSTAFA ALTINBAŞ[1], GÖKŞEN İNANÇ İMAMOĞLU[1], PELİN GÜMÜŞ[2], DOĞAN YAZILITAŞ[1], RAMAZAN ESEN[1], MÜKERREM TEKOLUK[2], EBRU SARI[1], ÜNSAL HAN[3], FATMA AKSOY KHURAMI[3], FATİH KARATAŞ[1], SÜLEYMAN ŞAHİN[1]

1 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DAHİLİYE KLİNİĞİ
3 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ PATOLOJİ BİLİMDALI

GİRİŞ

Primitif nöroektodermal tümör (PNET) santral sinir sisteminin malign invazif bir embriyonik tümörüdür. Serebellum veya 4. ventrikül yerleşimli PNET'ler medulloblastoma olarak adlandırılır.. Medulloblastoma daha çok 15 yaş altında (pik 5-8 yaş) sık rastlanılan bir beyin tümörüdür. Sıklıkla lokal olarak ya da beyin omurilik sıvısı› aracılığı ile metastaz görülürken, hematojen yolla kemik, kemik iliği gibi uzak metastazlara tanıda nadirde olsa rastlanılır. Bizler kemik iliğine metastaz yapmış bir medulloblastom olgusunu sizlerle paylaşmak istedik.

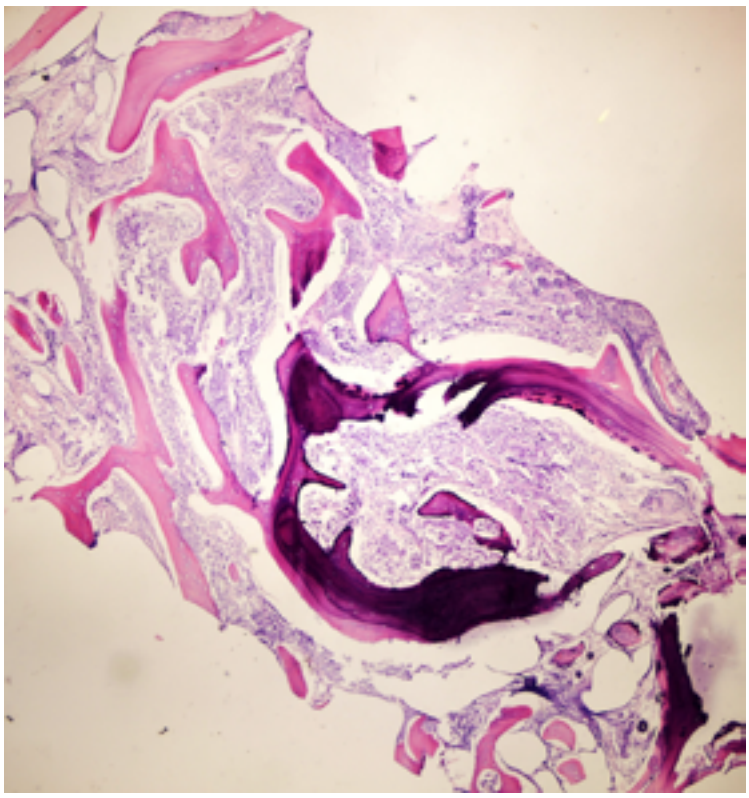
OLGU

2011 yılında şiddetli başağrısı nedeniyle çekilen beyin magnetik rezonans görüntülemesinde; supratentorial yerleşimli 4x3 cm ebadında kitle saptanmış. Medulloblastom tanısı alan ve opere edilen hasta operasyon sonrası radyoterapi tedavisi almamış. 5 ay sonra hastalığı nüks eden hastaya ikinci kez operasyon yapılmış ve ardından radyoterapi ve adını hatırlamadığı oral yolla uygulanan bir kemoterapi verilmiş.

Takiplerinde nüksü olmayan hasta 2015 yılında halsizlik şikayetiyle başvurduğu onkoloji polikliniğinde Hb: 8.7 mg/dl, MCV: 89 fentolitre olacak şekilde anemi saptandı. Ferritin ve Vitamin B12 düzeyi de düşük saptanan olgunun başlangıçta retikülositopenisi vardı. Hastaya demir , folik asit ve vitamin B12 tedavisi başlandı. Hastaya tedavinin 7. gününde tedavi cevabını değerlendirmek için yapılan retikülosit boyamasında retikülosit krizi saptanmadı. Hastada altta yatan bir kemik iliği yetersizlik tablosunu değerlendirmek için kemik iliği biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucu kemik iliğinin infiltre eden küçük yuvarlak mavi hücreli tümör infiltrasyonu olarak değerlendirildi (figure 1) .

Hastada kemik iliği metastazı ve yaygın hastalığının olması üzerine EVAIA kemoterapisinin 1. Kürü uygulandı. Tedavi sonunda kan değerleri yükselen hastaya 2. Kür sonrası kemik iliği biyopsisi planlandı.

Sonuç olarak; medulloblastom tek bir kan serisinde düşüklükle prezente olabilir. Tedavi cevabı alınmadığında tümör infiltrasyonu için kemik iliği biyopsisi etyolojiyi aydınlatmada yol göstericidir.



Resim 1

P 120
TEMOZOLOMİD İLİŞKİLİ GENERALİZE KUTANÖZ İLAÇ ERUPSİYONU OLAN ANAPLASTİK ASTROSİTOMLU BİR OLGU

TAHİR YERLİKAYA[1], FATMA YALÇIN MUSRİ[1], MELEK KARAKURT ERYILMAZ[1], DERYA KIVRAK SALİM[1]

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

Tüm kanserler içerisinde beyin tümörleri sıklığı oldukça azdır. Buna rağmen mortalite ve morbidite riski yüksektir.

Primer MSS tümörleri nöroepitelyal (gliom) ve non-nöroepitelyal olarak sınıflandırılmıştır. En geniş gurubu nöroepitelyal orjinli tümörler oluşturur. Gliomlardan en sık astrositom görülür. Grade göre subgruplara ayrılır. Anaplastik astrositom grade 3 olarak tanımlanmıştır. Tedavisi kombine tedavi yaklaşımlarıdır ki ; maksimal cerrahi rezeksiyon , ardından external beam radyoterapi ve adjuvan temozolomiddir. Temozolomid, radyoterapi eş zamanlı 75 mg/m2 / gün ve radyoterapi sonrasında 150-200 mg/m2 /5 gün /28 günde bir olarak 6 ay kullanılır.

Temozolomide bağlı en sık görülen yan etkiler; miyelosüpresyon, gastrointestinal toksitite, nörotoksitite ve halsizliktir. Daha nadir görülmekle birlikte ürtiker, alopesi, deri döküntüsü, Stevens-johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolizis gibi dermatolojik yan etkiler de bildirilmiştir.

Burada temozolomid kullanımına bağlı generalize deri döküntüsü ile başvuran grade 3 anaplastik astrositom vakası sunduk.

OLGU

30 yaşında kadın hasta Ekim 2015 de epileptik nöbet ile başvurdu. Kraniyal MRG de sağ frontal lobda 5,5x4 cm ölçülen zayıf heterojen kontrast enhansmanı gösteren heterojen iç yapıya sahip kitle lezyonu izlendi. Ekim 2015 de intrakranyal kitle nedeniyle opere edildi ve histopatolojik değerlendirme ile grade 3 anaplastik astrositom saptandı. Post-operatif kraniyal MRG de rezidü kitle saptanmadı. Ekim 2015 tarihinden beri antiepileptik tedavi (levetirasetam 1000 mg / gün) kullanan hastada adjuvan RT ve eş zamanlı 75mg /m^2 den temozolomid tedavisine başlandı. Radyoterapi eş zamanlı kemoterapi bitiminden1 hafta sonra tüm vücutta kızarıklık , ateş , döküntü nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde vital bulguları stabil olup özellikle gövde ağırlıklı tüm vücutta yaygın makülopapüler lezyonlar saptandı. Hemogram ve biyokimyasal testleri normaldi. Alınan cilt lezyon biyopsi sonucu ilaç erüpsiyonu ile uyumlu histopatolojik bulgular olarak gözlendi. Topikal steroidli pomad verildi. 10 gün sonra tüm lezyonlar tamamen geriledi.

SONUÇ

Temozolomid DNA replikasyonunu inhibe eden oral alkilleyici bir ajandır. İlaca bağlı dermatolojik yan etkiler sık değildir ve genelde cilt toksisitesi radyoterapi eş zamanlı temolozolomid alan vakalarda bildirilmiştir. En sık görülen dermatolojik lezyon ise ürtikerdir. Bizim vakamız radyoterapi eş zamanlı temzolomid tedavisi bitiminde gelişen ilaç ilişkili generalize makülopapüler döküntü ile presente olan bir vaka olup , nadir bir durum olması nedeniyle bildirdik.

Resim 1

P 121
OLGU BİLDİRİMİ: NÜKS DÜŞÜK GRADLI GLİAL TÜMÖRDE BEVASİZUMAB SONRASI WALLERIAN DEJENERASYON

LEYLA KILIÇ[1], MELTEM EKENEL[2], İBRAHİM YILDIZ[1], FATMA ŞEN[2], RUMEYSA ÇİFTÇİ[2], MERT BAŞARAN[2], SEVİL BAVBEK[2], SERRA SENCER[3]

1 ACIBADEM ÜNİVERSİTE HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
3 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

AMAÇ

Düşük gradlı glial tümörlerin nüksünde bevasizumab ve irinotekan faydasını destekleyen çalışmalar mevcuttur. Wallerian dejenerasyon iskemik veya hemorajik hasara sekonder gelişse de literatürde bevasizumab ile Wallerian dejenerasyon gelişimine dair bir veri saptanmamıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

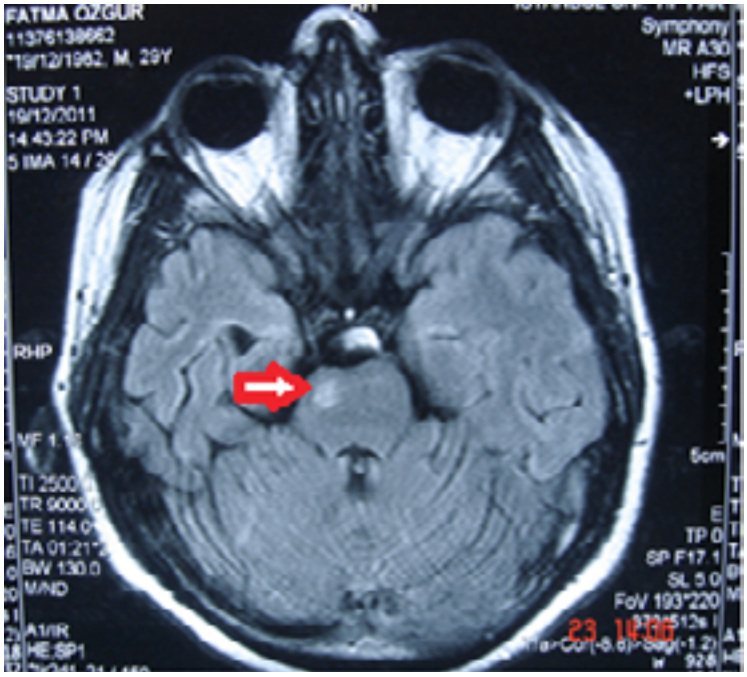
Yirmi beş yaşında kadın hasta ilk kez 2007'de nöbet nedeniyle tetkik edilirken sağ frontal lobda kitle saptanmış ve opere edilmiş. Düşük gradlı glial tümör tanısıyla takibe alınmış. 2008'de nüks nedeniyle yeniden opere edilen hastada tümör patolojisi grad 2 oligodendroglial tümör olarak raporlanmış. Postop 60 Gy radyoterapi uygulanan hasta 2009-2010 yılları arasında nüks nedeniyle toplam 5 kez opere edilmiş. Patolojik incelemeler her defasında grad 2 diffüz glial tümör olarak sonuçlanmış.

BULGULAR

Şubat 2010'da sol früst hemiparezi ve kranyal sinir tutulumu ile gelen hasta 1 kür prokarbazin, vinkristin ve karmustin sonrası Stevens-Johnson benzeri tablo ortaya çıkması üzerine temozolomid tedavisine geçilmiş. Bu tedavi altında progrese olunca irinotekan ve bevasizumab tedavisine geçildi. Yaklaşık 2 yıl süreyle tama yakın yanıt elde edilen hastanın görüntülemelerinde sebat eden serebral pedinkül yerleşimli hiperintens ancak kontrast tutmayan lezyonun Wallerian dejenerasyon ile uyumlu olduğu bildirildi.

TARTIŞMA

Proksimal akson veya nöron gövdesinin hasarına sekonder gelişen distal akson ve myelin kılıfı dejenerasyonu olarak tanımlanan Wallerian dejenerasyon etyolojisinde iskemi, hemoraji, travma, multipl sklerozis gibi patolojiler bildirilmişse de antianjiyojenik etkiye sahip bevasizumabla ilişkilendiren vaka bildirimi ya da çalışma bulunmamaktadır. Hastada daha önce Wallerian etyolojisinde tanımlanan nedenler saptanamadığından bevasizumaba bağlı VEGF inhibisyonu ile ilişkisi olabileceği düşünülmüştür.



Resim 1

P 122
KRANİYO-SPİNAL RADYOTERAPİ GÖREN, REFRAKTER MEDULLOBLASTOMA HASTASINDA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ ÖNCESİ YETERLİ KÖK HÜCRE TOPLAMADA ZORLUK

NURİ KARADURMUŞ, BİROL YILDIZ, ŞÜKRÜ ÖZAYDIN, MUSTAFA ÖZTÜRK

GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

GİRİŞ

Medulloblastom küçük yuvarlak mavi hücreli tümör grubundan olup, WHO sınıflamasına göre Grad 4 düzeyinde çok agresif bir tümördür ve kemosensitif bir hastalık olması nedeni ile dirençli ve yüksek riskli olgularda yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre naklinin tedavide önemli bir yeri vardır.Bu olgumuzda ilk hat tedavisi sırasında kraniyo-spinal radyoterapi nedeni ile kemik iliği rezervi azalan ve yeterli kök hücre temini için ameliyathane şartlarında kök hücre toplanan genç bir vakayı sunduk.

OLGU

35 yaşında yaşında bayan hasta Ocak 2015tarihinde sağ serebral vermiste 2.5 cm çaplı lezyon ve baş ağrısı, baş dönmesi semptomları ile değerlendirilmiş ve operasyon sonrasında medulloblastoma tanısı konulmuş. Operasyonu takiben 72. Saat sonrasında çekinle beyin MRG'de rezidue lezyonları ve shift bulguları olması nedeni ile hastaya tüm beyin ve kraniyo-spinal radyoterapi uygulanmış. Tanı esnasında leptomeningeal tutulumu da olan hastaya Radyoterapi sonrası 3 kür ICE (Ifosfamid, Carboplatin ve Etoposid) kmoterapi protokolu uygulanmış. Tedavilerinin bitmesini takiben yanıt değerlendirmesinde yüksek risk taşıması ve tanı esnasında leptomeningeal tutulum ve tam rezeksiyon sağlanamaması nedeni ile yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre nakli tedavisi karar verilen hastaya tekrarlayan hemogramlarında Grad 2-3 sitopeni bulgusu olması nedeni ile öncelikle periferik kan kök hücre stimülasyonu 5 gün 10 mg/kg G-CSF uygulanarak yapılmış ama Kök hücre çekimi G-CSF tedavisinin 4. Ve 5. Gününde sadece 0.9 x106/kg dozunda kalmış. Etkin bir otolog kök hücre nakli için optimal dozun 2.5x106/kg olması nedeni ile hastaya operasyon şartlarında kemik iliği iliyak kanatlardan bilateral girişimle yapıldı ve toplamda 1.5x106/kg kök hücre elde edildi ve total rakam sağlıklı bir kök hücre nakli için ideal rakamlara ulaştı ve hasta nakil hazırlıklarına başladı.

TARTIŞMA

Yüksek riskli ya da tedaviye dirençli medulloblastoma hastalarında yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre nakli tedavide cevap oranlarını artırabilmektedir. Yeterli kök hücre toplama aşamasında radyoterapi ve benzeri nedenlerle azalmış kemik iliği rezervi varlığında hastanın direkt olarak kemik iliği havuzundan kök hücre toplanıp, tedavi fırsatı sağlanabilir.

P 123
MANTLE HÜCRELİ LENFOMA OLGUSUNDA CİLT TUTULUMUNU TAKLİT EDEN DERİ TÜMÖRÜ; PİLOMATRİKOMA

NURİ KARADURMUŞ, BİROL YILDIZ, ŞÜKRÜ ÖZAYDIN, MUSTAFA ÖZTÜRK

GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

GİRİŞ

Mantle hücreli lenfoma indolent seyirden lösemi benzeri forma kadar agresif seyredebilen heterojen bir hastalıktır. Nüks ve refrakter hastalığı nedeni ile bendamustin tedavisi altında olan bir hastamızda cilt tutulumunu taklit eden iyi huylu bir deri tümörünü sunduk.

OLGU

58 yaşında erkek hasta ilk olarak 2011 yılında sağ servikal lenf nodu büyümesi ile mantle hücreli lenfoma tanısı aldı. Hastanın PET-CT ile yapılan evrelemesinde diyafragma üstü ve altı yaygın lenf nodu tutulumu ve kemik iliği metastazı nedeni ile Evre 4 hastalık kararı verildi ve hastaya 3 kür R-CHOP ve takiben 3 kür R-DHAP alterne rejimleri eşliğinde yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre nakli uygulandı. Nakil öncesi tam cevap elde edilen hastanın nakli takiben 6. Ay yapılan kontrollerinde tekrarlayan sol servikal ağrısız, fiske lenf nodu büyümesinden yapılan eksizyonel biyopside mantle hücreli lenfomanın nüks ettiği anlaşıldı. Takiben R- Bendamustin salvage kemoterapisi verilen hasta tedaviyi son derece iyi tolere etti ve 4 kür sonunda hastalıkta çok iyi parsiyel cevap sağlandı. 5. Kür kemoterapisi başlandığı esnada sol yüz burun kanadında hiperemik zeminde ciltten kabarık 2 cm çaplı bir lezyon saptandı. Dermatoloji ile konsulte edilip biyopsi alınan olguda benign pilomatrikoma saptandı ve literatür incelendi. Pilomatrikomanın özellikle APC gen mutasyonu gösteren akut lösemi ve Beta katenin gen ekspresyonu saptanan agresif lenfomalarda daha sık saptanabileceğini ifade eden çalışmalar literatürden bulundu. Hasta primer hastalığına ait halen nüks lenf nodlarına sahip olup halen tedavi altındadır ve cilt bulguları takip edilmektedir.

TARTIŞMA

Mantle hücreli lenfoma oldukça agresif seyredebilen ve tedavisinde otolog kök hücre nakli ve halen refrakter olan vakalarda ise allogeneik kök hücre nakli gibi tedavi yöntemlerinin kullanılabildiği bir hastalıktır. Gerek klinik seyri gerekse de tedavi süreci lenfomadan daha çok lösemilere benzerlik göstermekte olup, aynı akut lösemilerde olduğu gibi cilt tutulumu ile kendini gösterebilmektedir. Lekumeia cutis benzeri bir cilt bulgusu ile başvuran olgumuzda da görüldüğü gibi eşlik eden atipik cilt lezyonlarında tanısal biyopsi ile değerlendirilmelidir. Bu bulgular histopatolojik olarak benign saptansalar dahi ilerleyen süreçte malign transformasyon riskine sahip olabilmektedirler.

P 124
YÜKSEK DOZ KEMOTERAPİ VERİLEN TESTİS KANSERLİ HASTALARDA KARŞILAŞILAN YAN ETKİLER

NURİ KARADURMUŞ, BİROL YILDIZ, ŞÜKRÜ ÖZAYDIN, MUSTAFA ÖZTÜRK

GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

GİRİŞ

Testis kanserleri yüksek oranda tedavi edilebilen ve kürabilite sağlanabilen kanserlerdir. Bazı hastalar standart kombine kemoterapilere yanıt vermemektedir ve bu hastalarda kurtarıcı tedavi olarak yüksek doz kemoterapi (YDK) ve otolog kök hücre transplantasyonu (OKHT) ile tam remisyon sağlanabilmektedir.

METOD

1993-2015 yılları arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Kemil İliği Transplantasyon Merkezinde nakil yapılan toplam 83 erkek hastanın takip kartları ve dosyaları retrospektif olarak incelendi. Tüm otolog kök hücre nakillerinde amaç kemosensitif olduğu bilinen tümöre karşı maksimum etkinliği sağlamak için yüksek doz kemoterapiyi verebilmektir. Bu nedenle öncelikle 5 gün süre ile 10 mg/kg dozunda G-CSF ile periferik kan kök hücre stimülasyonu ile hastanın kendisine ait kök hücresi toplanır ve takiben ise yüksek doz kemoterapisi uygulanır ve bu tedaviyi takiben de kemik iliği recovery'ini hızlandırmak amaçlı saklana kök hücreler tekrar hastaya infüze edilir. Testis kanserinde yüksek doz kemoterapi olarak 7 gün boyunca Carboplatin 200 mg/m2, Etoposid 200 mg/m2, İfosfamid ve Mesna 2 gr/m2 dozlarında uygulanır. Hastaların kök hücre naklinden başarılı sonuç alabilmelerinde hesaplanan yüksek doz kemoterapiyi alabilmeleri çok önemlidir. 83 olgunun 21'de (%25.3) grad 2 bulantı ve kusma ile karşılaşıldı, bu şikayet hastaların en sık karşılaşılan yakınması olup tamamında anti emetik ilaçlarla yakınma giderildi ve tedavi tamamlandı. 9 olguda (%10.8) ilaca bağlı akut renal yetmezlik gelişti ve tamamında hazırlama rejiminin bitmesini takiben ilk 10 gün içinde renal fonksiyonları tamamen normale döndü. 7 hastada (%8.4) grad 1 karaciğer enzim yüksekliği ve toplam 4(%4.8) hastada ise atriyal ekstra atım saptandı. 83 olgudan sadece 5 (%6)'de yan etkiler nedeni ile hazırlama rejiminin uygulanma süreci 7 günden 5 güne indirildi. Tüm olgulara hazırlama rejimi sonrası kök hücre otolog infüzyonu uygulandı ve otolog kök hücre nakli yapıldı.

TARTIŞMA

Testis kanseri kemosensitif bir kanserdir ve metastatik olgularda bile %50 kür oranı mevcuttur. Bu nedenle kemoterapiye son derece iyi yanıt verebilen bu kanser türünde yüksek doz kemoterapi eşliğinde yapılacak olan otolog kök hücre nakli son derece önemlidir ve hastaların 7 gün süren yüksek doz kemoterapiyi iyi tolere edip sorunsuz geçirmeleri kök hücre naklinin başarısını etkileyen temel faktörlerdendir.

P 125
ORBİTA METASTAZI İLE PREZANTE OLAN AKCİĞER ADENOKARSİNOMU

SELVER IŞIK, ABDİLKERİM OYMAN, DENİZ IŞIK[1], MELİKE ÖZÇELİK, HEVES SÜRMELİ, HATİCE ODABAŞ, DİNÇER AYDIN, MEHMET ALİUSTAOĞLU

KARTAL DR. LÜTFİ KIDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ

Akciğer kanseri tüm dünyada kanser türleri arasında, erkeklerde en sık ölüme neden olan birinci, kadınlarda ise ikinci kanser türüdür. Tüm dünyada her yıl yaklaşık 1.3 milyon ölüme neden olmaktadır. Bununla beraber ABD'de hem kadın hem de erkeklerde ölüme sebep olan kanser türleri arasında 1. sıradadır. En sık plevra, kemik, beyin, perikardium ve karaciğere metastaz yapmaktadır. Ekstratorasik metastazlar en sık küçük hücreli akciğer kanseri ve kötü diferansiye kanserlerde karşımıza çıkmaktadır. İleri evre akciğer kanserlerinde orbita ve oküler metastazları yaklaşık olarak %0,7-12 görülebilmektedir. Özellikle, iris gibi gözün ön segmentine olan metastazlar akciğer kanserinde çok daha nadirdir ve akciğer kanserinde ilk bulgu olarak prezante olabilirler. Orbital kitlelerin %1-13 ünü sistemik malignite metastazları oluşturmaktadır. Tedavisinde radyoterapi ve sistemik kemoterapi yer almaktadır. Cerrahi rezeksiyon genellikle önerilmemektedir.

Vakamız, 33 yaşında erkek hasta. Ağustos 2015 'de gözlerde kararma şikayeti ile tetkik edilen hastanın orbital MR 'ında her iki bulbus okulide izlenen solda daha belirgin olmak üzere supretinal alanda izlenen solda 8mm, sağda 3mm kalınlığa ulaşan retina dekolmanı. Sol perioptik 9*5 mm şüpheli kitlesel lezyon. PET/CT 'de sağ akciğerde hiler alanda 3 cm hipermetabolik kitlesel lezyon saptanmış. Boyunda ve mediastende multiple lenfadenopatiler, iskelet sisteminde T11, L4 ve sağ femur subtrokanterik sklerotik lezyonlar saptanmış. Bronkoskopik biyopsisi akciğer adenokarsinomu ile uyumlu bulunmuş. Hastaya 09/09/2015 ile 20/09/2015 tarihleri arasında 30GY/10 Fraksiyonda vertebral ve bilateral koroid metastazlara yönelik radyoterapi verildi. Sonrasında hastaya 3 kür cisplatin ve pemetreksat 21 günde bir tedavisi verildi. Aralık 2015'de çekilen kontrol tomografilerinde parsiyel yanıt gözlenen hastanın kemoterapisine devam edilmektedir.

P 126
AKCİĞER SİNOVYAL SARKOMU: OLGU SUNUMU

YAKUP BOZKAYA, CEMİL HOCAZADE, GÖKMEN UMUT ERDEM, OZAN YAZICI, NEBİ SERKAN DEMİRCİ, NURİYE YILDIRIM, DOĞAN UNCU, MUTLU DOĞAN, ÖZNUR BAL, GÖKHAN UÇAR, NURULLAH ZENGİN

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ

Sinovyal sarkom tüm yumuşak doku tümörlerin %8'ini ve akciğer malignitelerin %0.5'ini oluşturan nadir görülen bir tümördür. Sıklıkla hastaların extremite yumuşak dokularında meydana gelir. Fakat nadir olarak akciğer, kalp, baş ve boyunda raporlanmıştır. Bu tümörler sıklıkla santrale lokalize olduğu için hastalar göğüs ağrısı öksürük ve hemoptizi ile başvururlar. Negatif marjin ile cerrahi rezeksiyon ana tedavi modalitesidir. Hastalar adjuvan veya neoadjuvan kemoterapi ve radyoterapi ile fayda görebilir. Ancak bu konuda yapılan geniş ölçekli randomize çalışma yoktur. Burada primer akciğer sinovyal sarkomlu (ASS) bir vakayı sunduk.

OLGU

Kırk yaşında erkek hasta öksürük yakınması nedeniyle çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde sol akciğer alt zonda diyafragmatik plevraya oturan düzgün konturlu multilobule görünümde 63x76x84 mm boyutunda kitlesel solid lezyon saptandı. Bilgisayarlı tomografi eşliğinde yapılan biyopsi sonucu mezenşimal orjinli neoplazi olarak değerlendirildi. Uzak metastaz veya primerine yönelik yapılan taramada akciğer dışında herhangi bir odak saptanmadı. Bunun üzerine hastaya sol alt lobektomi ve lenf nodu disseksiyonu ile beraber diyafragma parsiyel rezeksiyonu yapıldı. Histopatolojisi 10 büyük büyütmeli alanda 15 mitoza sahip, 8 cm çapında, visseral plevrayi infilte eden ve diyafragmaya invazyon gösteren monofazik sinovyal sarkom ile uyumlu olarak raporlandı. Hiçbir lenf nodunda metastaz saptanmadı. Hasta histopatolojik olarak yüksek riskli kabul edildi ve adjuvan 4 kür ifosfamid+adriamisin kemoterapisinden sonra adjuvan radyoterapi verildi. Düzenli 3 aylık takiplerinde nüks veya metastaz bulgusuna rastlanılmadı.

SONUÇ

Genellikle adolesan ve genç erişkin döneminde görülen akciğerin nadir malign tümörüdür. Normalin aksine vakamız daha ileri yaşa sahipti. Prognoz tümör gradelerine bağlı olarak değişmektedir. Kötü prognostik faktörler; hastalık evresi, yaş (20 yaş üzeri), erkek cinsiyet, 5 cm den büyük tümör boyutu ve yüksek mitotik aktivite (10 BBA da 9 mitoz sayısından fazla) dır. Radyoterapinin hayatta sağkalım ve lokal hastalığın kontrolü üzerinde etkisi tartışmalıdır. Spesifik önerilen tedaviler olmamasına rağmen hastalar neoadjuvan veya adjuvan kemoterapiden faydalanabilir. Yüksek tümör grade ve multipl kötü prognostik faktörler nedeniyle vakamızda adriamisin ve ifosfamid ve sonrasında radyoterapi ile adjuvan tedavi verildi. Sonuç olarak ASS nadir görülen ve prognozu kötü malign bir tümör olup kötü risk faktörü olan hastalarda adjuvan kemo ve radyoterapiden fayda görebilir.

P 127
SOL VENTRİKÜL EJEKSİYON FRAKSİYONU KORUNMUŞ AKCİĞER MALİGNİTELİ BİR OLGUDA SOL VENTRİKÜL APEKSİNDE TROMBUS

BİROL YILDIZ[1], EROL GÜRSOY[2], NURİ KARADURMUŞ[1], UYGAR ÇAĞDAŞ YÜKSEL[2],
ŞÜKRÜ ÖZAYDIN[1], MUSTAFA ÖZTÜRK[1]

1 GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
2 GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI, ANKARA

GİRİŞ

Maligniteli hastalar tromboza yatkın olan hastalardır. Bu hastalarda tromboz sıklıkla venöz sistemde meydan gelmekte ve hastaların %20 'sinde emboliye bağlı mortalitesine sebep olmaktadır. Bizim olgumuzda göğüs ağrısı yakınması nedeniyle yapılan değerlendirmede sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu korunmuş olmasına rağmen sol ventrikül apeksinde gelişmiş trombusun tedavisi sunulmuştur.

OLGU

Daha öncesinde bilinen bir hastalığı olmayan 20-25 paket/yıl sigara içme öyküsü olan 41 yaşında erkek hastanın 5 ay önce nefes darlığı, trismus ve başağrısı yakınmaları başlamış. Mevcut yakınmaları nedeniyle polikliniğimize başvuran hastanın yapılan görüntülemesinde sol akciğer apikoposteriorunda infiltrasyonla uyumlu görünüm ve sol plevral effüzyon saptandı. Bronkoskopik biyopsi uygulanan hastada patoloji sonucu malign epitelyal tümör, öncelikle adenokarsinoma ile uyumlu olarak ve plevral effüzyon sitolojisiide adenokarsinoma ile uyumlu olarak rapor edildi. Evreleme amaçlı yapılan PET/CT görüntülemesi sonrası yaygın metastatik olduğu rapor edilen hastaya beyin tutulumuna yönelik 10 seans Whole brain RT uygulandı. Kemoterapi uygulanması amacıyla kliniğimize yatırılan hastanın bask tarzında göğüs ağrısı yakınması olması nedeniyle elektrokardiyografisi (EKG) çekildi. EKG'de ST segment değişikliği izlenmeyen hastanın sinüs taşikardisi mevcut olması ve baskı tarzında göğüs ağrısı yakınması devam etmesi nedeniyle ekokardiyografi işlemi uygulandı. Ekokardiyografide sol ventrikül apikali şüpheli hipokinetik olarak izlendi. Ciddi kapak hastalığı izlenmedi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %58 olarak değerlendirildi. Sol ventrikül apikalinde 16x18 mm boyutlarında organize trombüs ile uyumlu görünüm izlendi. Hasta akut koroner sendrom ön tanısı ile acil olarak hemodinami laboratuvarına alınarak hastaya acil koroner anjiografi işlemi uygulandı. Koroner anjiografide normal koroner anatomi izlenmesi üzerine hasta koroner yoğun bakım ünitesinde izleme alındı. Göğüs ağrısı gerileyen ve sol ventrikül apikalinde oluşan trombüsün akut koroner sendrom kaynaklı olmadığı doğrulandıktan sonra kliniğimize nakil edilen hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandı. Hasta takip ve tedavi altındadır.

SONUÇ

Maligniteli hastalar tromboza ve tromboemboliye yatkın olmaları sebebiyle profilaktik tedavi almaları gereken, tromboza yönelik semptomları olması durumunda da tanısal işlemlerin hızlı bir şekilde yapılması gereken hastalardır. Maligniteli hastalarda sadece venöz sistemde değil arteryel sistemde de trombus gelişebileceği , erken tanı ve tedavi ile morbidite-mortalite oranında azalma sağlanacağı akılda tutulmalıdır.

P 128
NİVOLUMAB TEDAVİSİNE DRAMATİK KLİNİK YANIT

SAIDA DASHDAMIROVA[1], DEMET DİNÇAY[1], AHMET BARAN[2], GÜLHAN İPEK DENİZ[2], HANDE TURNA[2], MUSTAFA ÖZGÜROĞLU[2]

1 CERRHPAŞA TIP FAKÜLTESİ,İÇ HASTALIKLARI
2 CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ

GİRİŞ

Akciğer kanseri; kansere bağlı ölümlerin en sık nedeni ve dünyada en çok tanısı konulan (%13) kanser türüdür. Akciğer kanserinin erken evrelerde beş yıllık sağkalımı %60-70 iken, ileri evre olgularda bu oran %5'in altına düşmektedir. Tüm alt tipler ve evreler göz önüne alındığında, tedavi ile beş yıllık sağkalım oranı %14'tür. Klinik ve tedavi açısından, birincil akciğer kanserleri, küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri tedavisinde immünoterapinin etkinliğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır ve günümüzde tedavi seçenekleri arasına girmiştir. İmmun checkpoint inhibitörlerinden biri olan nivolumab, IgG4 tipinde anti-PD-1 (programmed cell death-1) monoklonal antikorudur. T hücrelerin yüzeyinde bulunan PD-1 ,tümör hücreleri tarafından eksprese edilen programmed cell death ligand-1 (PD-L1) ve programmed cell death ligand- 2 (PD-L2) ile etkileşerek T hücrelerinin inaktif hale gelmesine sebep olmaktadir. Nivolumab PD-1' i bloke ederek antitümor T hücre yanitini sağlar. Bu yazida 3.seri olarak nivolumab tedavisi alan ve klinik olarak tam, radyolojik olarak parsiyel yanıt alınan akciğer pleomorfik karsinom tanılı hasta sunulmaktadır.

OLGU

51 yaşında erkek hasta öksürük ve yan ağrısı nedeniyle tetkik edilmiş ve akciğer röntgeninde sağ akciğer üst lobda kitle saptanmış. Bunun üzerine yapılan sistemik taramada sağ akciğer üst lobda kitle, sağ hiler lenfadenopati ve sağ sürrenal kitle saptanmiş. Akciğerdeki kitleden bronkoskopik biyopsi yapılmış ve patoloji sonucu pleomorfik adenokarsinom ile uyumlu gelmiş . Oligometastatik kabul edilen hastaya sağ akciğer üst lobektomi yapılmış ve sağ sürrenalektomi planlanmış.Teknik nedenlerden dolayı sağ sürrenalektomi yapılamayan hasta medikal onkolojiye yönlendirilmiş. Medikal onkolojide yapılan evrelemesi sonrası sürrenal metastazı dışında bir özellik saptanmadı. Sistemik tedavisi planlanan hastanın iki seri tedavi altında progrese olması üzerine (1.seri ; cisplatin/ pemetreksed, 2.seri; dosetaksel) erken erişim programı ile nivolumab tedavi başvurusu yapıldı ve tedavi ile hastanın kliniğinde dramatik iyileşme görüldü. Hastanın ECOG performans skoru 3' den 1' e geriledi , kilo kaybı olan hastanın beden ağırlığı 61 kg 'dan, 74 kg 'a yükseldi; ayrıca haftalık 1-2 kez olan kan replasman ihtiyacı ortadan kalktı ve tedavi öncesinde olan lökositoz, crp yüksekliği geriledi.

SONUÇ

Nivolumab ; anti-PD-1 antikoru olup küçük hücreli dışı akciğer kanserinin tedavisinde 2015 yılında FDA onayı almıştır. Bu grup ajanların geniş ve ciddi olabilecek otoimmün yan etki profiline sahip olmalarına rağmen sitotoksik kemoterapiye oranla yaşam kalitesi ölçütlerinde daha olumlu bir etkiye sahiplerdir. Bu nedenle küçük hücreli dışı akciğer kanseri, melanom, böbrek hücreli kanser tedavisinde standartlaşmış ve diğer solid tümörlerde umut verici çalışmaları devam etmektedir.

P 129
DOSETAKSEL İLE TEDAVİ EDİLEN AKCİĞER ADENOKARSİNOMLU BİR HASTADA AKRAL ERİTEM VE BİLATERAL İNTERTRİJİNÖZ HİPERPİGMENTASYON

MELEK KARAKURT ERYILMAZ[1], FATMA YALÇIN MÜSRİ[1], DERYA KIVRAK SALİM[1], BETÜL ÜNAL[2], SEMA SEZGİN GÖKSU[1], HASAN MUTLU[1], HASAN ŞENOL COŞKUN[1]

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ PATOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

Dosetaksel taksan grubundan bir kemoterapi ajanıdır. Antitümör etkilerini, hücrede mikrotübüllerin toplanmasını arttırmak ve depolimerizasyonunu önleyerek stabil mikrotübül toplulukları oluşturmak suretiyle mitozu inhibe ederek gösterir. Yüksek metabolizma hızları nedeniyle deri, saç, mukoza ve tırnaklar kemoterapinin toksik etkilerine maruz kalan en önemli hedef organlardır.

Burada dosetaksel kemoterapisi sonrasında akral eritem ve intertrijinöz hiperpigmentasyon gelişen metastatik akciğer adenokarsinomlu bir hastayı sunduk.

OLGU SUNUMU

53 yaşında erkek hasta Ekim 2014 de Evre 3A (T2N2M0) akciğer adenokarsinom tanısı aldı. 33 gün radyoterapi (RT) eş zamanlı cisplatin-etoposit kemoterapisi ile tedavi edildi (total RT dozu: 6600 cGy). Ocak 2015 de bilateral sürrenal metastaz ile nüx gelişen hasta 4 kür karboplatin-paklitaksel kemoterapisi aldı. Progresyon nedeniyle 2 kür pemetrekset kemoterapisi verildi. Sürrenal metastazından alınan biyopside EGFR, ALK ve ROS-1 mutasyonu negatifti. Pemetrekset sonrası progresyon nedeniyle 2 kür gemsitabin ardından 2 kür dosetaksel kemoterapisi verildi. Dosetaksel 75 mg/m2 dozunda alan hastada 2. kür dosetakselden 3 gün sonra önce ellerde ve ayaklarda şişlik kızarıklık, ardından saatler içerisinde yüzde, boyunda, bilateral aksiller ve inguinal bölgelerde cilt renginde hiperpigmentasyon gelişti (Figure 1). Boyundan ve sol axilladan alınan cilt biyopsisinde hiperkeratotik stratum korneum, granüler tabakada kalınlaşma, epidermal hiperplazi yanısıra, bazal tabakada melanosit sayısında artış, ayrıca papiller dermis ve üst retiküler dermiste melanofajlar ve melanin inkontinansı izlenmiş olup seyrek diffüz lenfositik infiltrasyon mevcuttu (Figure 2). Dosetaksel kullanımına bağlı akral eritem ile intertrijinöz ve fasyal hiperpigmentasyon tanısıyla topikal medikal tedavisi düzenlendi. Takipte akral eritem hiperpigmentasyon geliştirerek iyileşmeye başladı.

SONUÇ:

Akral eritem dosetaksel kemoterapisinin iyi bilinen bir yan etkisidir. İlaç alındıktan 2-12 gün sonra ellerde ve ayaklarda yanma hissi sonrasında simetrik, keskin sınırlı yoğun bir eritem ve ödem gelişir. Nadiren saçlı deri, boyun, göğüs ve ekstremitelerde de morbiliform erüpsiyon ya da soluk bir eritem gelişebilir. Lezyonlar 7-10 gün içerisinde deskuamasyon, postinflamatuar hiperpigmentasyon ve nadiren de onikoliz ile geriler. Akral eritemin patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber kemoterapötik ajanın direkt toksik etkisi sonucu akral bölgelerde birikmesi sorumlu tutulmaktadır. Tedavi genelde destekleyicidir. Soğuk kompres yararlı olabilir. Topikal, oral veya parenteral steroid tedavisi denenebilir.

Kutanöz hiperpigmentasyon patogenezi tam olarak anlaşılamamış olsa da melanositlerin kemoterapinin direkt toksik etkiye maruz kalması sonucunda melanin sekresyonunu artırmasının neden olduğu ileri sürülmüştür. Hiperpigmentasyon allerjik inflamatuar bir reaksiyon sonrası postinflamatuar olarak da gelişebilir. Postinflamatuar hiperpigmentasyon genellikle bir ekstravazasyona ya da fototoksik reaksiyona sekonder oluşur. Histopatolojik bulgular değişken olup dermo-epidermal bileşkede yeralan pigmente melanositlerde ve papiller dermisde melanofajlarda hafif bir artış, yüzeyel ve perivasküler lenfositik infiltrasyon görülür. Spongiyoz ve fokalparakeratoz bulunabilir. Dosetaksel retiküler bir pigmentasyona ve infüzyon trasesinde pigmentasyona neden olabilir. Tedavide güneşten kaçınma ve koruyucu kremlerin kullanılması, yerel retinoidler, yerel hidrokinon ve yerel steroidler önerilebilir.

Figure 1. Akral eritem ve intertrijinöz hiperpigmentasyon

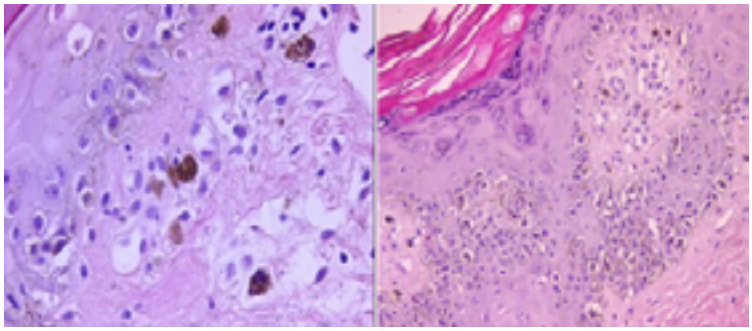


Figure 2. Melanin intoksikasyonu ve lenfositik infiltrasyon

P 130
DÜŞME SONRASI SERVİKAL VERTEBRADA KIRIK İLE TANI ALAN BİR AKCİĞER KANSERİ OLGUSU

PELİN GÜMÜŞ[1], GÖKŞEN İNANÇ İMAMOĞLU[2], RAMAZAN ESEN[2], TÜLAY EREN[2], DOĞAN YAZILITAŞ[2], EBRU SARI[2], SÜLEYMAN ŞAHİN[2], FATİH KARATAŞ[2], MUSTAFA ALTINBAŞ[2], SELDA KEPENEK[3], AYKUT BAYAV[3]

1 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DAHİLİYE KLİNİĞİ
2 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
3 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ

GİRİŞ

Akciğer kanseri; 2012 yılında Dünya genelinde yaklaşık 1.800.000 kişi etkilemiş ve bu olgularında tahminen 1.600.000 'si hayatını kaybetmiştir. Klinikte hastalar sıklıkla öksürük, hemoptizi, göğüs ağrısı ve nefes darlığı ile prezente olurlar. Akciğer kanserinin ekstartorasik metastaz alanları karaciğer, kemik, sürrenal bez ve beyindir. Özellikle küçük hücre dışı akciğer kanseri olgularının %20'si kemik metastazları ile prezente olur. Bizde düşme sonucu yaygın kemik tutulumu ile tanı alan genç bir hastamızı sizlerle paylaşmak istedik. öksürük,

OLGU

Elli yaşında erkek hasta 3 aydır olan her iki kollarında uyuşukluk ve güçsüzlük şikayeti vardı. Hasta 2 ay önce düşme sonucu çekilen servikal – torakal vertebra magnetik rezonans görüntülemesinde C6,-C7,T1 vertebralarda yükseklik kaybı ve yaygın kemik metastazları saptandı. Hastanın biyokimyasal tetkiklerinde Alkalen fosfataz 250 IU/L ile artmış ancak serum kalsiyum konsantrasyonu ise normal olarak ölçüldü. Hastanın PET-BT'sinde ise sol akciğer alt lob superor segmentte düzensiz spiküler 23x30 mm boyutlarında kitlesi vardı. Sağ sürrenaslde, tüm vertebralarda ve sakral kemikte yaygın litik-destrüktif tipte metastazları vardı. Transtorasik akciğer kitle biyopsisi akciğer adenokarsinomu olarak rapor edildi. Hastaya sisplatin+pemetrexed kemoterapisi başlandı. Kemik lezyonları için radyoterapi ve bifosfant tedavisi de verildi.

Sonuç olarak; özellikle küçük hücre dışı akciğer kanseri olguları yaygın kemik metazları ile hatta düşme sonrası rastlantısal olrak çekilen radyolojik görüntüleme ile tanı alabilirler.

P 131
ADJUVAN TEDAVİ SONRASI İZOLE BÖBREK METASTAZI İLE PREZENTE OLAN KHDAK SQUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM TANILI İKİ OLGU SUNUMU

ALİ MURAT SEDEF, AHMET TANER SÜMBÜL, FATİH KÖSE, AHMET SEZER, HÜSEYİN MERTSOYLU, ÖZGÜR ÖZYILKAN

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ADANA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

Akciğer kanseri tüm kanserlerin % 15'ini oluşturmakta olup tüm kanser ölümlerinin %28'inden sorumludur. Etyolojisinde sigara çok önemli yer tutmaktadır. Squamöz hücreli karsinom 2. en sık KHDAK alt tipidir.Akciğer kanserlerinin yaklaşık %40'ı tanıda metastatikdir.. En sık görülen metastaz yerleri beyin, kemikler, karaciğer ve adrenal gland iken izole böbrek metastazı nadirdir. Biz izole böbrek metastazı ile izlediğimiz KHDAK squamöz hücreli karsinom tanılı 2 vakayı takdim ediyoruz.

OLGU-1

58 yaşında erkek hasta. 30 paket/yıl sigara öyküsü mevcut.Temmuz 2012'de öksürük şikayeti üzerine çekilen tomografisinde sol akciğer apeksden hilusa uzanan kitlesel lezyonu ve mediastinal lenf nodu tutulumu saptanan hastanın bronkoskopik biyopsisinde squamöz hücreli karsinom saptandı. Uzak metastazı olmayan hasta T4N2M0 olarak kabul edilip indüksiyon amaçlı cisplatin ve gemsitabinden oluşan kemoterapi protoklü sonrasında küratif KRT aldı ve tedavi sonrasında belirgin yanıtı saptanıp ağustos 2013 den buyana takibe alındı. Eylül 2014 kontrollerinde çekilen tomografisinde sağ böbrekde 56x46 mm tümöral kitle saptandı ve biyopsisinde squamöz hücreli karsinom metastazı olarak yorumlandı. PET CT sinde ek metastazı olmayan hastanın nefrektomisi yapıldı ve patoloji squamöz hücreli karsinom metastazı olarak saptandı. Hastaya mart 2015 de sonuncusu olmak üzere 6 kür karboplatin ve paklitaksel tedavisi uygulandı. Haziran 2015 kontrolerinde sol böbrekte 20x11 mm olarak ölçülen hipodens lezyon alanı saptandı. PET CT de ek tutulum olmayan hasta parsiyel nefrektomi uygulandı ve patolojisi squamöz hücreli karsinom metastazı ile uyumlu idi.Hastaya operasyon sonrası tek ajan gemsitabin tedavisi başlandı. 6 kür tedavisi aralık 2015 de tamamlandı ve radyolojik tetkikleri planlandı.

OLGU-2

56 yaş erkek hasta. Daha önceden bilinen sistemik hastalığı olmayan ve 40 paket/yıl sigara kullanımı olan hastanın Mayıs 2015' de öksürük şikayeti olması üzerine yapılan tetkiklerinde sağ akciğerde kitle saptandı. Ek metastazı olmayan hastaya sağ üst lobektomi uygulandı. Patolojisi KHDAK squamöz hücreli karsinom olarak raporlandı ve patolojik evresi T2N0 olarak belirlendi. Hastaya 4 kür cisplatin ve vinorelbinden oluşan kemoterapi rejimi uygulandı ve tedavi eylül 2015'de tamamlandı. Aralık 2015 kontrolünde sağ böbrekte kitlesi saptanan hastanın PET CT sinde ek metastazı saptanmadı. Böbrek biyopsisinde squamöz hücreli karsinom metastazı ile uyumlu olduğu saptandı. Bunun üzerine hastaya cisplatin ve gemsitabinden oluşan kemoterapi rejimi başlandı. İlk tedavisi verildi. 3 kür tedaviden sonra yanıt değerlendirilmesi planlandı.

TARTIŞMA

KHDAK; akciğer kanserleri içinde en sık görülen tip olup squamöz hücreli karsinom da 2. En sık izlenen KHDAK tipidir. Hastalık seyri sırasında organ metastazları hem tanı sırasında hem de izlemde ortaya çıkabilmektedir. İzole böbrek metastazı nadir görülen bir durum olarak bilinmektedir.Biz burada izeole böbrek metastazı ile izlenen iki olgumuzu sunuyoruz.

P 132
KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KARSİNOMU VE DİRENÇLİ HİPOPOTASEMİ OLGUSU

AYKUT BAHÇECİ[1], NEDİM TURAN[1], YASEMİN ACISU[2]

1 CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, SİVAS
2 CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, SİVAS

GİRİŞ

Paraneoplastik sendromların en sık eşlik ettiği kanserlerin başında Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (KHAK) gelmektedir. İç Hastalıkları Kliniği'nde "Dirençli hipopotasemi etiyoloji?" nedeniyle tetkik edilirken KHAK tanısı konulan ve kemoterapi başlandıktan hemen sonra kendiliğinden düzelen dirençli hipopotasemi olgusunu sunmayı planladık.

OLGU

Altmış yaşında erkek, 1 aydır var olan göğüs ağrısı nedeniyle başvurduğu hastanede yapılan tetkiklerde akciğerde kitle ve hipopotasemi saptanması üzerine İç Hastalıkları servisine yatırıldı. Parenteral potasyum replasmanına rağmen potasyum düzeyi düzelmeyip 2 ile 2.5 mmol/L civarında seyretti. Akciğerdeki kitle nedeniyle hasta göğüs hastalıklarına konsülte edilip hastadan bronkoskopik biyopsi alındı. Biyopsi sonucu KHAK olarak geldi. Bu nedenle onkoloji servisine devir alındı ve hastaya Cisplatin + Etoposid kemoterapisi başlandı. Bir kür kemoterapi verildikten sonra potasyum düzeyi kendiliğinden normale döndü (3.9 mmol/L) ve hastanın semptomlarında belirgin azalma oldu. Hasta ikinci kür için gelmesi gereken tarihten 1 ay sonra geldi. Geldiğinde hasta dispneik ve ECOG performans skoru 3 idi. Öğrenildiği kadarıyla hasta alternatif tıp yöntemleri kullanmıştı. Hastaya ikinci kür Cisplatin + Etoposid gecikmeli de olsa başlandı ancak tedavinin ikinci gününde solunum arresti gelişti ve hasta exitus oldu.

TARTIŞMA: Hastanın dirençli hipopotasemisini açıklayabilecek gastrointestinal veya üriner potasyum kaybı veya potasyum alım yetersizliği gibi nedenler ekarte edildiği için mevcut tablo KHAK'ine bağlı paraneoplastik hipopotasemi olarak değerlendirildi. Bildiğimiz kadarı ile daha önce KHAK ile ilişkili paraneoplastik hipopotasemi rapor edilmemiştir. Dirençli hipopotasemi nedenleri sorgulanırken bu vaka göz önünde bulundurulmalıdır.

P 133
TEDAVİ KOMLİKASYONLU AKCİĞER KANSERİ VAKASI: OLGU SUNUMU

ONUR EŞBAH[1], ALİ ÜMİT EŞBAH[2], SİNEM CESUR[3], BİRGÜL ÖNEÇ[4]

1 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI
3 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
4 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, HEMATOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

Özefagotrakeal fistül onkolojik tedaviler sonrasında nadir gelişen ancak hayatı tehtit edici komplikasyonlardır. Beslenme sırasında ortaya çıkan öksürük, tekrarlayan pnömoni ve dispne bu vakalarda özefagotrakeal fistül gelişmiş olabileceğini akla getirmelidir.

VAKA

59 yaşında erkek hasta, öksürük, nefes darlığı şikayetleri ile dış merkezde tetkik edilmiş. Görüntüleme tetkiklerinde sağ akciğer üst lobda en geniş yerinde 58x84 mm boyutunda düzensiz kitlesi tespit edilmiş. Hastanın bronkoskopik biyopsi patolojisi skuamoz hücreli karsinom ile uyumlu görülmüş. Hastaya göğüs cerrahisi kliniği tarafından sağ akciğer bilobektomi süperiyor+ mediastinel lenf nodu diseksiyonu yapılmış. Post- operatif patolojisi pT3N0M0 skuamoz hücreli kanser olarak raporlanmış. Hastaya dış merkezde ocak 2015 – mart 2015 tarihleri arasında adjuvan 4 kür sisplatin+ vinorelbin kemoterapisi verilmiş. Hastanın takiplerinde mayıs 2015 nüks+ bölgesel yayılım düşünülerek nüks kitleye ve tutulu lenf nodu bölgesine radyoterapi uygulanmış ve ikinci basamak kemoterapi tedavisine geçilmiş.

Hastada RT'den iki ay sonra yutma güçlüğü şikayeti gelişmiş. Yapılan gis endoskopisinde radyoterapiye sekonder olduğu düşünülen özefagial darlık tespit edilmiş. Hastaya iki kez buji dilatasyon işlemi uygulanmış. Son işlem aralık 2015 tarihinde yapılmış. Hasta polikliniğimize işlemden yaklaşık iki hafta sonra kemoterapi tedavisinin devamı için dış merkezden yönlendirildi. Şikayeti olmayan hastanın muayenesinde primer akciğer patolojisi dışında bir patoloji saptanmadı. Planlanlı kemoterapisi merkezimizde verildi. Hasta, tedavisinden bir hafta sonra ateş, öksürük, kötü kokulu balgam, yiyecek- içeceklerin nazal regürjitasyonu şikayeti ile başvurdu. Üç gün önce acil servise bu şikayetler ile gittiği ve nonspesifik antibiyotik tedavisi aldığı ancak şikayetlerinin geçmediği öğrenildi. FM'de tüm muayene odasında hissedilen kötü kokulu solunum, sağ akciğer bazal segmentlerde krepitan raller, oral alım sonrası nefes darlığı ve nazal regürjitasyon tespit edildi. PA AC grafisinde sağ ac orta ve bazalde pnömonik infiltrasyon alanları ve nötropeni görüldü. Hastanın hikayesi ve fm bulguları sebebiyle radyoterapi ve özefagial dilatasyonlara sekonder özefagotrakeal fistül geliştiği ve buna bağlı pnömoni tablosu oluştuğu; kemoterapi sonrası gelişen nötropeni ve immun supresyon nedeniyle de tablonun agresifleştiği düşünüldü. Hastaya febril nötropeni ve pnömoni nedeniyle yatış yapılarak ileri tetkik planlandı ve tedavisi başlandı. Hastanın yatışından 24 saat sonra kliniği hızlı bir şekilde kötüleşti, solunum desteğine alındı. Ancak destek tedavilere yanıt vermeyen ve sepsis gelişen hasta yatışından beş gün sonra exitus oldu.

SONUÇ

Onkolojik tedaviler sonrasında meydana gelebilecek özefagotrakeal komplikasyonlar oldukça nadir ancak hayatı tehtit edici komplikasyonlardır. Bu nedenle bu tarz komplikasyonlar tedavi sonrası mutlaka akılda tutulmalıdır.

P 134
PİTÜİTER BEZ METASTAZI İLE PREZENTE OLAN AKCİĞER KANSERİ: OLGU SUNUMU

KÜRŞAD ÖNEÇ[1], SİNEM CESUR[2], ALİ ÜMİT EŞBAH[3], ELİF NİSA ÜNLÜ[4], FAHRİ HALİT BEŞİR[4], ONUR EŞBAH[5]

1 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, NEFROLOJİ BİLİM DALI
2 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
3 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI
4 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
5 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

Pitiüter bez metastazları oldukça nadir görülen metastazlardır. Literatürde pitiüter tümörlerin %1'ini oluşturdukları belirtilmektedir. Genellikle asemptomatik olup, primer malignitenin takibi sırasında tesadüfen tespit edilmektedir. Kadınlarda en sık meme, erkeklerde ise en sık akciğer kanserine bağlı görülmektedir.

VAKA

67 yaşında bilinen koroner ve periferik arter hastalığı olan erkek hasta, dış merkeze senkop nedeniyle başvurmuş. Yapılan tetkiklerinde kan sodyum düzeyi 155 olması üzerine hastanemiz iç hastalıkları kliniğine yönlendirilmiş. Hasta hipovolemik hipernatremi nedeniyle kliniğimize yatırıldı. Hastada hipernatremi ve 24 saatte 11 lt olan idrar çıkışı tespit edildi. Hastanın idrar dansitesi 1005 olarak saptandı. Ön hipofiz hormonlarında düşüklük görüldü (TSH:0.024; FSH:0.2; LH:0.1; kortizol<1). Diyabetes insipitus (DI) ön tanısı nedeni ile sıvı kısıtlama testi planlandı. Ancak ileri derecede dehidrate olan hastaya sıvı kısıtlama testi yapılamadı. Hastaya vazopressin verilerek idrar miktarı ve dansitesi ölçümü yapıldı ve idrar miktarında azalma ve dansitesinde artış saptandı. Vazopressin tedavisi ile hipernatremisi ve poliürisi normal seviyeye geriledi. Hastanın hastalık etiyolojisinin araştırılması amacı ile görüntüleme tetkikleri istendi. Çekilen kraniyal mr incelemesinde suprasellar alanda 12x 10 mm lezyon tespit edildi. Torax -abd bt'de sağ akciğer üst lob apikal segmentte 4.2x4 cm boyutunda düzensiz kitle lezyonu ve aynı taraf akciğerde 2 cm plevral efüzyon, karşı taraf akciğerde multipl metastaz ve bilateral sürrenal metastaz görüldü. Hastaya girişimsel radyoloji tarafından akciğerdeki kitleye yönelik transtorasik biyopsi yapıldı. Patolojisi adenokarsinom ile uyumlu olan hastanın hipofizde saptanan kitlesi beyin cerrahisi tarafından metastaz olarak kabul edildi ve operasyon önerilmedi. Hasta cyber-knife için yönlendirildi. Ancak hastanın sosyal sorunları nedeniyle tüm beyin kraniyal radyoterapi verildi. Hastaya metastatik akciğer adenokanseri nedeniyle tedavi planı yapıldı, ancak pnömoni + ventriküler taşikardi nedeniyle tekrar hospitalize edilen hasta takiplerinde pnömoni + ventriküler taşikardi nedeniyle exitus oldu.

SONUÇ

Maligniteye sekonder gelişen pitiüter bez metastazı oldukça nadir görülmektedir. Bizim vakamızda, diabetes insipitusa bağlı hipovolemik hipernatremi ile prezente olmuş, akciğer adenokarsinomuna bağlı pitüiter bez metastazı tespit edilmiştir. Pitiüter kitle tespit edilen vakalarda uzak primer malignitelere ait metastaz olabileceği akılda tutulmalı ve hastalar bu açıdan da değerlendirilmelidir.

P 135
AKCİĞERİN PRİMER TAŞLI YÜZÜK HÜCRELİ KARSİNOMU: NADİR BİR OLGU SUNUMU

ATİKE GÖKÇEN DEMİRAY[1], AHMET YOLCU[2], ASUMAN ÖNAL MİRİK[2], SAVAŞ TOPUK[2]

1 TEKİRDAĞ DEVLET HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ
2 TEKİRDAĞ DEVLET HASTANESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ

GİRİŞ

Akciğer adenokarsinomları, akciğer karsinomları içerisinde %25-40 oranında görülen, glandüler diferansiasyon ve müsin üretimi içeren epitelyal tümörlerdir.Taşlı yüzük hücreli karsinom, akciğer adenokarsinomunun oldukça nadir görülen bir subtipidir. Bu kanserin en belirgin patolojik bulgusu taşlı yüzük şekilli hücreler ve intraselüler müsin birikimidir.Çoğunlukla mide, kolon, mesane, prostat ve memenin primer karsinomu olarak ortaya çıkar.Kötü prognozlu bu tümör akciğerde saptandığı zaman sıklıkla metastaz olduğu düşünülür. Primer ve metastatik tümörlerin tedavi yaklaşımı farklı olması nedeniyle metastaz olup olmadığının ortaya konulması çok önemlidir.Nadir bir olgu olması ve ayırıcı tanının önemli olması nedeniyle bu olguyu sunduk.

OLGU

Sırt ağrısı ve halsizlik şikayeti olan 56 yaşındaki hasta tetkik edilirken çekilen toraks tomografisinde mediastende; prevasküler, paratrakeal, aortikopulmoner, prekarinal,subkarinal, bilateral hiler alanda konglomere görünümde ve sınırları birbirinden net ayırt edilmeyen multiple lenfadenopatiler izlendi.Sağ hiler düzeyde lenfadenopatilerin basısına bağlı sağ ana bronş ve pulmoner arter dallarında daralma mevcuttu. Her iki akciğerde tüm loblarda yaygın metastatik nodüller görüldü. Hastanın sigara öyküsü yoktu. Yapılan bronkoskopide sağ ana bronş girişinde daralma ve ara ara nodüler lezyonlar mevcuttu. Vejetasyon şeklindeki lezyonlardan biyopsiler alındı.Patoloji sonucu taşlı yüzük hücreli adenokarsinom olarak raporlandı.Patoloji tarafından TTF-1 (+) liği nedeniyle ön planlanda akciğer adenokarsinomu düşündürmekle birlikte morfolojik taşlı yüzük hücre komponenti nedeniyle diğer solid organ karsinomları yönünden hastanın sistemik taraması önerildi.Hastanın gönderilen CEA, CA 19-9, PSA lar, CA 15-3 tümör markerları normaldi.Üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve kolonoskopisi normal saptandı. Ürolojik tetkik ve muayanesinde mesane ve prostat açısından patoloji saptanmadı.Bilateral meme ultrasonu normaldi.Hastaya PET-BT çekildi. Akciğerdeki lezyonlar dışında da iskelet sisteminde multiple metastatik lezyonlar görüldü.Baş-boyun, batın ve pelviste tutulum yoktu. Sonuç olarak hastada akciğer dışında başka primer odak saptanmadı.Hasta bu bulgularla akciğerin primer taşlı yüzük hücreli karsinomu olarak kabul edildi. Evre 4 akciğer taşlı yüzük hücreli karsinom tanılı hastaya ağrısı olması nedeniyle öncelikle kemiklere yönelik palyatif radyoterapi tedavisi ile başlandı.

SONUÇ

Akciğerdeki taşlı yüzük hücreli karsinom olgularının büyük olasılıkla metastatik olduğu ve gastrointestinal sistemden kaynaklandığı ilk akla gelir.Ancak primer taşlı yüzük hücreli karsinom olabileceği de düşünülmelidir.Primer ve metastatik olguların tedavileri ve prognozları arasında farklılıklar olacağı için ayırıcı tanı önem taşımaktadır.

P 136
ALK POZİTİF AKCİĞER ADENOKARSİNOMU OLGUSU

METİN DEMİR, NEYRAN KERTMEN, UTKU BURAK BOZBULUT, AYŞE KARS, ALEV TÜRKER, SAADETTİN KILIÇKAP

HACETTEPE KANSER ENSTİTİÜSÜ

GİRİŞ

Metastatik akciğer kanseri hastalarında daha öncesinde sadece sitotoksik kemoterapiler kullanılmaktayken günümüzde onkojenik aktivasyonu olan tirozin kinazların tanımlanmasıyla hedefe yönelik tedaviler geliştirilmiştir.Epidermal büyüme faktörü (EGFR) mutasyonu ve anaplastik lenfoma kinaz rearanjmanı (ALK) bu mutasyonlardan bazılarıdır.

VAKA

49 yaşında erkek hastanın Temmuz 2014 tarihinde yapılan tetkiklerinde akciğerde şüpheli kitle tespit edildi. Pet BT'de sağ supraklavikuler bölgede en büyüğü 1,5 cm(SUV max 5.9) konglomere lenfadenopatiler (LAP); sağ akciğer üst lob posteriorda 4x3 cm (SUV max 7.8) parankimal nodül, mediastende bilateral LAP(SUV max 9.9), batında en büyüğü 2 cm(SUV max 5.2) multiple LAP ve tüm vertebral kolonda multiple (SUV max 9.2)metastazlar saptandı. Supraklaviküler LAP eksizyonel biyopsi sonucu akciğer adenokarsinom metastazı olarak raporlandı. Altı kür Gemsitabin- Sisplatin tedavisi alan hastanın kitlelerinde küçülme gözlendi ancak 6 ay kadar sonra progresyon nedeniyle vinorelbin tedavisi başlandı.Patoloji bölümü tarafından EGFR mutasyonu ve ALK gen rearanjmanı çalışıldı ve ALK pozitif olarak saptandı.Haziran 2015 tarihinde hastaya krizotinib tedavisi başlandı. Hastanın kabızlık ,iştah artışı ,ayaklarda ödem ve gözde ışık çakması şeklinde şikayetleri olmasına karşın tolere edilebilir sınırdaydı. Altıncı ay kontrolünde Pet BT' de metabolik tam yanıt ile uyumluydu ve tedaviye devam edildi.

TARTIŞMA

Krizotinib mezenkimal epitelyal transizyon growth faktöre (c-MET) karşı üretilmiş çok hedefli bir tirozin kinaz inhibitörüdür. ALK fosforilasyonunu ve ROS-1 'i inhibe etmektedir. Yapılan 2 adet faz III , randomize çalışmada kemoterapiye karşı; hastalıksız sağkalım ve cevap oranlarında fark saptanırken genel sağkalımda fark saptanmamıştır. Ayrıca krizotinib kolunda yanıt oranlarına ulaşma süresi de daha kısadır.

P 137
ATİPİK MİDE METASTAZI İLE SEYREDEN BİR AKCİĞER YASSI HÜCRELİ KARSİNOM VAKASI

UTKU BURAK BOZBULUT, METİN DEMİR[1], NEYRAN KERTMEN, SAADETTİN KILIÇKAP

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KANSER ENSTİTÜSÜ

GİRİŞ

Akciğer yassı hücreli karsinom (SCC) tüm akciğer kanser vakalarının % 20' sini oluşturmaktadır. Akciğer SCC en sık kemik, beyin, adrenal metastazları ile seyrederken nadiren başka organlara da metastaz yapmaktadır.

OLGU

54 yaşında 20 paket yıl sigara içme öyküsü olan erkek hastanın çekilen toraks BT'sinde mediastinal, paratrakeal, subkarinal ve karinal en büyüğü 15 mm lenfadenopatileri (LAP) ve sağ akciğer üst lobu infiltre eden 65x30 mm kitle saptandı. Bronkoskopi eşliğinde alınan biyopsi akciğer epitel hücreli kanser (SCC) ile uyumluydu. Hastaya gemsitabin – sisplatin tedavisi başlandı ve 6 kür sonrası kontrolünde PET- BT'sinde akciğerdeki primer kitlede parsiyel yanıt ve mide büyük kurvatüründe duvar kalınlaşması (SUVmaks: 1,7) ve komşuluğunda 7 x 9 mm bir lenf nodu(SUVmaks: 1,9) , çıkan kolonda fokal FDG tutulumu (SUVmaks: 6,3) izlendi.Mide ve kolondaki tutulumlar endoskopi ve kolonkoskopi ile değerlendirildi. Kolonoskopisinde patolojik bir bulgu saptanmadı, endoskopisinde ise ülser dışında patolojik bulgu yoktu. Takibinde akciğerdeki primer kitleye kemoradyoterapi verildi. 3 ay sonra toraks BT'sinde sağ üst lobda yeni gelişen kaviter lezyonu saptandı. Disfajisi ve oral alım bozukluğu olması üzerine yapılan PET-BT'sinde karaciğerde yeni gelişen metastazlar ve sağ akciğer üst lobda yeni gelişen kaviter lezyon ve sağ akciğerde FDG tutulumu olan milimetrik nodüller (metastaz), mide ve kolon duvarındaki lezyonlarda daha önceki tetkike göre artmiş FDG tutulumu ve mezenterde patolojik FDG tutulumu olan 17 x 27 mm boyutunda yumuşak doku kitlesi ve sağ parakaval LAP saptandı. Endoskopisinde korpus anteriorda 4 cm ve incisura angulariste yaklaşık 2 cm malign karakterli ülser saptandı. Endoskopik biyopsilerin patolojisi akciğer SCC metastazı ile uyumluydu. Hastaya tek ajan dosetaksel tedavisi başlandı ve midedeki lezyonlara yönelik radyoterapi planlandı. Hastanın genel durumu bozulduğundan sadece 1 kür dosetaksel tedavisi alabildi;- sonrasında hepatik ensefalopati ve akut batın tablosu gelişti ve hasta sepsis nedeniyle kaybedildi.

TARTIŞMA

Akciğer SCC'ye bağlı mide metastazı çok nadir görülmektedir (% 0.2 ile %1.7 arası). En sık akciğer adenokarsinomda (% 40.9), daha sonra sırasıyla SCC (% 36.4), küçük hücreli karsinom (% 13.6), pleomorfik karsinomda (% 9.1) görülmektedir. Tedavide sistemik kemoterapi birinci seçenektir. Kemoterapiye radyoterapide eklenebilir. Metastatik lezyonda EGFR mutasyonu gösterilirse EGFR'ye yönelik tirozin kinaz inhibitörleri de tedavide kullanılabilir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER

Akciğer kanseri, mide metastazı

P 138
NADİR BİR OLGU: AKCİĞER KANSERİNİN KOLON METASTAZI

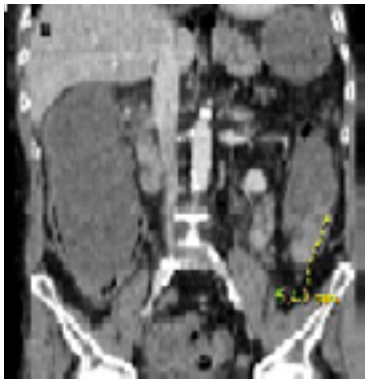
SELCAN CESUR[1], KEZBAN NUR PİLANCI[2], EZGİ TAŞTAN[1], ASLI ÖRMECİ[3], YILDIRAY SAVAŞ[4], RÜMEYSA ÇİFTÇİ[5]

1 HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI
2 HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ
3 HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GASTROENTEROLOJİ
4 HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYOLOJİ
5 BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ

Akciğer kanseri dünyada kansere bağlı ölümlerin başta gelen en önemli nedenlerindendir. Tüm akciğer kanserlerinin %75' i küçük hücreli dışı akciğer kanseridir. En çok metastaz yaptığı organlar beyin, kemik ve sürrenaldir. Biz burada oldukça nadir görülen akciğer kanserinin kolon metastazı ile seyreden bir olgudan bahsedeceğiz.

58 yaşında erkek hasta, ocak 2014 tarihinde sol akciğer de kitle saptanarak opere edildi. Yapılan sol pnömonektomi sonrası mukoepidermoid karsinom tanısı konulup adjuvan cisplatin ,vinorelbin kemoterapisi verildi. Tedavi bitiminden 6 ay sonra kontrol görüntülemelerinde inen kolonda kitle saptanan hastaya sol hemikolektomi operasyonu yapıldı. Patoloji sonucu yüksek gradeli mukoepidermoid karsinom ile uyumlu geldi. Akciğer patoloji blokları ile beraber değerlendirildiğinde aynı histopatolojik özelliklere sahip oldukları görüldü. (p63 + ; PAS +; musin +). Hastaya metastatik akciğer kanseri tanısı ile paklitaksel+karboplatin kemoterapisi başlandı.3 kür sonra yan ağrısı olması sebebiyle yapılan görüntülemede psoas kasına invaze kitle tespit edildi. Palyatif radyoterapi planlandı. Sonrasında kreatinin değerleri yükselen hasta akut böbrek yetmezliği tablosu gelişti ve nisan 2015' de ex oldu.

Akciğer kanserinin kolon metastazı nadirdir. Ancak otopsilerde insidental olarak karşılaşılan vakalar vardır. Bu bilgiler ışığında akciğer kanserinin gastrointestienla sistem metastazı her zaman akılda bulundurulmalıdır



Resim 1

P 139
UZUN BİR HASTALIKSIZ PERİYOD SONRASI AGRESİF MULTİPL BEYİN METASTAZLARI İLE PREZENTE OLAN NADİR MALİGN PLEVRAL MEZOTELYOMA OLGUSU

ASIM ARMAĞAN AYDIN[1], ERKAN KAYIKÇIOĞLU[1], ŞEYDA GÜNDÜZ[1], AHMET ŞÜKRÜ ALPARSLAN[2], ALİ MURAT TATLI[1], BANU ÖZTÜRK[1], MUSTAFA YILDIZ[1]

1 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MEDİKAL ONKOLOJİ DEPARTMANI
2 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GİRİŞİMSEL RADYOLOJİ DEPARTMANI

GİRİŞ

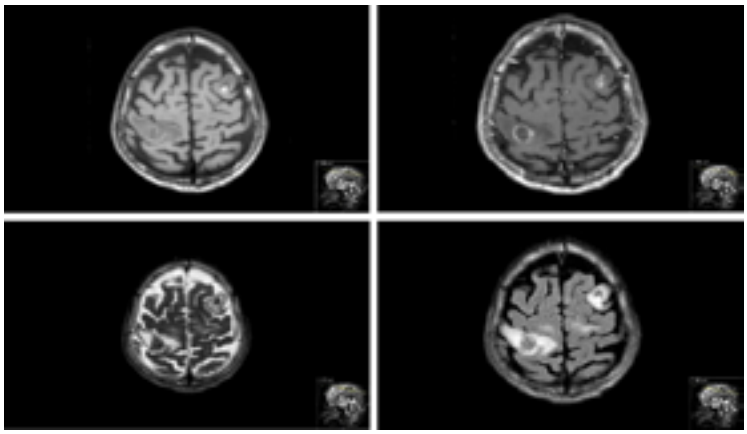
MPM plevra periton ve perikardial kavitelerdeki yüzey seroza hücrelerinden kaynaklanan oldukça agresif ve sinsi bir hastalıktır. Mezotelyomanın sadece lokal olarak direk invazyon aracılı metastaz yaptığı, uzak organ metastazı yapmadığı düşünülür. Hastalar genellikle solunum yetmezliği ya da pnömoni nedeniyle kaybedilir. Ekstratorasik metastazlar hastalığın geç döneminde ortaya çıkar ve genellikle hastanın doğrudan ölüm nedeni değildir. MPM'li otopsi yapılmış en geniş hasta serilerinde , %54- 82'sinde uzak metastaz bulunmuştur; en sık tutulan organlar KC, böbrek ve karşı AC'dir. İntrakranial metastazlar hastaların %3'ünde görülür ve esas olarak sarkomatöz tiptedir.

VAKA

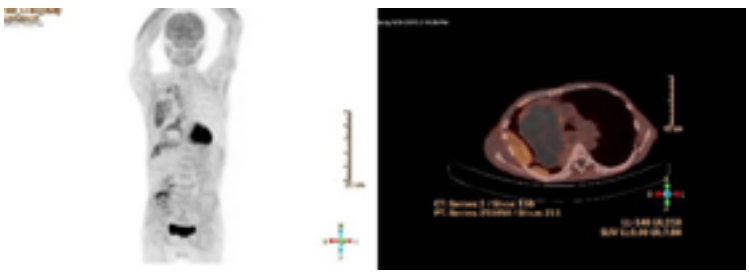
52 yaşında erkek hasta unrezektabl malign plevral mezotelyoma tanısı ile RT ve sonrasında pemetrexed 500 mg/m2 ve sisplatin 75mg/m2 6 siklus aldı. 3 yıl stabil olarak takip edilen hasta, sonrasında konuşma güçlüğü ve sol ekstremite güçsüzlüğü ile acil servise başvurdu. Nörolojik muayenesinde hemipleji ve afazi mevcuttu. Kranial MR'da multipl parankimal metastatik beyin lezyonları görüldü (Fig 1 A-D T1 seride hemorajik periferal kontrast tutan, T2 seride çevresel vazojenik ödemi bulunan lezyonlar). Diğer yandan, 18F-FDG-PET/CT sonuçları stabil pulmoner hastalıkla uyumlu idi ve diğer primer bir malignite kanıtı yoktu (Fig 2). Mezotelyoma tanısı İHK yardımı ile histolojik olarak kranial lezyon biyopsisi ile doğrulandı. Hasta palyatif RT tamamlandıktan 3 ay sonra kaybedildi.

TARTIŞMA

MPM'nin kliniko-patolojik özellikleri içinde surviyi en çok etkileyen faktörler, özellikle ileri evre hastada; erken yaş ve histolojik tiptir ve sarkomatöz histoloji en kötü prognoza sahiptir. Mezotelyomanın sıklıkla lokal invaziv olduğu düşünülür uzak metastazlar nadir kabul edilir özellikle de beyin metastazları nadirdir. Ne yazık ki beyin metastazlarının erken tespiti bizim hastamızda olduğu gibi mümkün değildir. Semptomatik soliter metastazlarda cerrahi müdahaleye rağmen ortalama genel sağ kalım yaklaşık 5 ay olarak bulunmuştur.Genel sağkalım bizim hastamızda ilginç bir şekilde çok uzundu. Hastalık rekürrensi uzun bir sessiz period sonrası akut nörolojik bir tablo ile multipl beyin metastazları şeklinde ortaya çıktı. Sistemik relapsları engellemede tanı anındaki; erken yaş ve non-epitelyoid histoloji gibi yüksek risk faktörlerine dikkat edilmelidir. Yeni oluşan ya da değişen nörolojik semptomlu hastalarda SSS tutulumu konusunda uyanık olmak önemlidir, çünkü erken tespiti palyatif müdahaleye imkan sağlayıp, sağ kalımı uzatabilir.



Resim 1



Ressim 2

P 140
MEMBRANÖZ GLOMERULOPATİ TANISINDAN AKCİĞER KANSERİ TANISINA ULAŞILAN VE AKCİĞER KANSERİ TEDAVİSİ İLE TAM YANIT ELDE EDİLEN PARANEOPLASTİK NEFROTİK SENDROM OLGUSU

AYDIN AYTEKİN[1], AHMET ÖZET[1], İREM BİLGETEKİN[1], BETÜL ÖĞÜT[2], AYDIN ÇİLTAŞ[1], MUSTAFA BENEKLİ[1]

1 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD, TIBBİ ONKOLOJİ BD
2 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ PATOLOJİ ABD

GİRİŞ

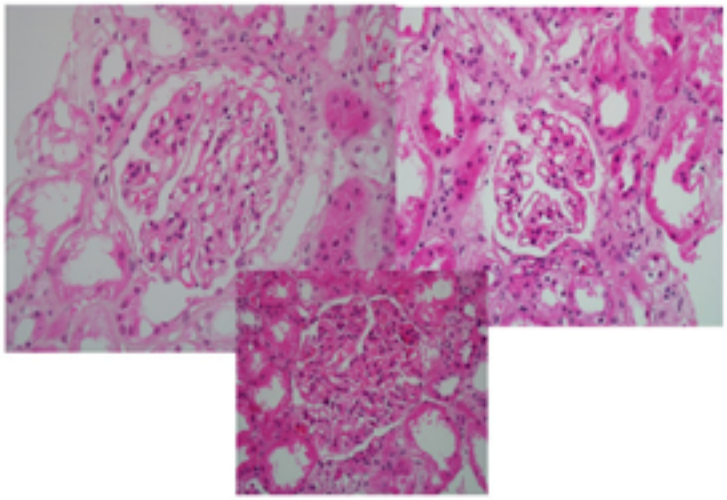
Membranöz nefropati (MN) erişkinlerde en sık görülen nefrotik sendrom olup aynı zamanda solid tümörlerle ilişkili olarak saptanan en sık paraneoplastik nefropatidir ve en sık gastrointestinal sitem ve akciğer karsinomları ile ilişkilidir. Paraneoplastik glomerulonefritlerin tedavisinin idiopatik olanlardan tamamen farklı olması nedeniyle doğru tanı konulması çok önemlidir. Bu olguda proteinüri ve ödemle başvuran ve MN tanısı alan, sonrasında ise akciğer kanseri tanısına ulaşılan hastada malignitenin tedavisi ile MN'de dramatik tam yanıt alınmasını paylaşmayı amaçladık.

OLGU

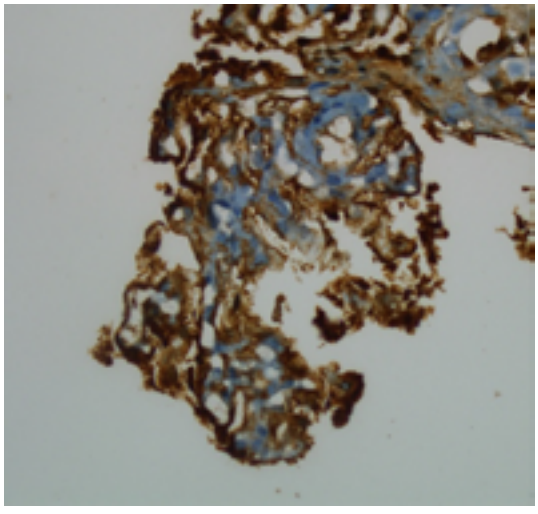
62 yaşında 36/paket yıl sigara öyküsü olan hastanın 11.8 gr/gün proteinüri, hiperlipidemi, ödem nedeniyle yapılan böbrek biyopsisinde membranöz glomerulonefrit (Bakınız Resim 1:bazal membranlarda kalınlaşma,-Resim 2: Glomerul bazal membranda subepitelyal depozilerde granüler boyanma) saptanmış. Etyolojiye yönelik yapılan tetkiklerde akciğerde kitle saptanan ve opere edilen hastaya evre 3 akciğer adenokarsinom tanısı konuldu. Postoperatif kemoradyoterapi verilen hasta membranöz nefropati açısından tam remisyona girdi. Yaklaşık 6 ay sonra 817 mg/gün proteinüri ve PET-BT'de akciğerde rezidü tümör odağı saptanan hasta tekrar opere edildi. Tedavisiz izleme alınan hasta yaklaşık 28 ay boyunca kanser ve nefropati açısından tam remisyonda izlendi. Sonrasında nüks metastatik akciğer kanseri ile izlenen hastaya tekrar kemoterapi başlandı, hastanın nefropatisi ise yaklaşık 33 aydır tam remisyonda izlenmektedir.

TARTIŞMA

Paraneoplastik membranöz nefropatiyi idiopatik MN'den ayıran 2 önemli risk faktörü yaşın 65 yaş üzeri olması ve 20 paket/yıl üzerinde sigara kullanım öyküsüdür. Paraneoplastik MN olan hastaların hepsinde aktif kanser vardır. Paraneoplastik MN olan hastaların yaş aralığı 55-65 yaş olup median yaş 60'tır. Çoğu hastada paraneoplatik MN ve kanser tanısı 1 yıl içerisinde konulmaktadır. Membranöz Nefropati tanısı alan hastalarda kanser prevalansı % 10 olarak saptanmıştır. Paraneoplastik sendromların tedavisi genellikle primer malignitenin tedavisi ile ilişkilendirilmiştir. Hangi tedavinin uygun olduğu ile ilgili ise çelişkili sonuçlar vardır. Sonuç olarak paraneoplastik nefropati hastalarında gerçek kanser insidansını saptamak, kanser ile nefropati arasındaki fizyopatolojik ilişkiyi tam olarak açıklamak ve en uygun tedavi yaklaşımlarını belirlemek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.



Resim 1



Resim 2

P 141
KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİ OLAN HASTALARIMIZ VE ÖZELLİKLERİ

BERKSOY ŞAHİN[1], PINAR KUM[1], OĞUZ KARA[2], MELEK KÖKSAL ERKİŞİ[2], SERKAN GÖKÇAY[2], ALİ OĞUL[2], CEM MİRİLİ[2]

1 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BALCALI HASTANESİ KANSER KAYIT MERKEZİ
2 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

AMAÇ

Merkezimizde kayıt altında tutulan metastatik olmayan ve cerrahi tedavisi yapılmış küçük hücreli olmayan akciğer kanserli olgularımızın özelliklerini belirleyebilmek.

MATERYAL-METOD

Çalışmaya merkezimiz veri tabanına dahil edilen cerrahi tedavisi yapılmış, metastatik olmayan küçük hücreli dışı akciğer kanserli 169 vaka dahil edilmiş olup, ilk aşamada hastaların tanı alma yaşı, cinsiyetleri, histolojik alt tipleri, tanı evreleri değerlendirilmiştir. Çalışma verilerine cerrahi tipi, tedavi (kemoterapi/kemoradyoterapi) ve sağkalım durumları eklenecektir. İstatistiksel analiz SPSS 16.0 paket programı ile yapılmıştır.

BULGULAR

Dahil edilen hastaların 145 (%85.8)'i erkek hasta olup, yaş ortalaması 60 (26-79) olarak saptanmıştır. Ayrıca hastaların yaşları 50 yaş altı 32 (%18.9), 50-70 yaş arası 114 (%67.5), 70 yaş üzeri 23 (%13.6) kişi olarak gruplanmıştır. Hastaların histolojik alt tipleri skuamöz hücreli karsinom 85 (%50.3), 61 (%36.1) adenokarsinom ve diğer histolojik alt tipler 23 (%13.6) kişi olarak belirlenmiştir.Hastaların %20 .6 'sı evre 1 (1,1A,1B), %27.1'i evre 2 (2,2A,2B) ve %52.3 'ünün evre 3 (3,3A,3B) ile tanı aldıkları saptanmıştır. Yaş grupları ve cinsiyet ile histolojik alt tip kıyaslandığında 50 yaş altındaki hastalarda skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinomun eşit oranlarda görüldüğü, 50 yaş üstü grupta ise skuamöz hücreli karsinomların daha fazla görüldüğü saptanmıştır (p:0.002). Cinsiyetlere bakıldığında ise kadın hastalarda adenokarsinomun skuamöz hücreli karsinomlardan daha çok görüldüğü belirlenmiştir (p:0.000).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Hasta grubumuzda cinsiyet ve yaşın histolojik tanı açısından farklılık gösterdiği görülmüş olup tedavi ve sağkalım verileri tamamlandığında hasta populasyonumuz ile net bilgi verilerek tedavi yaklaşımları değerlendirilebilinecektir.

P 142
AKCİĞER ADENOKANSERLİ OLGULARDA TTF-1'İN PROGNOSTİK ÖNEMİ

ESİN OKTAY[1], UTKU OFLAZOĞLU[2], YELDA VAROL[3], ÖZGÜR TANRIVERDİ[4], NECLA MERMUR[6], HAYRİ ÜSTÜN ARDA[5], LÜTFİYE DEMİR[7], ÖZGE KESKİN[1], NEZİH MEYDAN[5], IŞIL SOMALİ[8], İLHAN ÖZTOP[8]

1 AYDIN ATATÜRK DEVLET HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI,
3 İZMİR DR. SUAT SEREN GÖĞÜS HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,
4 MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI,
5 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
6 SİVAS NUMUNE HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
7 TRABZON MEDİKAL PARK HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
8 İZMİR DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

AMAÇ

TTF-1 ekspresyonunun akciğer adenokanserli olgularda prognostik önemini ve tedavi seçimindeki etkinliğini belirlemek.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

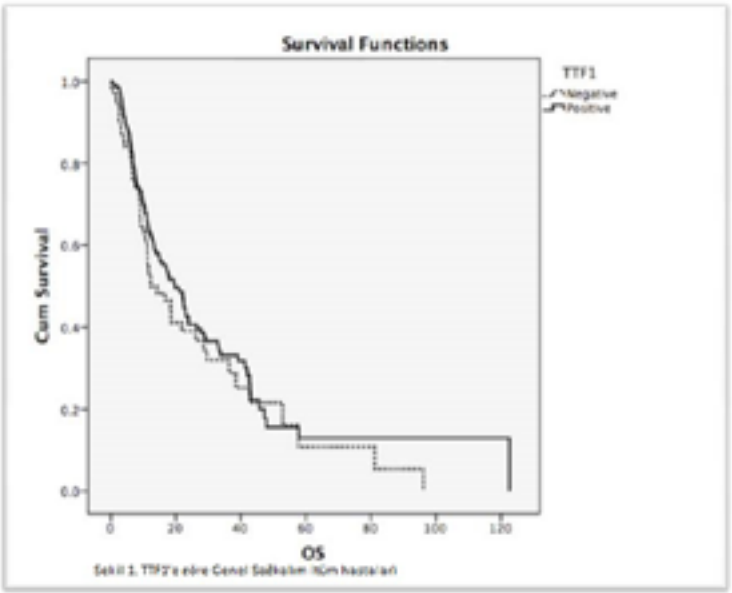
Beş merkezde 2008 ile 2015 tarihleri arasında tedavi almış akciğer adenokanserl tanılı 200 olgu TTF-1 ekspresyonunun pozitif veya negatif olmasına göre iki gruba ayrıldı.TTF-1 ekspresyonunun pozitifliği için %10'un üzerindeki boyanma pozitif ve negatiflik için ise %10'un altındaki boyanma negatif olarak belirlendi.Olguların klinik ve patolojik verileri retrospektif olarak incelendi.

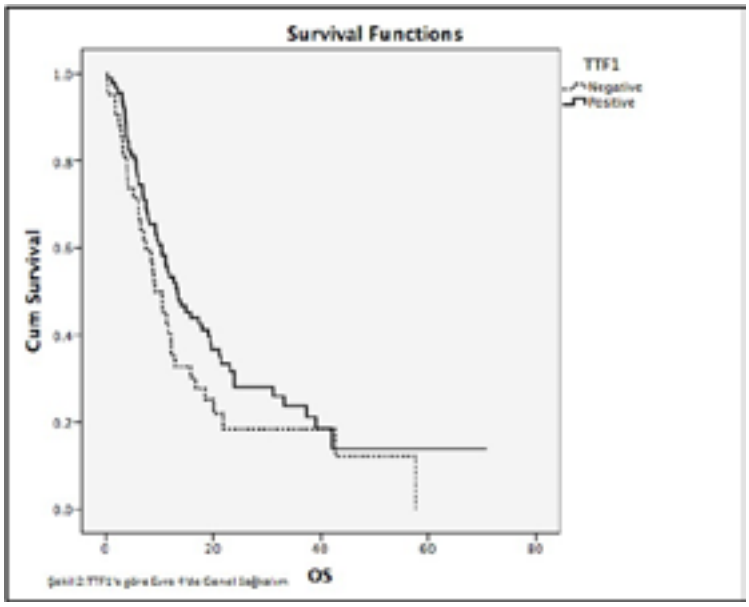
BULGULAR

Olguların 43 (21,5%) 'ü kadın ve 157 (78.5%)'si erkek, 7 (3.5%)'si evre I ve 17 (8.5%)'si evre II, , 27 (13.5%)'si evre IIIA, 32 (16%)'si evre IIIB ve 117 (58.5%)'si evre IV idi.Medyan yaş 62'idi.İHK boyamada 65 (32.5%) olgu TTF-1 negatif ve 135 (67.5) olgu pozitif olarak bulundu.Medyan takip süresi 13.4 ay (IQR:22,1) bulundu.Genel sağkalım(OS) median 18,3 ay, TTF-1'in negatif ve pozitifliğine göre sırası ile OS; 12,2 ay ve 19,6 ay olarak bulundu ancak gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.333)(Şekil 1). TTF-1'in negatif ve pozitifliğine göre klinik ve patolojik veriler arasında anlamlı fark saptanmadı.Kaplan Meier analizinde literatürle uyumlu olarak evre, operasyon öyküsü ve adjuvan tedavi almış olmak OS ve progresyonsuz sağ kalımda(PFS) istatiksel olarak anlamlı fark oluşturduğu görüldü(p<0.001).EGFR mutasyonu pozitif hastalarda negatif olanlara göre (sırasıyla 29.4 ay ve 16.9 ay),-küratif radyoterapi alanlar almayanlara göre (sırasıyla 33.2 ay ve 15 ay),kemoradyoterapi alan hastaların almayanlara göre (sırasıyla 23.1 ay ve 15.9 ay) OS'leri literatürle de uyumlu olarak uzun bulundu.Ancak gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.Multivariate analizle de genel sağkalım analizi ile anlamlı olarak; evre II (p=0.037) ve IIIA (p=0.002) da evre IV göre ve opere olanların (p=0.007) olmayanlara göre OS değerinin istatiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Ayrıca TTF-1'in evre 4 hastalıkta sağkalım ve tedavi seçimindeki etkisini göstermek için başlangıçta evre 4 veya tedavisi tamamlandıktan en az 6 ay sonra evre 4 olmuş, EGFR mutasyonu olmayan hastalardan bir alt grup oluşturuldu.Bu grupta TTF-1'in negatif ve pozitifliğine göre sırası ile OS; 9.1 ay ve 13.3 ay olarak bulundu ancak gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı(p=0.129)(Şekil 2).Kullanılan kemoterapi ajanlarına bakıldığında OS her iki grupta en uzun taksan ve platin kombinasyonu kullanan grupta görüldü.TTF-1 pozitif grupta en kısa OS gemsitabin ve platin kombinasyonu ile iken TTF-1 negatif grupta pemetrexed ve platin kombinasyonu ile görüldü.Ancak bu sonuçların hiçbiri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(Tablo 1).

SONUÇ

Çalışmamızda TTF-1'in akciğer adenokanser tanılı hastalarda OS ve PFS'de dahil olmak üzere bir çok klinik ve patolojik veri üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi olmadığı görülmüştür.Ancak örneklem aralığımızın geniş olmasının istatistiksel anlamlılığı etkilemiş olabileceği düşünülmektedir.





Resim 2

	TTF1 NEGATIVE					TTF1 POSITIVE				
	Median (months)	Std. Error	95% C.I. Lower	95% C.I. Upper	p	Median (months)	Std. Error	95% C.I. Lower	95% C.I. Upper	p
Treatment										
PLATIN+GEMCITABINE	8.9	2.2	4.5	13.3		9.2	2.3	4.7	13.7	
PLATIN+PEMETREXED	6.1	2.1	1.9	10.3	0.732	11.4	3.3	5.1	17.8	0.379
PLATIN+TAXANE	11.3	2.4	6.6	16.0		15.9	3.0	10.0	21.7	

Tablo 1: Evre 4'de İlk Sıra KT Seçimi İle TTF1'in İlişkisi

Resim 3

P 143
AKCİĞER KANSERİ OLGULARININ KLİNİK, PATOLOJİK, MOLEKÜLER ÖZELLİKLERİ VE SAĞKALIMLA İLİŞKİSİ

DEVRİM ÇABUK, EMİNE DÜNDAR, ALPER SONKAYA, UMUT KEFELİ, KAZIM UYGUN

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BD

GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri dünyada en sık rastlanan kanser türü olup 20. yüzyılın başlarından itibaren giderek yaygınlaşmıştır. Bu çalışma kapsamında, akciğer kanseri vakalarının epidemiyolojik özelliklerinin ve istatistiksel verilerinin belirlenmesi ile bölgenin ve ülkenin akciğer kanseri farkındalığına dikkat çekilmesi ve halk sağlığı politikalarına yön verilmesi amaçlanmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2010 ile Aralık 2014 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji B.D tarafından takip edilen 653 akciğer kanserli hastanın dosyası retrospektif olarak incelenmiştir. Vakalar yaş dağılımı, tümör çapı, nodal tutulum, TNM evresi, metastaz yerleri, kemoterapi rejimleri açısından incelenmiş, hastalıksız sağkalım, progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım analizleri yapılmıştır. Değişkenlerin analizinde lojistik regresyon analizi, sağkalım değerlendirmesinde Kaplan-Meier sağkalım analizi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 653 hastanın %10'u (n= 65) kadın, %90'ı (n=588) erkektir. Tanı yaşı ortalaması 60'tır. Hastaların %80 (n= 520)'i KHDAK, %20 (n=133)'si ise KHAK tanısıyla başvurmuştur. KHDAK ile başvuran hastaların çoğunluğu Evre 3 ve 4 iken sadece %14 hasta erken evrede (Evre I ve II) saptanmıştır. KHDAK alt tipleri incelendiğinde hastaların %37 (n=241)'sinin adenokanser, %41 (n=268)'inin skuamöz hücreli kanser, %2 (n=11)'sinin ise büyük hücreli kanser, karsinoid ve diğerlerinden oluştuğu saptanmıştır. Moleküler analiz yapılan ve hedefe yönelik tedavi alan hasta oranları düşük olduğundan bu hastaların diğer gruplarla karşılaştırılması ve sağkalım analizleri yapılamamıştır. Tüm hasta gruplarına bakıldığında Evre I KHDAK hastalarının genel sağkalımı medyan 45 ay iken bu süre evre IV hastalarda 6 aya düşmektedir.

SONUÇ

Akciğer kanseri hastalarımızın klinik-patolojik özellikleri ve sağkalım verileri literatür verileriyle uyumlu olup erken evrede tanı konan hasta oranları düşük ve akciğer kanserine bağlı mortalite yüksektir. Erken evrede tanı ile kür şansının olması akciğer kanserinde önemlidir. Bu nedenle tarama programlarının yaygınlaşması, risk faktörlerinin ortadan kaldırılması ve %80 düzeylerinde saptanan sigara içiciliğinin önüne geçilmesine yönelik kampanyaların düzenlenmesi desteklenmelidir.

P 144
VENA KAVA SÜPERİOR SENDROMU GELİŞEN AKCİĞER KANSERLİ OLGULARIMIZ : TEK MERKEZ DENEYİMİ

SERKAN DEĞİRMENCİOĞLU[1], ERHAN UĞURLU[2], ÜMİT AYDOĞMUŞ[3], UMUT ÇAKIROĞLU[1], GAMZE GÖKÖZ DOĞU[1], ARZU YAREN[1]

1 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ
2 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI
3 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ GÖĞÜS CERRAHİSİ

Vena kava süperior sendromu (VCSS), malignitelerde sağkalım süresini kısaltan ve prognozu olumsuz etkileyen bir onkolojik acildir. Küçük hücre dışı akciğer kanserinde (KHDAK) %12-15, küçük hücreli akciğer kanserinde (KHAK) ise %25 oranında izlenmektedir. Ancak KHDAK daha sık görüldüğü için tüm olguların büyük kısmını oluşturur. Kliniğimize başvuran tüm akciğer kanseri olgularında VCSS tanılı hastaları retrospektif olarak değerlendirdik.

Pamukkale Üniversitesi Medikal Onkoloji Polikliniğine Ocak 2013 – Aralık 2014 tarihleri arasında tedavi olmak için başvuran 17 hastanın verileri incelendi. Median yaş 64 bulundu. Bir kadın ve 16 erkek hastadan oluşmaktaydı. Patolojik tanı 13 hastaya bronkoskopi ile konurken 4 hastada mediastinal lenf nodu örneklenmesi gerekti. Primer odağa göre 8 hasta skuamöz hücreli, 5 hasta KHAK, 4 hasta ise adenokarsinom kökenliydi. Dört hasta sadece kemoterapi (KT) alırken 13 hastaya hem KT hem radyoterapi (RT) uygulandı. Tüm hastalarda progresyon gelişti. Onaltı hasta takip sırasında kaybedilirken 1 hastanın tedavisine devam edilmekteydi. Median sağkalım süresi 15.4 ay bulundu.

Akciğer kanserinde kötü prognostik faktörlerden biri olan VCSS, hızlı tanı konarak multidisipliner ekip tarafından müdehale edilmesi gereken bir onkolojik acildir. Eş zamanlı ya da ardışık KT – RT protokolleriyle median sağkalım süresi VSCC olmayan akciğer kanserli olgulara benzer hale getirilebilir.

P 145
METASTATİK YAŞLI AKCİĞER KANSERİ VAKALARININ RETROSPEKTİF ANALİZİ

ÖZGE KESKİN[1], NEYRAN KERTMEN[2], MUSTAFA SOLAK[2], ESİN OKTAY[1], LÜTFİYE DEMİR[3], SAADETTİN KILIÇKAP[2], S. AYŞE KARS[2]

1 AYDIN ATATÜRK DEVLET HASTANESİ
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI
3 TRABZON MEDİCAL PARK HASTANESİ

GİRİŞ

Akciğer kanseri halen en yaygın görülen kanser olmakla beraber kansere bağlı ölümlerin de en sık nedenidir. Vakaların yarısından fazlası 65 yaş üstünde tanı almaktadır. Bunların büyük bir kısmı da 70 yaş ve üzeri hastalardır. Bu nedenle yaşlı akciğer kanseri vakaları onkologların sıkça karşılaştığı bir durumdur. Fakat bu hasta grubunun yer aldığı prospektif çalışmalar çok kısıtlı olmakla beraber yapılan retrospektif analizlerden çıkarılan sonuçlar mevcuttur.

AMAÇ

Biz çalışmamızda 65 yaş ve üstü metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri vakalarını retrospektif olarak analiz ettik.

SONUÇLAR

Hacettepe Üniversitesi Medikal Onkoloji bilim dalı ve Aydın Atatürk Devlet Hastanesi medikal onkoloji polikliniğine başvuran hastaların dosyaları incelendi. Son 10 yılın kayıtlarına bakıldığında 65 yaş ve üstü 100 metastatik KHDAK vakası bulundu. Hastaların tanı anı yaşı 65-85 arasında değişmekle beraber ortanca yaş 70,98 ± 4,97 idi. Hastaların %78'i erkek, %22'si kadındı. KHDAK alt tiplerine bakıldığında sıra ile %58 adenokarsinom, %40 epidermoid karsinom saptandı. Vakaların %2'sinde alt tiplendirme yapılamadı. Hastaların %84 kadarı birinci sıra platin içeren kombinasyon kemoterapisi, %7'si tek ajan platin tedavisi , %4 kadarı da oral tedavi aldı. Oral tedavi grubunda tirozinkinaz inhibitörü de yer almakta idi. Hastaların sadece %5'i performans skoru nedeniyle tedavi alamadı. Tüm grupta genel sağkalıma bakıldığında 24,3±3,17 ay olarak bulundu. İkinci sıra tedavi alan hasta sayısı 56 idi. Yukarıdaki tedavi alt gruplarına göre vaka yüzdeleri ikinci sıra tedavi için %10, %25, %18 ve %3 idi.

SONUÇ

Yaşlı hasta grubu prospektif veri azlığına bağlı olarak tedavi açısından genç yaşa göre daha şanssız gruptadır. Tedavilerin toksik etkileri gözönüne alındığında daha az tedavi alıyor olabilirler. Bizim çalışmamızda nispeten platinli tedavi alan hasta sayısı iyi olmakla beraber ikinci ve sonraki sıra tedavilerde platinli tedavi alma şansı azalmaktadır. Bu yaş grubunda daha fazla hasta sayısı ile prospektif çalışma yapılması gerekmektedir.

P 146
İKİNCİ JENERASYON ALK İNHİBİTÖRÜ; ALEKTİNİB İLE METASTATİK AKCİĞER KANSERLİ HASTADA ÇOK İYİ YANIT. OLGU SUNUMU

YUSUF KARAKAS, ECE ESİN, VELİ SUNAR, ALMA ASLAN, VİLDAN TAŞDEMİR, AYŞE KARS

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİMDALITİTÜSÜ

GİRİŞ

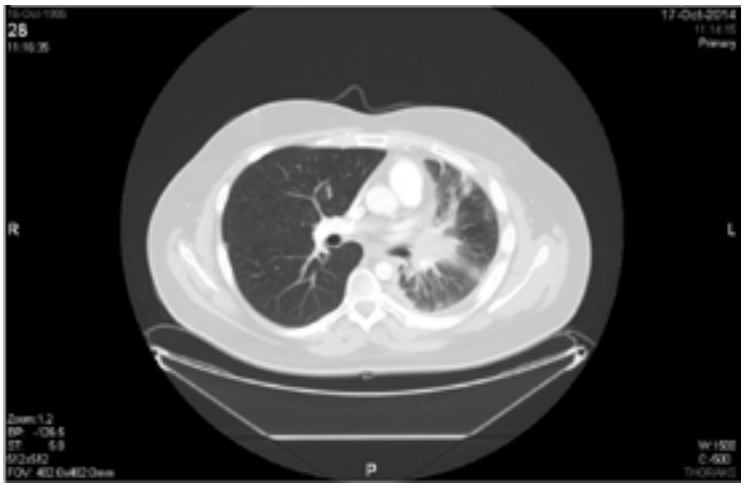
Küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK), tüm akciğer kanserlerinin %84'ünü oluşturur ve yüksek mortaliteye sahip hastalıklar arasındadır. KHDAK genelde lokal ileri (evre III A/B) veya metastatik (evre IV) evrede tanı alır. Son 10 yılda moleküler hedefe yönelik tedavilerdeki gelişmeler, hastaların tedavisinde konvansiyonel kemoterapilerin yanında önemli bir alternatif olmuştur ve bu alandaki gelişmeler baş döndürücü hızda devam etmektedir.

OLGU

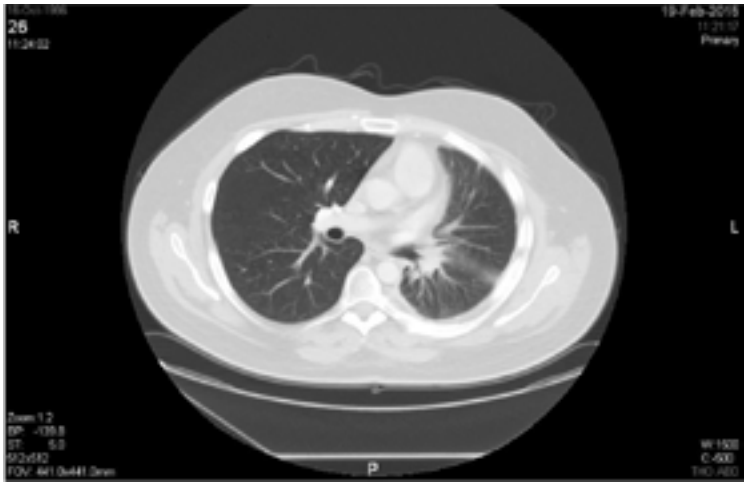
Daha önceden bilinen kronik hastalığı olmayan 28 yaşındaki erkek hasta, haziran/2011'de ateş, öksürük, sırt ağrısı nedeniyle başvurdu. Toraks BT'de pleural efüzyon, prevasküler, subkarinal, sol hiler LAP ve tüm pleural yüzeylerde nodüler kalınlaşmalar tespit edildi. 8 paket/yıl sigara öyküsü olan hastadan torakoskopi eşliğinde pleural biopsiler alındı ve patolojisi akciğer adenokarsinom olarak geldi. Hastaya 6 kür sisplatin-pemetrekset tedavisi verildi ve kısmı cevap elde edilen hastaya idame pemetrekset ile devam edildi. 6 kür idame pemetrekset sonrası bronş içine progresyon ve atelektezi tespit edilmesi üzerine kitleye palyatif radyoterapi verildi. Hastanın tümöründen EGFR/ALK çalışılmak istendi. EGFR duyarlı mutasyonlar saptanmazken teknik nedenlerden ötürü ALK çalışılamadı. EGFR mutasyonu saptanmamasına rağmen 2. basamak erlotinib tedavisi verildi. 3 ay erlotinib kullanan hastanın cilt döküntüleri ve mediastendeki lenf nodlarında progresyon olması nedenli kesildi. Bevacizumab paklitaksel karboplatin başlandı 3 kür sonrası progresyon tespit edilmesi üzerine tek ajan gemsitabin tedavisi verildi. 3 ay sonra bu tedavi altında da progresyon tespit edilmesi üzerine ALK füzyon geni tespiti için tekrar girişimde bulunuldu. ALK translokasyonu %75 (+) tespit edildi. Hastaya krizotinib başlandı. Krizotinib tedavisinin 4. Ayında ciddi bel ağrıları olması nedeniyle yapılan kemik sintigrafisinde kemik metastazları tespit edildi ancak hastanın kliniğinde ciddi bir kötüleşme olmaması ve tedavi olanakları göz önümde bulundurularak krizotinib tedavisine devam edildi. Krizotinib tedavisinin 8. ayında ani gelişen denge kaybı nedeniyle yapılan kranial incelemede beyin metastazı ve akciğer lezyonlarında progresyon tespit edildi (şekil1). Krizotinib kesilerek steroid ve palyatif kranial radyoterapi verildi. Hasta alektinib erken erişim programına alındı.Yaklaşık 1 yıldır bu tedaviyi alan hastanın, beyin metastazlarında ve primer akciğer bölgesindeki lezyonlarda regresyon görüldü (şekil2). Halen remisyonda izlenen hasta PS 0 olarak aktif iş hayatında çalışıyor, alektinib ve profilaktik antiepileptik haricinde tedavi almıyor.

SONUÇ

Akciğer adenokarsinomlar ve genç, sigara içmemiş skuamöz hücreli kanserli hastalarda EGFR/ALK/ROS1 gibi mutasyonların bakılması çok büyük bir öneme sahiptir. Hastaların hedefe yönelik tedavi alma şansı bu mutasyonların tespit edilmesiyle olabilmektedir. Bizim hastamızda olduğu gibi uygun olan her hastada hedefe yönelik tedavi şansının değerlendirilmesi uygun olacaktır.



Resim 1



Resim 2

P 147
EXON 20 T790M MUTASYONU OLAN HASTADA ERLOTİNİBLE BEKLENMEDİK CEVAP

ÜLKÜHAN İNER KÖKSAL[1], ÇETİN ORDU[1], KEZBAN NUR PİLANCI[1], METİN BARLAN[2], VEYSEL SABRİ HANÇER[3], SEZER SAĞLAM[1]

1 İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL
2 GAYRETTEPE FLORENCE NİGHTİNGALE HASTANESİ, RADYOLOJİ, İSTANBUL
3 İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK ANABİLİM DALI, İSTANBUL

GİRİŞ

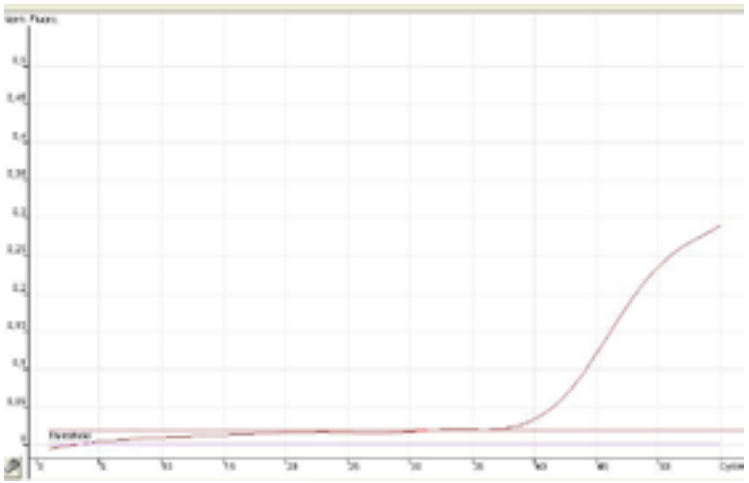
Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tedavisinde, EGFR tirozin kinaz inhibitörlerinin (TKİ), EGFR mutasyonu olan hastalarda, 1. basamakta etkinliği kanıtlanmıştır. EGFR mutasyonu KHDAK'lerinin yaklaşık %10-15'inde görülür. En sık görülen mutasyonlar, ekson 19 LREA delesyonları ve ekson 21 L858R nokta mutasyonlarıdır. Bu mutasyonlar birlikte 'Duyarlılaştırıcı' mutasyonlar olarak adlandırılır. Aktive edici mutasyonları olanlarda EGFR-TKİ ile cevap oranı (RR) %70, progresyonsuz sağkalım (PFS) yaklaşık 9-10 ay ve medyan genel sağkalım (OS) 30 aydır. EGFR mutasyonlarının yaklaşık %4-10'u ekson 20 T790M mutasyonudur ve birinci ve ikinci jenerasyon EGFR inhibitörlerine dirençlidir.Bu çalışmada kliniğimize metastatik akciğer kanseri tanısı ile başvuran ve başlangıçta EGFR ekson 20 T790M mutasyonu saptanan hastada erlotinib tedavisinin etkisini göstermeyi amaçladık.

OLGU

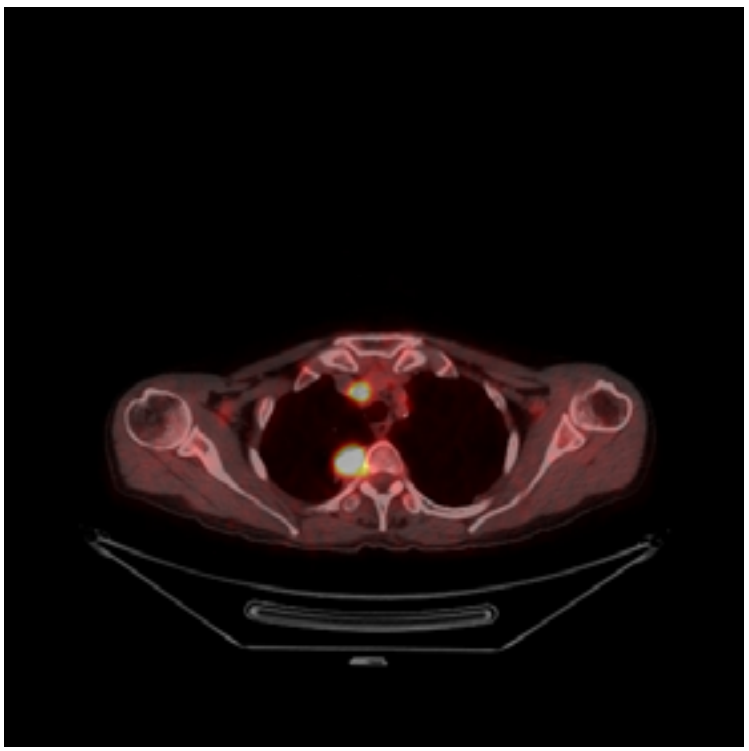
62 yaşında kadın hasta metastatik akciğer adenokarsinomu tanısıyla başvurdu. PET-CT'de sağ akciğer üst lobda 2 adet kitle ve multiple lenf nodlarında metastaz saptandı. PCR metoduyla EGFR testi yapıldı, ekson 20 T790M mutasyonu saptandı. Hastaya Erlotinib 100 mg/gün per oral başlandı. Tedavinin 1. yılında PET-CT'de tama yakın metabolik regresyon saptandı. Tedavinin 18. ayında progresyon nedeniyle erlotinib kesildi. Hastaya 2. basamak tedavi olarak 6 kür verilen Cisplatin+-Gemsitabin+Bevasizumab sonrasında kısmi yanıt elde edildi.İdame Bevasizumab 6 kür aldı. Hasta 6 aydır ilaçsız izlem programında.

TARTIŞMA

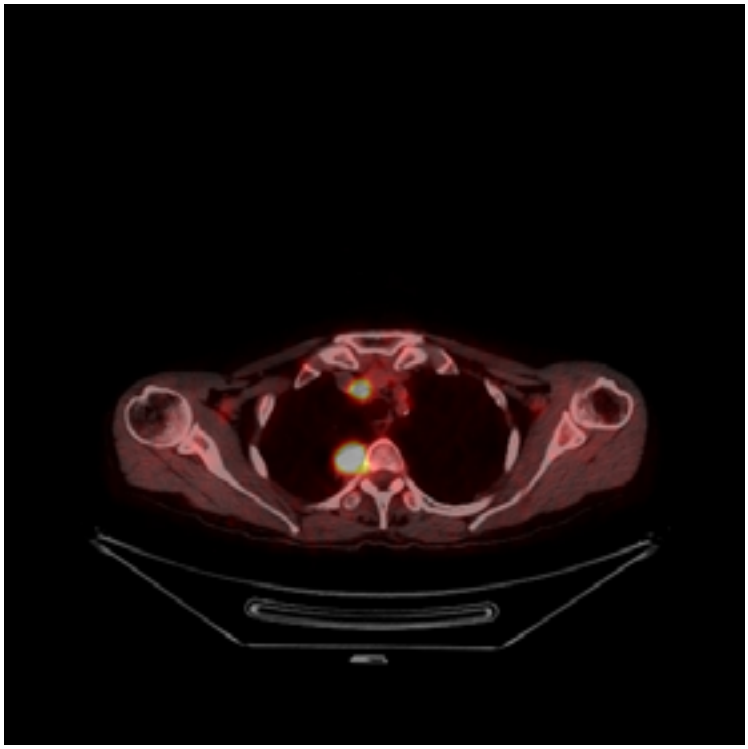
Çalışmalarda T790M mutasyonu olan hastalarda erlotinib veya gefitinib ile parsiyel cevap bildirilmemekle beraber daha duyarlı moleküler tekniklerle T790M mutasyonu saptandığında EGFR-TKI ile PFS yaklaşık 7-12 ay bulunmuştur. Bizim hastamızda başlangıçta ekson 20 T790M mutasyonu saptanmıştır. Ancak beraberinde duyarlılaştırıcı mutasyon yoktur. Hastanın PFS süresi 18 aydır. Literatürde bu mutasyona sahip hastalarda bu kadar uzun PFS yoktur.



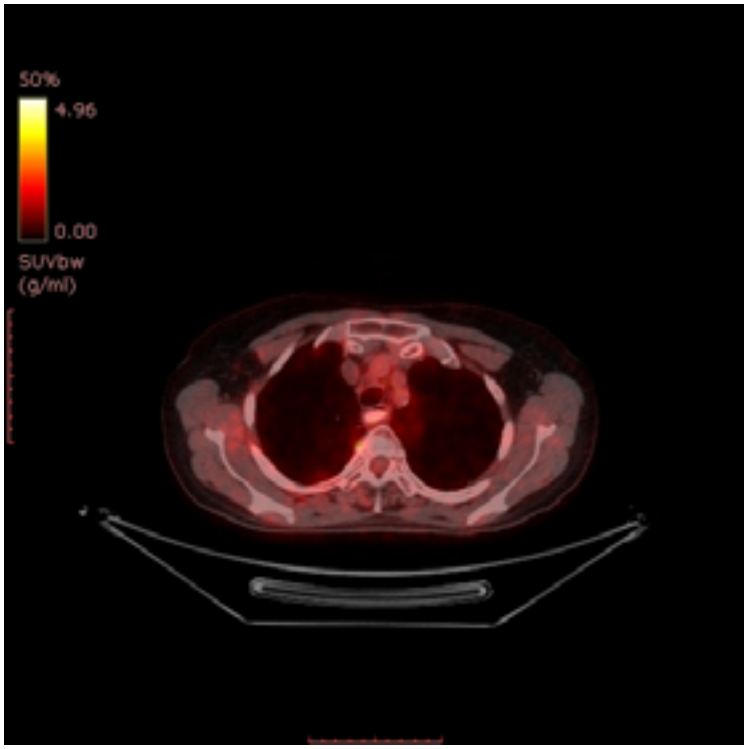
PCR metodu ile EGFR mutasyon analizi sonucu



03.2013 PET-CT görüntüsü

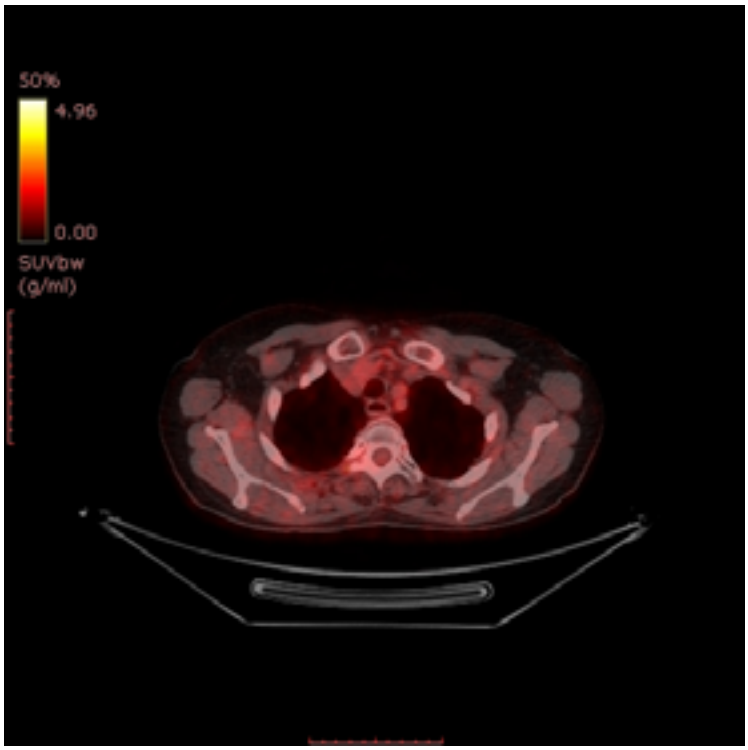


03.2013 PET-CT görüntüsü



05.2014 PET-CT görüntüsü

v



05.2014 PET-CT görüntüsü

P 148

MALİGN PLEVRAL MEZOTELYOMA AYIRICI TANISINDA SERUM VE SIVI VEGF DÜZEYLERİ VE SIVI/SERUM VEGF ORANININ YERİ

YAKUP DÜZKÖPRÜ[1], M. ALİ KAPLAN[2], REFİK ÜLKÜ[3], ÇETİN TANRIKULU[3], MEHMET KÜÇÜKÖNER[2], SERDAR ONAT[3], ABDURRAHMAN ABAKAY[4], ZUHAT URAKÇI[2], FATİH METEROĞLU[3], ZEYNEP ORUÇ[2], ALİ BIRAK[3], ABDURRAHMAN IŞIKDOĞAN[2]

1 DİCLE UNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, DİYARBAKIR
2 DİCLE UNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BD, DİYARBAKIR
3 DİCLE UNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GÖĞÜS CERRAHİSİ ABD, DİYARBAKIR
4 DİCLE UNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GÖĞÜS HASTALIKLARI ABD, DİYARBAKIR

GİRİŞ

Malign sıvıların ayırıcı tanısında çok sayıda parametre çalışılmış olup VEGF bunlardan bir tanesidir. Bu araştırmanın amacı mezotelyoma ayırıcı tanısında sıvı ve serum VEGF düzeyleriyle daha önce bu konuda çalışılmış sıvı/serum VEGF oranının ayırıcı tanıdaki yerini araştırmaktır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya 2011-2015 yılları arasında hastanemize başvuran plevral efüzyonu olan 18 yaş üstü hastalar dâhil edildi. Hastalar mezotelyoma(grup 1), mezotelyoma dışı malign(grup 2) ve benign(grup 3) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Mezotelyoma ve mezotelyoma dışı malign hastalar sıvı/serum VEGF oranı değerlendirilirken malign grup olarak değerlendirildi. Her üç grupta sıvı ve serum VEGF düzeyleri çalışıldı ve sıvı/serum VEGF oranlarına bakıldı.

BULGULAR

20 mezotelyoma, 44 mezotelyoma dışı malign ve 20 benign olmak üzere toplam 84 hasta çalışmaya alındı. Serum VEGF düzeyleri açısından gruplar arasında istatistikî olarak anlamlı fark bulunmazken (grup 1: 437±324 pg/ml, grup 2: 354±223 pg/ml, grup 3: 373±217 pg/ml, p:0.836) sıvı VEGF düzeyleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (grup1: 3359±700 pg/ml, grup 2: 2175±435 pg/ml, grup 3: 1092±435 pg/ml, p:0.041). Malign ve benign gruplar arasındaki Sıvı/serum VEGF oranının farkı istatistiksel anlamlılık sınırındaydı(malign grupta: 8.83±1.29, benign grupta: 4.57±1.07, p:0.059). Mezotelyoma ile benign grup arasında sıvı/serum VEGF oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunduc(1. Grup: 12.11±1.68, 3. Grup: 4.57±1.07, p:0.044). ROC analizi ile sıvı/serum VEGF oranına ait cut off değeri % 76 sensitivite ve % 50 spesifite ile 0,85 olarak belirlendi. Bu Cut off değere göre hastalar kategorize edildiğinde malign ve benign grup arasındaki fark iatatistiksel olarak anlamlıydı (cut off değerin üstündeki hasta oranı malign grupta %75,9, benign grupta %50, p:0.032). Mezotelyoma ile benign grup arasındaki fark istatistiksel anlamlılık sınırındayken (cut off değerin üstündeki hasta oranı 1. Grupta %77,8, 3. grupta %50, p:0.076) mezotelyoma ile mezotelyoma dışı malign grup arasında fark bulunmadı (cut off değerin üstündeki hasta oranı 1. Grupta %77,8, 2. Grupta % 75, p:0.822)

SONUÇ

Malign Plevral Mezotelyoma ayırıcı tanısında sıvı VEGF ve sıvı/serum VEGF oranı, diğer parametrelerle desteklenmek kaydıyla ayırıcı tanıya katkı sunabilir.

P 149
EVRE 3 KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ OLAN GERİATRİK HASTALARDA EŞ ZAMANLI KEMORADYOTERAPİNİN ETKİNLİĞİ VE GÜVENİLİRLİĞİ

PINAR KUTLUTÜRK ÖZDEMİR[1], ERMAN ÖZDEMİR[2], MELİKE ÖZÇELİK[3], MEHMET ALİUSTAOĞLU[1]

1 KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2 KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NEFROLOJİ KLİNİĞİ
3 KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TİBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ VE AMAÇ

Giderek yaşlanan dünya nüfusu dikkate alındığında daha fazla KHDAK tanılı ileri yaş hasta ile karşılacağımız açıktır. Esas olarak yaşlıların hastalığı olan KHDAK tedavisi için yapılan çalışmaların çoğu erişkin popülasyonda yapılmıştır. Lokal ileri evre KHDAK'ta en etkili tedavi olan eş zamanlı kemoradyoterapinin yaşlılarda etkinliği ve güvenilirliği konusunda yeterli veri yoktur. Bu nedenle çalışmamızdaki amaç giderek artmakta olan geriatrik popülasyonda KHDAK'da eş zamanlı kemoradyoterapinin etkinliği ve güvenilirliğini saptamaktı.

MATERYAL VE METOD

Evre 3 KHDAK tanılı 65 yaş ve üzeri olan hasta dosyaları retrospektif taranmıştır. İnoperabl, Evre 3A ve 3B KHDAK tanılı, 65 yaş ve üzeri, toplam 75 hasta alındı. Hastaların demografik ve klinik verileri tablo 1'de gösterilmiştir. Hastalar uygulanan KT rejimine göre "Carboplatin-Paclitaxel (PC), Cisplatin-Docetaxel (PD) Cisplatin-Etoposid (PE)" 3 gruba ayrıldı. Evreleme TNM sisteminin 7. edisyonuna göre yapılmıştır. OS ve PFS "Kaplan- Meier yöntemi" ile tahmin edilmiştir ve "log-rank testi" ile karşılaştırılmıştır. Bağımsız prognostik faktörler için "çok değişkenli cox regresyon analizi" yapıldı. Tedavi grupları arasında toksisite değişkenleri "ki-kare testi" kullanılarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

Genel sağkalım süresi bakımından üç grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,322) (Grafik 1). Progresyonsuz sağkalım süresi bakımından üç grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,643) (Grafik 2). Kemoterapi grupları arasında hematolojik ve non-hematolojik toksisiteler karşılaştırılmıştır. Ciddi (grade 3 ve 4) yan etkiler açısından istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Yaş grubuna göre tolerabilite karşılaştırılmasında ise gruplar arasında KT kesilmesi, değişimi ve ölümcül toksisite açısından anlamlı farklılık saptanmadı (P değeri sırasıyla 1,000- 1,000 - 0,493) ancak ECOG 2 performans skoruna sahip hastalarda KT kesilmesi anlamlı olarak daha sık görülmüştür (p=0,012).

SONUÇ

Çalışmamızda kemoterapi rejimleri karşılaştırıldığında Cisplatin-Etoposid (PE) kombinasyonunun, genel sağkalım açısından, diğer iki kombinasyona göre belirgin üstünlüğü göze çarpmaktaydı. PE rejiminde genel sağkalım (OS) medyan 30 ay iken; PC kolunda 20 ay PD kolunda ise 13 ay saptanmıştır. Bu verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde hasta sayısının azlığı nedeniyle anlamlılık düzeyinde etkinlik saptanamamıştır. Çalışmamızda ileri yaşa bağlı toksisite artışı saptanmamıştır ancak performans durumu kötüleştikçe toksisitenin arttığı gözlemlenmiştir. Bu nedenle hastanın kronolojik yaşını değil performans durumunu göz önüne almak daha güvenilir ve sağlıklı bir yöntem olacaktır.

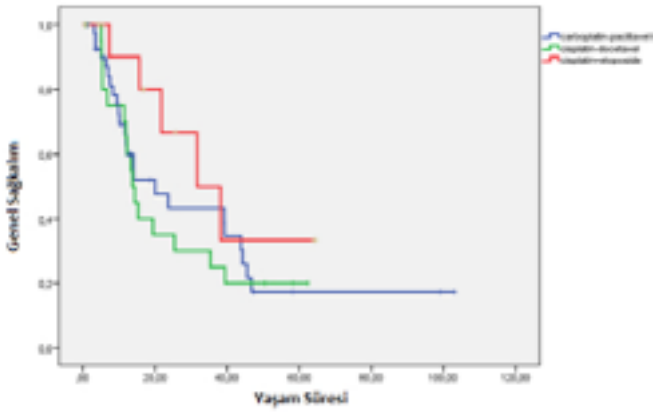
Demografik ve klinik özellikler

	Carboplatin-Paclitaxel (n=41)		Cisplatin-Docetaxel (n=21)		Cisplatin-Etoposide (n=13)	
	n	%	n	%	n	%
Yaş (Yıl)						
Medyan	70		70		67	
Dağılım	65-82		65-80		65-74	
65-70 yaş	18	43,9	10	47,6	9	69,2
≥70 yaş	23	56,1	11	52,4	4	30,8
Cinsiyet						
Kadın	10	24,4	0	0	2	15,4
Erkek	31	75,6	21	100	11	84,6
ECOG PS						
PS 0-1	25	61,0	17	81,0	12	92,3
PS 2	16	39,0	4	19,0	1	7,7
EVRE						
3A	22	53,7	9	42,9	8	61,5
3B	19	46,3	12	57,1	5	38,5
Histoloji						
Adeno CA	9	22,0	5	23,8	2	15,4
Skuamöz CA	25	61,0	14	66,7	6	46,2
Diğer	7	17,0	2	9,5	5	38,4

Tablo 1

Genel sağkalım

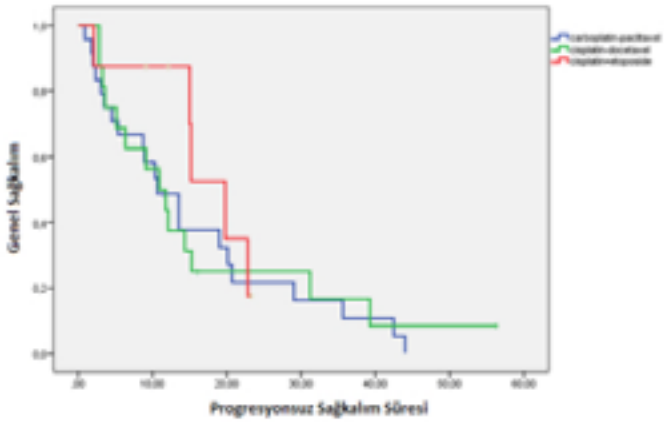
	n	Olay	Medyan (Ay)	%95 CI
Carboplatin-Paclitaxel	41	24	20,03	7,53-32,54
Cisplatin-Docetaxel	21	16	13,73	11,54-15,93
Cisplatin-Etoposide	13	5	31,63	13,41-49,86



Resim 1

Progresyonsuz sağkalım

	n	Olay	Medyan (Ay)	%95 CI
Carboplatin-Paclitaxel	24	21	10,67	6,03-15,30
Cisplatin-Docetaxel	16	14	10,90	5,67-16,13
Cisplatin-Etoposide	8	5	19,80	14,50-25,10



Resim 2

P 150
METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA NİVOLUMAB DENEYİMİ: TEK MERKEZ SONUÇLARI

ÜLKÜHAN İNER KÖKSAL[1], ÇETİN ORDU[1], YEŞİM ERALP[2], COŞKUN TECİMER[1]

1 İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSİTİTÜSÜ

AMAÇ

Nivolumab, humanize IgG4 PD-1 inhibitörüdür.Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) ikinci sıra tedavide dosetaksele karşı hem skuamoz hem de nonskuamoz hücreli karsinomda sırasıyla %41 ve %27 sağkalım avantajı elde edilmiştir. Hastanemize başvuran metastatik KHDAK tanılı hastalıkları progrese olan hastalara erken erişim programı aracılığıyla nivolumab başvurusu yapıldı. Bu çalışmada kabul edilen hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM

Çalışmaya Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniğine başvuran 10 hasta alındı. Hastaların demografik özellikleri, daha önceki tedavileri, tedavi yanıtları, genel sağkalım süreleri (OS) ve progresyonsuz sağkalım süreleri (tedavinin başlangıç süresi ile son aldığı tedaviye kadar geçen süre) kaydedildi.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 59,7'di. 2 hasta kadın, 8 hasta erkekti. Hastaların 2' si skuamoz hücreli karsinom, 8'i adenokarsinom histolojisindeydi. Hastaların hepsi tanı anında metastatikti. 3 hasta Nivolumab öncesi erlotinib tedavisi almıştı. Medyan PFS 1,5 ay (1-7 ay), medyan OS 29 ay (11-171 ay) idi. En uzun PFS süreleri skuamoz hücreli alt tipe aitti. Hastalardan 5'i hastalık progresyonu nedeniyle eksitus oldu.

TARTIŞMA

Bizim serimizde nivolumab tedavisi genel anlamda skuamoz hücreli alt tipte daha iyi sonuçlara yol açtı (PFS 7 ay). Skuamoz hücreli alt tipte olan hastalarda nivolumabın daha erken basamakta kullanılması uzun PFS için neden olabilir.

P 151
KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE EGFR EKZON 19 DELESYONUNUN ARAŞTIRILMASI

ETEM AKBAŞ[1], ERDİNÇ NAYIR[2], ÖZNUR BUCAK[1], ALİ ARICAN[5], DUYGU YOLAL[1], KADİR ESER[3], KORAY UZUN[4], EBRU DERİCİ EKER[1], NAZAN ERAS[1]

1 MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK ABD.
2 KAHRAMANMARAŞ NECİP FAZIL ŞEHİR HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
3 MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BD.
4 MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD.
5 ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ ATAKENT HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ

Akciğer kanserinin etiyolojisinde en önemli faktör sigara kullanımı olmakla beraber, diğer çevresel faktörler ve genetik yatkınlığın da önemli yeri vardır. Akciğer kanseri hücre morfolojisine göre "küçük hücreli akciğer kanseri" (KHAK) ve "küçük hücreli dışı akciğer kanseri" (KHDAK) olmak üzere 2 ana gruba ayrılır. KHDAK'nin seyri oldukça agresif, mortalitesi yüksek olup, akciğer kanserlerinin yaklaşık %80 gibi büyük bir oranını oluşturmaktadır. KHDAK'inde prognostik değeri olan gen mutasyonlarından EGFR % 50-80, Kaspaz 3 % 30-73 ve K-ras % 7-32 oranlarıyla önem sırası en yüksek sıklıkta olanlardır (1). EGFR bir transmembran glikoprotein olup hem normal hücre büyümesi hem de malign transformasyona dönüşüm ile ilişkili tirozin kinaz aktivitesi göstermektedir. Birçok çalışmada EGFR'nin özellikle KHDAK'da aşırı eksprese edildiği gösterilmiştir (2,3). Çalışmamızda; KHDAK'ne yakalanmada 19. ekzondaki 747-750 delesyonunun olası ilişkisi incelenmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM

Örneklem hacmimiz Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi ve K.Maraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi Onkoloji kliniğinde KHDAK tanısı almış 152 kişilik hasta grubu ile aynı yaş ve cinsiyet özellikleri göz önüne alınarak oluşturulan sağlıklı 152 kişilik kontrol grubundan oluşmuştur. DNA'lar standart tuzla çöktürme yöntemine göre elde edildi. Mutasyon taraması ve genotipleme analizleri: polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve restriksiyon parça uzunluk polimorfizmi (RFLP) analizleriyle belirlendi. Elde edilen PCR/RFLP ürünleri elektroforez ile görüntülendikten sonra saptanan veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR, TARTIŞMA VE SONUÇ

KHDAK hastalarımızın major histolojik doku tiplerine göre dağılımı; adenokarsinom. %61.8, skuamoz hücreli karsinom %28.9 ve yassı hücreli karsinom %9.2 şeklinde sıralanmaktadır. EGFR ekzon-19 delesyonu oranları incelendiğinde; mutant genotip oranı kontrol grubunda % 13.2 iken; KHDAK grubunda % 28.9 olduğu belirlendi ($p<0.001$). Söz konusu mutasyonu taşıyanların KHDAK'ne yakalanma riskinin 2.68 kat daha yüksek olduğu saptandı. Ayrıca KHDAK'ne yakalanmada diğer risk faktörleri değerlendirildiğinde; hasta grubumuzun %85.5 erkek, %14.5 kadınlardan oluşmuştur ($p<0.001$). Sigara kullanım oranı kontrol grubunda %35.5 iken hasta grubunda %80.3'dür ($p<0.001$). Hastalarımızın yaş gruplarına dağılımı incelendiğinde; <39 yaş diliminde: %3.9 iken, 40-49: % 6.6, 50-59: % 40.8, 60-69: % 34.2 ve >70:% 14.5 'dir ($p<0.0001$).

KAYNAKLAR

1. İtil O. Akciğer kanserlerinin epidemiyolojisi ve etiolojisi. In: Haydaroğlu A, ed. Akciğer kanserleri; tanı ve tedavi. First edition ed. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 2000:15-34.
2. Epidermal growth factor receptor mutations in lung adenocarcinoma Markus D Siegelin and Alain C Borczuk. Laboratory Investigation (2014) 94, 129–137
3. Tetsuya Mitsudomi and Yasushi Yatabe. Epidermal growth factor receptor in relation to tumor development: EGFR gene and cancer. FEBS Journal 277 (2010) 301–308.

P 152
KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ VE EKSTRAPULMONER KÜÇÜK HÜCRELİ KARSİNOMLARDA KRAS MUTASYONU

HİLMİ KODAZ[1], EBRU TAŞTEKİN[2], BÜLENT ERDOĞAN[1], İLHAN HACIBEKİROĞLU[1], HİLMİ TOZKIR[3], HAKAN GÜRKAN[3], ESMA TÜRKMEN[1], SERNAZ UZUNOĞLU[1], İRFAN ÇİÇİN[1]

1 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ
2 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ
3 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ GENETİK

ABSTRACT

Akciğer kanseri tüm kanserler içersinde en ölümcül olanıdır. Non-small cell lung cancer (NSCLC) ve Small cell lung cancer (SCLC) olarak 2 gruba ayrılmaktadır. Ekstrapulmoner Small cell karsinomlar (EPSCC) son derece nadirdir. Ras oncogeni bir çok hücresel fonksiyonu kontrol eder. Tüm insan kanserlerinin % %21.6 sında Kirsten Ras (KRAS) mutasyonu mevcuttur. SCLC ve EPSCC birçok benzer özelliğe sahip olsada klinik seyirleri farklıdır. Biz SCLC ve EPSCC da Kras mutasyon durumunu inceledik.

MATERYAL VE METOD

37 SCLC ve 15 EPSCC hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların tanıları 2. Bir patolog tarafından doğrulandı.

Kras analizi : RAS-Expert Laboratory LMU sertifikasyonuna sahip Tıbbi genetik bölümümüzde yapıldı. DNA primer tümör dokusundan QIAamp_ DNA FFPE Tissue kit kullanılarak izole edildi. Kras analizi için The therascreen_ KRAS Pyro Kit 24 V1 kullanıldı.

BULGULAR

37 SCLC ve 15 EPSCC hastası çalışmaya dahil edildi. SCLC li hastaların 34 (91.9%) ü erkekti. EPSCC lu hastaların 11 (73.3%) i kadındı. Erkeklerde SCLC kadınlarda EPSCC daha fazlaydı (P=0.001). Kras mutasyonu SCLC li 6 (16.2%) hastada vardı. En sık görülen mutasyon Q61R (CAA>CGA) mutasyonuydu.15 EPSCC lu hastanın 2 sinde kras mutasyonu vardı (13.3%). SCLC li hastalarda Kras mutant ve Wild hastalar karşılaştırıldığında Genel sağkalım açısından fark yoktu (P=0.6).

SONUÇ

SCLC de daha önce yapılan çalışmalarda %1-3 oranında bulunan kras mutasyonu bizim çalışmamızda %16.2 oranında bulunmaktaydı. SCLC de KRAS mutasyonları etnik ve coğrafi farklılık gösterebilir, SCLC de KRAS mutasyonu dışlanmamalıdır.

Table1: Patients characteristics

	Small cell lung Carcinoma (SCLC)(n:37)		Extrapulmonary small cell carcinoma (EPSCC)(n:15)		P
Age	56	(42-72)	60	(46-85)	
Kras Status					
Wild	31	(83.8%)	13	(86.7%)	0.8
Mutant	6	(16.2%)	2	(13.3%)	
Gender					
Male	34	(91.9%)	4	(26.7%)	0.0
Female	3	(8.1%)	11	(73.3%)	
Primary tumor					
Lung	37	(100%)	-	-	
GIS	-		5	(33.3%)	
GUS	-		8	(53.3%)	
Breast	-		2	(13.3%)	
Kras mutations SCLC			Kras mutations EPSCC		
Codon61 Q61L (CAA>CTA)	1	(2.7%)	Codon61 Q61L (CAA>CTA)	1 (6.6%)	
Codon 61 Q61R (CAA>CGA)	4	(10.8%)	Codon 12 p.G12D (GGT>GAT)	1 (6.6%)	
Codon 12 p.G12C (GGT>TGT)	1	(2.7%)	Kras Wild	13 (86.6%)	
Kras Wild	31	(83.7%)			

Extrapulmonary small cell carcinoma tumor location and Kras status

Patients	Tumor Location	Kras Status
1.	Pancreas	Codon 12 p.G12D (GGT>GAT)
2.	Prostate	Codon61 Q61L (CAA>CTA)
3.	Pancreas	Wild
4.	Esophagus	Wild
5.	Esophagus	Wild
6.	Bladder	Wild
7.	Bladder	Wild
8.	Bladder	Wild
9.	Cervix	Wild
10.	Cervix	Wild
11.	Over	Wild
12.	Gallbladder	Wild
13.	Endometrium	Wild
14.	Breast	Wild
15.	Breast	Wild

GIS; Gastrointestinal system, GUS; Genitourinary system

Resim 1

P 153
PLEVRAL EFÜZYONLARIN AYRICI TANISINDA CAVEOLİN-1 VE OKSİDATİF STRES BELİRTEÇLERİNİN ROLÜ

İBRAHİM SANİ ACIOĞLU[1], NUR AKSOY[1], ÖZLEM DEMİRPENÇE[2], ATİLLA ÖZENOĞLU[3], İLKER PARMAKSIZ[4], ELİF DEĞİRMENCİ[5], NURİ ORHAN[6], MUSTAFA YILDIRIM[7]

1 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA A.B.D.
2 CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA A.B.D.
3 ÖZEL MEDİCALPARK GAZİANTEP HASTANESİ, GÖĞÜS CERRAHİSİ
4 T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU GAZİANTEP İLİ KAMU HASTANELER BİRLİĞİ, ŞEHİTKAMİL DEVLET HASTANESİ,
5 T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU BATMAN İLİ KAMU HASTANELER BİRLİĞİ BATMAN BÖLGE DEVLET HASTANESİ
6 ÖZEL MEDİCALPARK GAZİANTEP HASTANESİ, BİYOKİMYA
7 ÖZEL MEDİCALPARK GAZİANTEP HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ

AMAÇ

Oksidatif stres ve serbest oksijen radikallerinin seviyelerinin yüksek oluşunun kanser riskini artırmakta olduğu çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir. Bu çalışmada farklı klinik tanılardaki plevral efüzyonlu hastalara ait örneklerde Caveolin-1 ve oksidatif stresin değerlendirilmesini sağlayacak test parametreleri düzeyleri tespit edilmiş ve malign benign ayrımında bu düzeylerin farklı olup olmadığı araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

2011-2015 yılları arasında Sağlık Bakanlığı Batman Bölge Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Kliniğinde ve Özel Medicalpark Gaziantep Göğüs Cerrahisi Kliniğinde plevral efüzyon nedeni ile takip edilen hastalar çalışmaya alındı. Değerlendirme için yeterli örneği kalmayan hastalar çalışmaya alınmadı. Elde edilen örneklerden TAS, TOS, PON1, Arilesteraz, İMA, Caveolin-1 düzeylerinin ölçümü Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında yapıldı. Yerel etik komiteden onay alındı. Hasta dosyaları taranarak yaş, cinsiyet, plevral efüzyonun elde yöntemi gibi bilgiler retrospektif olarak elde edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 49'si (%69) erkek, 22'si (%31) kadın toplam 71 hasta alındı. Hastaların ortalama yaşı 55.6±20.5 (range 15-92) olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastaların sitolojileri 46 (%64.8) hastada benign, 25 (%35.2) hastada malign olarak değerlendirildi. Cinsiyet ile hastaların sitolojik tanıları arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p:0.08). Sitolojiye göre hastalar gruplandırıldığında malign ve benign hastaların yaş ortalamaları farklı değildi (p:0,512).

Hastalarda TAS 1.40±1.32 (range 0.52-3.19), TOS 18.6±21.3 (range 0-92.9) PON 61.4±74.3 (range 0-609), Arilesteraz 147.2±106.1 (range 2.5-616.5), İMA 3.96±1.13 (range 0.67-7.79), Caveolin 18.54±16.3 (range 5.57-81.97) olarak saptandı.

Benign ve malign tanılı hastalarda TAS, TOS, PON1, Arilesteraz, İMA, Caveolin-1 düzeyleri anlamlı bulunmadı (p:0,572, p:0,580, p:0,639, p:0,097, p:0,857, p:0,899)

SONUÇ

Pevral efüzyonların ayrıcı tanısında TAS, TOS, PON1, Arilesteraz, İMA, Caveolin-1 rolünün olmadığı gösterildi. Plevral efüzyonlarda malign benign ayrımı tedavinin belirlenmesinde önemi nedeni ile bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

P 154
ÇOKLU SIRA KEMOTERAPİ SONRASI NİVOLUMAB TEDAVİSİ İLE DRAMATİK YANITLI AKCİĞER SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOMLU HASTADA, HİPOTİROİDİ YAN ETKİSİ

MURAT KESER, SEHER NAZLI KAZAZ, HÜSEYİN SALİH SEMİZ, ZEYNEP GÜLSÜM SEVGEN, ELİF ATAĞ, İLHAN ÖZTOP

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ VE AMAÇ

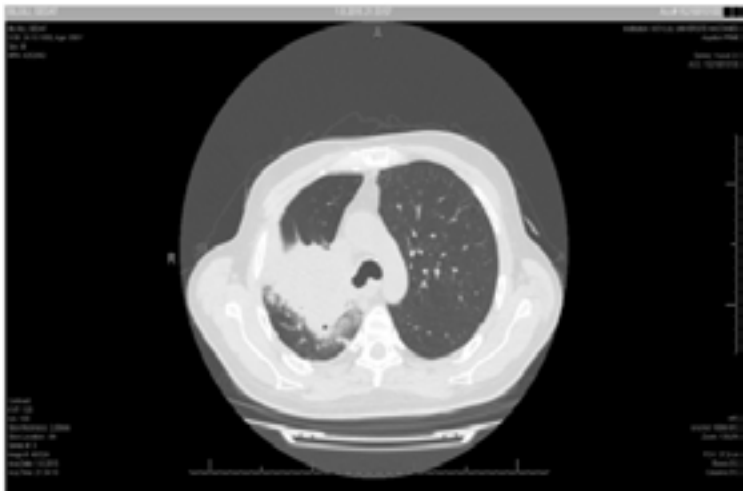
İleri evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri (nsclc)'nin temel tedavisi sistemik tedavi olup kemoterapi ve hedefe yönelik tedaviler başlıca tedavi seçeneklerini oluşturmaktadır. Son yıllarda histolojiye göre tedavi; egfr, alk ve ros-1 gibi spesifik moleküler özelliklere göre tedaviler hastalığın prognozunda önemli iyileşmeler sağlamıştır. Söz konusu tedavi yaklaşımları büyük ölçüde adenokarsinom alt tipinde kullanılan tedavi seçenekleridir. Öte yandan skuamöz hücreli karsinom alt tipinde ise tedavi seçenekleri sınırlıdır. Yakın zamanda ise immüno onkolojide kayda değer gelişmeler sağlanmış ve özellikle immün kontrol noktası inhibitörleri ile akciğer kanserinde de yüz güldürücü sonuçlar elde edilmiştir. Biz de, çoklu sıra kemoterapi sonrası progrese olan akciğer skuamöz hücreli karsinom tanılı bir hastada programmed cell death 1 (pd-1) immün kontrol noktası inhibitörü nivolumab ile elde edilen dramatik yanıtı ve beraberinde bu grup ajanların sınıf yan etiklerinden biri olan hipotiroidi yan etkisini sunmak istedik.

OLGU

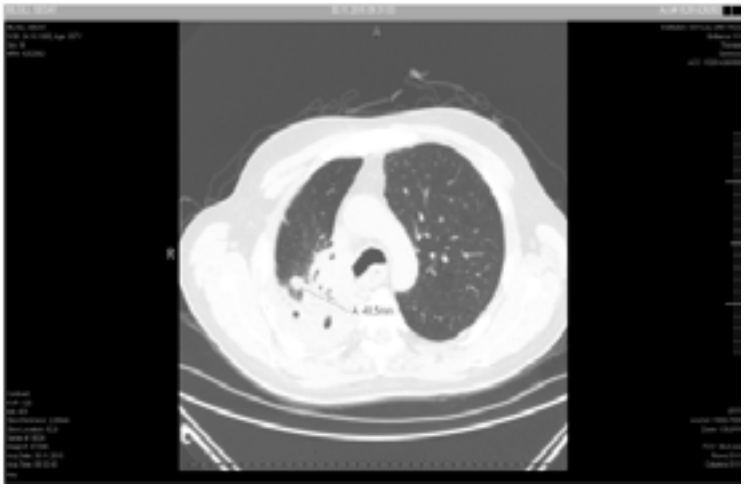
58 Yaşında erkek hasta, 2011 yılında sağ akciğer üst lobdaki kitleden ttiiab (transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi) ile akciğer skuamöz hücreli karsinom tanısı almış. Klinik evre olarak t4n0m0 olan hasta, cerrahi olarak in-op kabul edilmiş ve sisplatin-dosetaksel kemoterapisi başlanmış. Toplam 4 kür tedavi alan hastada progresyon saptanmış ve radyoterapi uygulanmış. Ardından gemsitabin kemoterapisi başlandı. Toplam 8 kür tedavi sonrası progrese olan hasta, tekrar cerrahi olarak değerlendirildi ve in-op kabul edildi. Hastaya 2. Sıra radyoterapi sonrası vinorelbin kemoterapisi başlandı. 2 Kür sonra tolerasyon problemi sebebiyle vinorelbin tedavisi kesildi. Ardından paklitaksel tedavisi başlandı ve toplam 4 kür sonrası yapılan değerlendirmede progresyon saptanması üzerine kesildi ve hasta izleme alındı. Daha sonra hasta ağustos 2015'te nivolumab erişim programına alındı. 6 Kür nivolumab tedavisi sonrası ara değerlendirmede belirgin regresyon izlendi.(Resim1-2) bu arada hastada halsizlik, kilo alma ve periorbital ödemi sebebiyle tft tahlilleri istendi. Kan tahlillerinde tsh: 98,68 (0,34-5,6), t3: 1,51 (2,5-3,9), t4: <0,25 (0,5-1,5), bun: 22,6 (6-20), kre: 1,63 (0,67-1,17) saptandı. Ayrıca eko'da perikardiyal efüzyon saptandı. Nivolumab tedavisine ara verildi ve ilgili bölümlerce konsülte edildi. Hipotiroidiye yönelik tedavileri düzenlendi. Hastanın poliklinik izlemleri ve tetkikleri devam etmektedir.

SONUÇ

Son yıllarda kanser tedavisinde hedefe yönelik tedaviler ve immunoterapiler alanında ciddi gelişmeler kaydedilmiştir. İmmunoterapilerin spesifik etki mekanizmalarının yanısıra kendine özgü yan etki profilleri hastaların takip ve tedavisinde önem taşımaktadır. Yönetilebilir ve makul olan bu yan etkilerin iyi bilinmesi optimal tedavi yönetimi bakımından oldukça önemlidir. Poliklinik izlem şekilleri ve yan etkilerle baş edebilme kabiliyeti bu klinik deneyimlerle çok daha fazla gelişecektir.



Resim 1



Resim 2

P 155
ANOREKTAL MELANOMLU BİR HASTADA C-KİT POZİTİFLİĞİ VE İPİLİMUMAB YANITI

ÇİĞDEM USUL AFŞAR[1], SENEM KARABULUT[2], MEHMET KARABULUT[3]

1 SB İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI
3 BAKIRKÖY DR SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

GİRİŞ

Mukozal melanomlar solunum, gastrointestinal ve genitoüriner sistemdeki melanosit içeren mukozal epitelden köken alırlar. Prognozları genellikle daha kötü olup, her bir anatomik lokalizasyondan kaynaklanan özellikli biyoloji ve klinik değişik özelliklere sahiptirler. Anorektal melanomlar tüm kolorektal malignitelerin % 0.05'i olup, tün anal kanal kanserlerinin de % 1'idir.

VAKA

72 yaşında erkek hasta, rektal kanama şikayeti ile tetkik edilirken anorektal melanoma tanısı almıştı. Hastaya öncelikle negatif marjin ile sfinkter koruyucu lokal eksizyon uygulanmıştı. Adjuvant tedavi almayan hastada 1 yıl sonra lokal nüks gelişti. Hastaya ileri yaş ve komorbiteleri nedeniyle tekrar cerrahi düşünülmedi ve radyoterapi uygulandı. 2 ay sonra yapılan PET/BT'de hastada karaciğerde multipl metastaz saptandı. Hastaya sırasıyla temozolamid, cisplatin ve dakarbazinli kemoterapi protokolleri uygulandı. Hastanın BRAF V600E gen mutasyonu negatif idi, ckit ise pozitif bulundu. Konjestif kalp yetmezliği olan hasta kemoterapiyi tolere edememekte ve hastalığı tedavisiz progrese olmakta idi. Hastaya tirozin kinaz inhibitörü verilebilmesi için ckit mutasyon çeşidi ve amplifikasyon %'si istendi. Ancak sonucu geç çıkacağı için ve klinik progresyon olduğu için ipilimumab tedavisi başlandı. Hastada tedavi sonrası immun ilişkili parsiyel yanıt alınmış olup, takip devam etmektedir.

TARTIŞMA

Anorektal melanom teavisi cerrahi, radyoterapi ve sistemik tedavidir. Nadir görülmekte olup, sistemik tedavide pek çok gelişme yaşanan kutanöz melanomların aksine elimizde hasta serilerine ait mevcut veriler dışında net veri mevcut değildir. İpilimumab gibi immunoterapiler ile, bizim hastamızda da olduğu gibi anorektal melanomlarda kısmi yanıt elde edilebilmektedir. Literatürde tam yanıt, parsiyel yanıt nadir olup, daha çok progresif hastalık ve stabil hastalık bildirilmiştir.

P 156
METASTATİK MELANOMDA İPİLİMUMAB: TEK MERKEZ DENEYİMİ

FERİT ASLAN, BERNA ÖKSÜZOĞLU, FATMA BUĞDAYCI BAŞAL, EMRAH ERASLAN, FATİH YILDIZ, HÜSEYİN KANMAZ, ERKAN ERDUR, AHMET ÖZGEN YILDIRIM, NECATİ ALKIŞ

S.B. DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ANKARA ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ

Metastatik melanom tedavisinde ipilimumab ile immünoterapi etkinliğinin temelleri atılmıştır.

MATERYAL VE METOD

SB Dr AY Ankara Onkoloji EAH Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde 2013-2015 yılları arasında metastatik melanom tanısı ile ipilimumab alan 17 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR

Dokuzu (%52.9) erkek toplam 17 hastanın ortanca yaşı 56 idi. Bir hasta (%5.9) M1a, 5 (%29.4) M1b, 11 (%64.7) M1c evresinde idi. Hastaların primer tümör lokalizasyonları 6 (%35.3) mukozal (anorektal, mesane, üvea, damak, nazal) melanom idi. Yedi hasta (%41.2) BRAF mutasyonu açısından değerlendirilmiş olup biri BRAF V600K, diğerleri BRAF V600E idi. İpilimumab alan hastalarda ECOG performans skoruna (PS) bakıldığında 8 (%47.1) hasta PS 1, 7 (%41.2) hasta PS 2 idi.

Tedavi basamaklarına göre bakıldığında 1. basamakta 1 (%5.9) hastada 2. basamakta 12 (%70) hastada, 3. basamakta 4 (% 23.5) hasta ipilimumab alabildi. Hastalar ortanca 3 uygulama (aralık:1-4) alabildi.Dört uygulama alabilen hasta sayısı 7 (%41.2) idi.

İmmunolojik kökeni olduğu düşünülen yan etkiler 2 hastada grad 4 ve grad 2 ABY (1 hasta bu yan etkiden dolayı kaybedildi), 1 hastada otoimmun hemolitik anemi (grad 3 anemi), 1 hastada otoimmun tiroidit (grad hipotroidi), 1 hastada otoimmun hepatit (grad 3 KCFT yüksekliği), 2 hastada grad 1 maküler cilt lezyonları saptandı. İmmun ilişkili yan etkiler yönetiminde 1-2 mg/kg metilprednizolon kullanıldı.

Tüm ipilimumab alan hastalarda ortanca PFS (aralık 0-17 ay) ve OS 3 (aralık 0-17 ay) aydı . Dört uygulama alabilen hastalarda ortanca PFS 6 (aralık 3-17) aydı. Dört uygulama alabilen hastalarda ortanca OS 7 (aralık 3-17) aydı. Tüm ipilimumab alan hastalarda klinik yarar oranı %29 oranındaydı. 4 uygulama alabilen hastalarda klinik yarar oranı %71 oranındaydı.Metastatik tanıdan itibaren tedaviden bağımsız olarak tüm hastalarda ortanca OS 12 ay, 4 uygulama ipilimumab alabilen grupta 13 aydı. Tanıdan itibaren tüm hastalarda ortanca izlem süresi 27 aydı.

Sonuç olarak hastalık yükünün artması ve hasta kırılganlıklarının artması nedenli 4 uygulamayı alabilen hasta sayısı azdır. Ancak 4 uygulamayı tamamlayabilenlerin sağkalımları daha uzundur.

P 157
BRAF POZİTİF MALİGN MELANOMDA TÜMÖR HETEROJENİTESİ: OLGU SUNUMU

BURAK BİLGİN[1], MEHMET ALİ NAHİT ŞENDUR[1], DİDEM ŞENER DEDE[1], MUHAMMED BÜLENT AKINCI[1], SAMET YAMAN[2], ARİFE ULAŞ[3], BÜLENT YALÇIN[1]

1 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANKARA
3 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

GİRİŞ

Malign melanom agresif seyirli bir cilt kanseridir ve insidansı son yıllarda artış göstermektedir. Son yıllarda tümör biyolojisinin daha iyi anlaşılmasıyla yeni tedavi seçenekleri ortaya çıkmıştır. Melanom gelişiminde MAPK yolağı çok önemli bir role sahiptir ve bu yolağın bir parçası olan BRAF mutasyonu % 50 oranında saptanmaktadır. En sık görülen BRAF mutasyonu %95 oranında BRAF V600E mutasyonu olarak görülmektedir. Burada vemurafenib ve cobimetinib ile tedavi edilen BRAF mutasyonu pozitif malign melanom olgusunun sunulmaktadır.

OLGU

Elli yaşında erkek hasta 2013 yılında batın ön duvarda 20 cm'lik kitle ile başvurdu. Kitleden alınan biyopsi malign melanom olarak sonuçlandı. Çekilen PET-BT'de batın ön duvar kitle lojunda ve her iki aksillada lenfadenopatide (LAP) tutulum saptandı. Batındaki kitle ve her iki aksiler rezeksiyon yapıldı. Patoloji sonucu nodüler tip malign melanom, clark level 4, breslow kalınlığı 4.3 mm olarak raporlandı. Hasta daha sonra 1 yıl süresince takiplerine gelmedi. 1 yıl sonunda sol aksillada yaklaşık 20 cm'lik dev kitle ile başvuran hastanın 18-FDG PET-BT'sinde sadece her iki aksillada tutulum saptandı. Aksiller lezyonlardan yeniden biyopsi alındı. Sonuç malign melanom ile uyumlu geldi ve BRAF V 600 E mutasyonu pozitif olarak bulundu. Bunun üzerine hastaya Mart 2015 tarihinde BRAF inhibitörü vemurafenib başlandı ve vemurafenib başlanmasından 3 ay sonra ise MEK inhibitörü cobimetinib eklendi. Tedavi başlagıcından sonra aksiller lezyondan kanama olması nedeniyle her iki aksiler lezyon cerrahi olarak çıkarıldı. Ameliyat sonrası görüntülemede sol aksiler lezyon totale yakın çıkarılmış olarak saptandı ve başka bir alanda hastalık gözlenmedi. Hastanın vemurafenib ve cobimetinib tedavisine devam edildi. Tedavi süresince ciddi yan etki gözlenmedi. Tedavinin 7. ayında hastada her iki aksilla, inguinal ve intraabdominal bölgede konglomere lenfadenopatileri, karın bölgesinde çok sayıda cilt altı nodül saptandı. Solid organ ve beyin metastazı saptanmadı. Cilt nodüllerinden alınan biyopside BRAF V600E mutasyonu negatif olarak saptandı. Hastada aşikar progresyon olması ve BRAF testinin negatif olarak saptanması nedeniyle vemurafenib ve cobimetinib tedavisi kesilerek ipilimumab tedavisi başlandı.

TARTIŞMA

Malign melanomun oldukça heterojen bir tümör olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalar neticesinde BRAF mutasyonunda intra-tümöral ve inter-tümöral heterojenite gösterilmiştir. Özellikle primer lezyon ile metastaz arasında BRAF uyumsuzluğu % 25'e varan oranlarda görülebilmektedir. Primer ile lenfadenopati ve visseral organ metastazları arasında uyumsuzluk daha az saptanmış iken diğer cilt lezyonları ve beyin metastazında ise daha belirgin olarak bulunmuştur. BRAF inhibitörlerine direnç ile ilişkili birçok farklı mekanizma olmakla birlikte özellikle miks yanıtın olduğu hasta grubunda tümör heterojeniteside bir direnç mekanizması olabilmektedir.

P 158
A549 KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİ HÜCRE HATTINDA DAHA ÖNCE ETKİNLİĞİ TANIMLANMAMIŞ TÜRKİYE ENDEMİĞİ OLAN 3 BİTKİNİN ANTİTÜMÖRAL AKTİVİTELERİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

SELDA UÇAR[1], HASAN ŞENOL COŞKUN[1], HAKAN BOZCUK[2]

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ, ANTALYA
2 MEDİKAL PARK HASTANESİ, ANTALYA

AMAÇ

Günümüzde modern kanser tedavisinde kullanılan ajanların yaklaşık %30'u bitkisel kaynaklıdır. Dünyada ki bitkisel kaynakların ancak %10'u gibi bir kısmı antitümoral etkisi bakımından taranabilmiştir. Özellikle endemik bitkilere dair veriler çok daha sınırlıdır. Bu projenin amacı, daha önce antitümoral aktiviteleri bakımından çalışılmamış, Antalya iline özgü Türkiye endemiği olan Dorystoechas hastata ve Anthemis ammophila ile Türkiye endemiği olan Stachys aleurites'in, antitümoral aktivite bakımından invitro sitotoksisite testi ile tez kapsamında belirtilen A549 küçük hücre dışı akciğer kanseri hücre hattına ek olarak, HeLa serviks kanseri ve insan fibroblast hücre hattında taranmasıdır.

MATERYAL METOD

Çalışılan bitkiler doğal yayılış ortamlarından toplanarak kurutuldu ve daha sonra laboratuvar ortamında ekstraksiyon işlemi gerçekleştirildi. Elde edilen 3 bitkinin ekstresine A549 Hücreleri, HeLA Hücreleri, Human Fibroblast Hücrelerinde MTT(3(4,5dimethylthiazole2yl)2,5-diphenyl tetrazolium bromide) sitotoksisite deneyi uygulandı.

Deney grupları, uygulamalara ve zamana bağlı olarak kontrole ve birbirlerine göre değerlendirildi. Bu amaçla elde edilen değerlere tek yönlü ANOVA testi uygulandı. Grupların kontrol grubuna göre anlamlılıkları student ttesti ile değerlendirildi. Anlamlılık değeri olarak $p<0,05$ seviyesi temel alındı.

BULGULAR VE SONUÇ

Her üç tür, ekstrelerinden elde edilen bulgulara göre sitotoksik etkileri açısından değerlendirilmiştirler. Dorystoechas hastata ve Stachys aleurites bitkilerinin sitotoksik etklerinin benzer olduğu gözlenirken, buna karşılık Anthemis ammophila'nın sitotoksik aktivitesi diğerlerinden belirgin bir şekilde daha yüksek bulunmuştur (Bkz. TABLO 1). Bu sonuçlara göre Anthemis ammophila bitkisinin antikanser, özellikler taşıdığı görülmektedir. Burada temel sorun bitkide hangi bileşenlerin olduğu ve bu bileşenlerin birlikte mi, yoksa tek başına mı etkili olduğunun bilinmemesidir.

Sonuç olarak, çalışılan bitkilerin sitotoksik etkileri ile ilgili ilk çalışma olan bu tez çalışması ile Antehemis ammophila ekstresinden elde edilen bulguların farklı yöntemlerle irdelenmesi zorunludur. Ekstredeki bileşiklerin neler olduğunun belirlenerek tanımlanması, farklı kimyasal yapılara sahip yeni antikanser etkili ilaçların geliştirilebilmesi için önemli bir adım olacaktır.

Tablo 1: LD50 (% Hücre Ölümü/Sitotoksisite) Sonuçları

	Antemis ammophila	Dorystoechas hastata	Stachys aleurites	DMSO
HeLA Serviks Ca	%66*	%44*	%44*	%0*
A549 KHDAK	%57*	%48*	%40*	%0*
Human Fibroblast	%50*	%28*	%22*	%0*
* p<0,05(kontrole göre anlamlılık)				

Resim 1

Resim 2

Resim 3

P 159
PROSTAT KANSERİNİN KAS VE GÖZ METASTAZI

NURHAN ÖNAL KALKAN[1], ERKAN DOĞAN[1], AYSUN ÖZEL YEŞİLYURT[2]

1 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ ONKOLOJİ B.D
2 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ İÇ HASTALIKLARI A.B.D.

GİRİŞ

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen ve metastaz yapma riski yüksek olan kanserlerden biridir. Prostat kanseri en sık bölgesel lenf nodları, kemikler, akciğer, meme, karaciğer ve sürrenallere metastaz yapmaktadır. Ancak güncel literatüre bakıldığında prostat kanserinin çizgili kas ve göz metastazı çok nadir olarak görülmektedir. Biz burada metastatik prostat kanseri nedeniyle kemoterapi almakta iken gelişen çizgili kas ve göz metastazı vakasını sunmayı amaçladık.

VAKA

45 yaşında erkek hastaya 2011 yılında kemik ağrıları nedeniyle yapılan tetkikler sonucu prostat adenokarsinom tanısı konuldu. Takiben transüretral prostatektomi operasyonu geçirdi. Gleason skoru (4+5) olan ve tanı sırasında karaciğer ve yaygın kemik metastazları olan hastaya operasyon sonrası kombine androjen blokajı ve zolendronik asit tedavisi başlandı. 2 yıl bu tedaviyi alan hastanın PSA değerleri düşerken CEA seviyeleri 1500'in üzerine yükseldi. İkinci primer tümör olasılığı açısından yapılan endoskopi ve kolonoskopi sonucu normal olan hastaya tek ajan dosetaksel başlandı. 3 kür sonrasında belirgin markır cevabı olduğu saptandı (CEA: 1500'den 123'e kadar düştü). Bilgisayarlı tomografilerinde (BT) de karaciğerdeki mevcut lezyonlarında regresyon, sağ coxa ve femurdaki kemik metastazlarında progresyon saptandı. Sürrenal bezde görülen hipodens lezyonda metastaz lehine değerlendirildi. Hastanın kemoterapisinin 9 küre tamamlanması planlandı. 28.01.2014 tarihli çekilen BT'sinde daha önceki lezyonlara ek olarak sağ gluteus medius kasında büyüklüğü 10x5 cm ve sağ iliak kasta büyüklüğü 8x3 cm lezyonlar (metastaz) tespit edildi. Kas metastazı olarak kabul edilen hastaya palyatif radyoterapi (RT) verildi. RT'si tamamlandıktan sonra abireteron asetat başlandı. Takiplerinde görme bozukluğu gelişen hastaya Beyin MR ve Orbita MR çekildi. Orbita MR sonucu Sol göz küresi posteriorda optik sinir lateral komşuluğu 6x2 mm ebatlı retinaya hafif yaylandıran T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens nodüler lezyon izlenmekte olup metastaz ekarte edilemedi. Bu bulgular ile hasta ek bir tanısal tetkik ve girişim istemediğini ifade etti. Hasta destek tedavi ile izlenirken kaybedildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çizgili kaslardaki mevcut laktik asitin anjiogenezi inhibe etmesi çizgili kasların metastazlara dirençli olmalarının başlıca nedenidir. Çizgili kas metastaz varlığı ileri evre ve kötü differansiye tümörlerde görülen bir durum olup bizim hastamızda yüksek gleason skoruna sahip ve tanı anında yaygın metastazları mevcuttu.

Orbitanın metastatik kitleleri tüm kanserlerin %7'sinde meydana gelirken orbitaya en sık metastaz yapan kanserlerin başında meme, prostat ve akciğer kanseri yer alır. Ancak orbital metastazın tanısının patolojik olarak doğrulanması oldukça zor olduğu için tanıda radyolojik görüntüleme ve primer hastalığın yaygınlığı oldukça önemli olduğundan bizim hastamızda yaygın visseral metastazı olan tümörlü hastalarda yeni gelişen orbital lezyonlarda öncelikle metastaz düşünülmelidir.

P 160
SADECE NAZAL KAVİTEYE METASTAZ YAPAN BÖBREK HÜCRELİ KARSİNOM OLGUSU

RUMEYSA ÇİFTÇİ[1], BORA BAŞARAN[2], DENİZ TURAL[1]

1 BAKIRKÖY DR SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI

AMAÇ

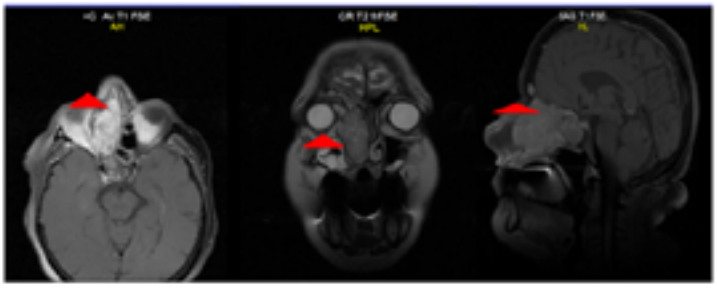
Böbrek hücreli karsinom (RCC), metastaz yaptığında bile primer tümörün çıkartılmasıyla sağkalımın uzatılabildiği bir tümördür. İzole RCC metastazlarının cerrahi olarak çıkartılması da sağkalım yararı sağlamaktadır. RCC, metastaz için alışılmamış bölgelere atipik görünümde metastazlar yapabilmektedir. Ancak sinonazal bölgeye metastaz oldukça nadir görülür.

GEREÇ-YÖNTEM

Sağ yan ağrısı nedeniyle ocak 2015'te çekilen batın BT'sinde sağ böbrek orta polde 76x68x64 mm boyutunda RCC ile uyumlu olabilecek kitle saptanan 62 yaşındaki kadın hastaya (ECOG:1) radikal nefrektomi planlanmış. Üç haftadır burnun sağ tarafından aralıklı olarak devam eden, masif olmayan kanama nedeniyle çekilen paranazal sinus BT ve MR'ında 4.5x2 cm çapında, sağ nazal kaviteyi ve anterior etmoid lojunu dolduran, orta meatusu tıkayan, intrakranial uzanımı olmayan, heterojen kontrast tutan, düzgün lobüle sınırları olan kitle saptanmış (Resim 1). Nazal kaviteden lezyonun punch biyopsisi berrak hücreli RCC metastazı ile uyumlu bulunmuş (30.01.2015). Onkoloji polikliniğine başvuran hastanın toraks BT ve tüm vücut kemik sintigrafisinde metastaz saptanmadı. Tip 2 DM, hipertansiyon ve hiperlipidemisi mevcuttu. Fizik muayene nazone konuşma dışında normaldi. D-hipovitaminozu ve normokrom normositer anemisi (Hb:10.5 gr/dl) mevcuttu. Interferonu tolere edememesi nedeniyle pazopanib (800 mg/gün) tedavisine başlandı. Tedavinin 7. gününde burnun sağ tarafından masif kanaması oldu.Tamponla kanama kontrol altına alındı ve pazopanib kesildi. Sızıntı şeklinde burun kanamasının devam etmesi nedeniyle sağ sinonazal tümöral kitle endoskopik olarak rezeke edildi ve berrak hücreli RCC metastazı olarak rapor edildi (21.04.2015). Takiben laparoskopik sağ radikal nefrektomi yapıldı ve berrak hücreli RCC (8.5 cm, Fuhrman grade 2, cerrahi sınırlar: negatif) olarak rapor edildi (05.05.2015). Primeri ve izole sinonazal metastazı R0 olarak opere edilen hasta ilaçsız izleme alındı. Altıncı aydaki kontrolünde yakınmasız, fizik muayenesi normal, radyolojik olarak da tümör nüks yada metastazı mevcut değildi. BULGULAR: Sinonazal bölgeye metastaz nadir olup sinonazal kanserlerin %98.5'i primer tümördür. Primer sinonazal kanserler genellikler skuamöz hücreli olsa da, 12 vakada primer sinonazal berrak hücreli karsinom da bildirilmiştir. Sinonazal bölgeye metastazların çoğunu berrak hücreli RCC oluşturur. RCC'nin sinonazal bölgeye metastazı sadece 50 vakada bildirilmiştir. İzole soliter sinonazal metastaz ise çok daha nadirdir ve genellikle nefrektomi sonrası takiplerde ortaya çıkmaktadır. RCC'nin senkron, izole, soliter nazal kavite metastazı ile prezente olması sunduğumuz olguyu farklı kılmaktadır.Sinonazal bölge metastazlarında palyasyon amacıyla cerrahi rezeksiyon yada radyoterapi tercih edilebilir.

SONUÇ

RCC vücudun her bölgesine metastaz yapabilir. RCC'li hastalarda burun kanaması yada tıkanıklığı metastaz olasılığını akla getirmelidir.



Resim 1. RCC'nin sağ sinonazal metastazını gösteren paranazal sinüs MRI (sırasıyla aksiyel, koronal ve sagittal planlarda)

Resim 1

P 161
SUNİTİNİBE UZUN SÜRELİ YANITLI; VON HİPPEL LİNDAU SENDROMLU VAKA

GÜLCAN BULUT[1], ELVİNA ALMURADOVA[2], SEMİH AKIN[1], AHMET ÖZVEREN[1], MUSTAFA HARMAN[3], BÜLENT KARABULUT[1], BURÇAK KARACA[1], F. RÜÇHAN USLU[1]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TÜLAY AKTAŞ ONKOLOJİ HASTANESİ, İZMİR
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI BİLİM DALI,İZMİR
3 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI, İZMİR

GİRİŞ

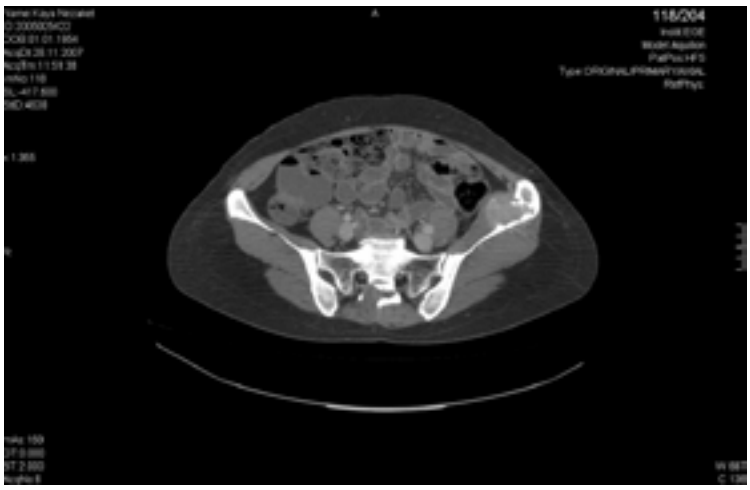
Sunitinib; oral multi tirozinkinaz inhibitörüdür. Özellikle anjiogenezisten sorumlu platelet-derived growth factor (PDGF-Rs) ve vasculer endothelial growth factor receptorü(VEGF-Rs) inhibe eder. Renal hücreli karsinom(RCC) ve imatinib dirençli GİS stromal tümör tedavisinde kullanılan bir antineoplastik ajandir. Von Hippel Lindau sendromu: Otozomal dominant geçiş gösteren, 3. kromozomun kısa kolunda kodlanan bir tümör süpresör gen defektiyle oluşmaktadır. Aşağıda Von hippel lindau sendromlu RCC vakası sunulmuş ve bu vakanın 7 yıldır sunitinibe yanıtı irdelenmiştir.

OLGU SUNUMU

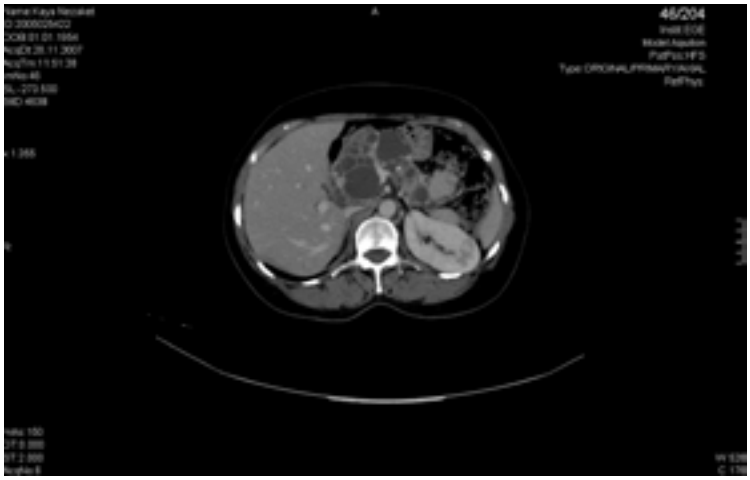
61 yaş kadın hasta 1999'da böbrek tümörü tanısı ile sağ nefrektomi yapılmış(tanı yaşı:45) Patolojisi:multifokal böbrek hücreli karsinom nukleer grade 3, Hücre tipi berrak histoloji: %10 makrokistik, %90 solit komponent olarak raporlanmış. Ocak 2000'da sol böbrekte tümör saptanınca enukleasyonu uygulanmış patolojisi renal hücreli karsinom ile uyumlu raporlanmış. Takibe alınan hastada Nisan 2005'de radyolojik olarak sol parotisde, tiroidde , sağ akciğer apeksde kitle saptanmış. Mayıs 2005'de total tiroidektomi uygulanmış ve patolojisi böbrek tümörünün metastazı gelmiş.Tiroidektomi sonrası çekilen PET/BT'de ayrıca sol iliak kemikte de metastaz ile uyumlu lezyon gösterilmiş ve bunun dışında da pankreasda kistik lezyonlar saptandı. Hastaya interferon a2a tedavisi başlandı. Aralık 2005'de parotisektomi uygulandı patolojisi ilkiyle uyumlu geldi. Soygeçmişinde özellik olmayan hastada tedavi sırasında oğlunda, kardeşinde, amcasında RCC saptandı. Şubat 2007 pelvis MR da sol iliak kemikteki metastazı dışında sakral kemik ve kanalında da yumuşak doku metastazı saptanmasıüzerine sakral kemikle birlikte kitle eksize edildi. Haziran 2007 parotiroidektomi ve boyun lenf disseksiyonu uygulandı. Aralık 2008 kadar lokal tedavilerle birlikte stabil olarak değerlendirilerilen hastada İFN tedavisine devam edildi. Aralık 2008'de:sakral kanalda, sol iliak kanattaki lezyonlarda progresyon saptanınca hastaya ocak 2009 da SUNİTİNİB başlandı. Tedavinin 4.ayında radyolojik değerlendirmede lezyon boyutlarında regresyon gösterildi. Tedavinin ilk siklusunda olan Grade 2 nötropeni nedeniyle doz redüksiyonu yapıldı. Sunitinib 37.5 mg 4 hafta kullanıp 4 hafta ara verilecek şekilde verildi. Hastada grade 1-2 el ayak sendromu dışında yan etki olmadı. Hasta toplam 84 aydır SUNİTİNİB almakta olup parsiyel ve klinik yanıtlı olarak izlenmektedir.

SONUÇ

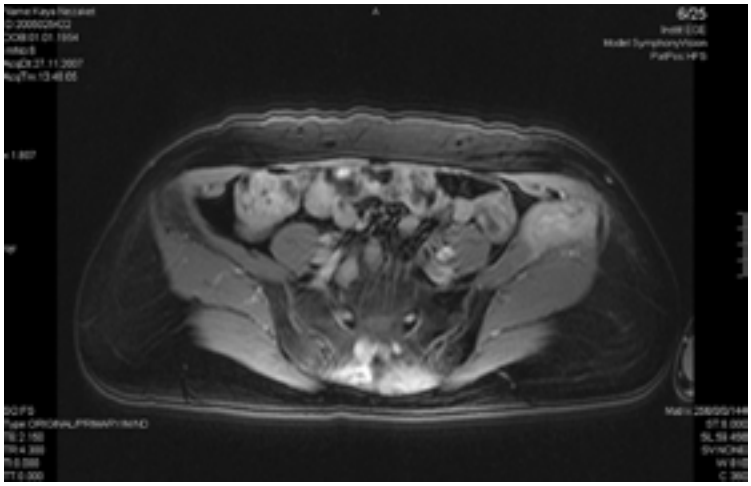
VHL sendromlu hastalarda yapılmış en geniş kapsamlı çalışma Anna Roma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadır. Bu çalışmada toplam 14 VHL hastası dahil edilmiş olup metastatik 1. sıra tedavide sunitib kullanılmıştır. Median izlem süresi 37 ay olup , en iyi yanıt alınan 2 hastanın biri 51 ay, diğeri 52 ay sunutinib kullanmış olduğu görülmüştür. Sunulan vaka 1999'da tanı almış, 2005'de metastaz tanısı almış ve İFN2a sonrası 84 aydır sunitibe yanıtlı izlenmektedir. Literatürdeki vakalardan daha uzun süre yanıtlı olması nedeniyle sunmaya değer bulduk.



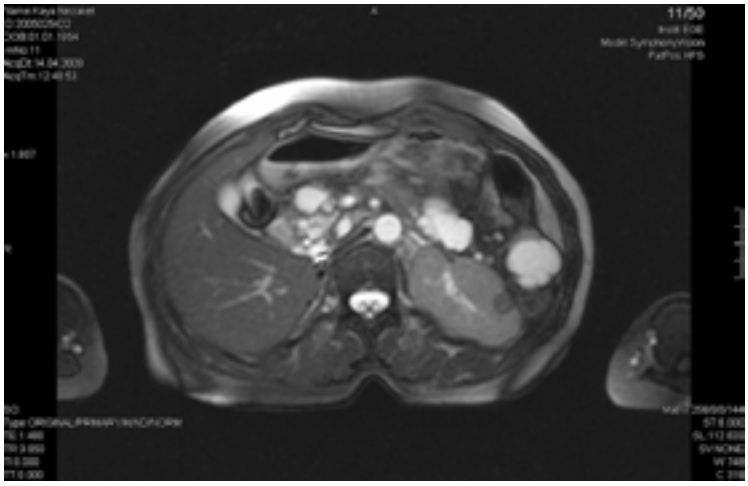
Tüm vucud BT : İliak kanatta yumuşak doku metastazı ve sakral operasyona sekonder değişiklikler



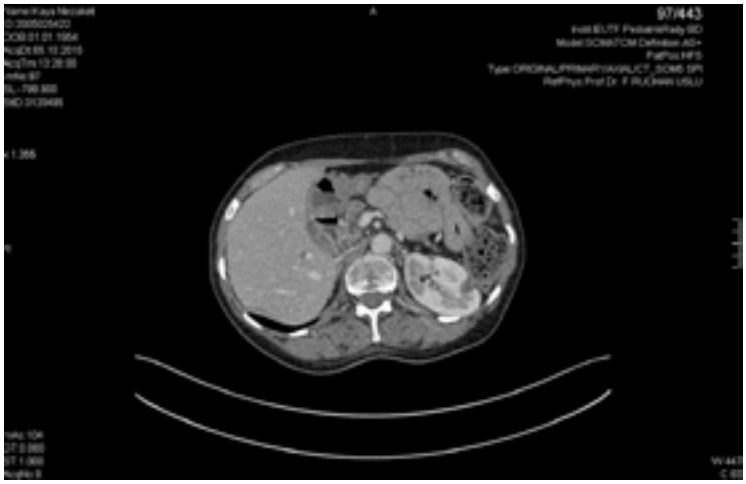
Tüm vucud BT : sağ böbrek opere sol böbrekte kitle eksiyonuna sekonder görünüm (EÜTF radyoloji arşivindeki ilk görüntüleme)



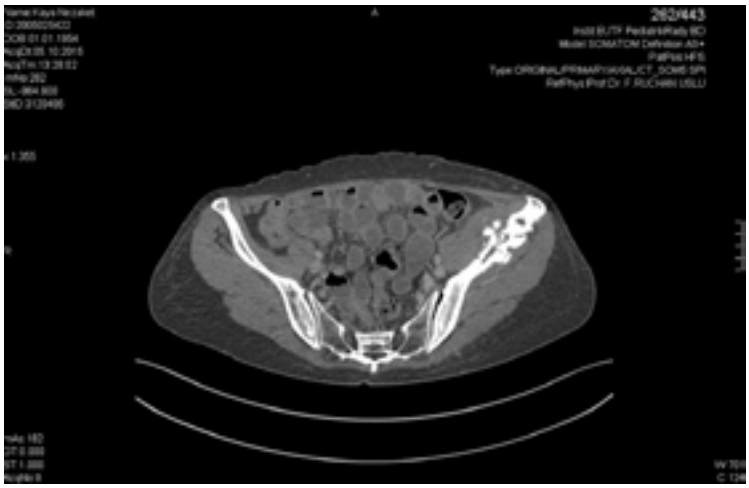
Pelvik MR : Sakral kitle operasyonu sonrası iliak kanattaki metastaz lezyonlardan 17 mm olarak daha önceden tarif edilmiş lezyonun boyutları 12 mm ölç



TÜM VÜCUDBT:sunitinib tedavisinin 4 . ayında ; sol böbrekte izlenen



Tüm vücud BT :Sol iliak kanattaki kemik metastazına ait değişiklikler stabil görünümde değerlendirilmiştir. (EÜTF radyoloji arşivindeki son görüntülem



Tüm vücud BT :Sol iliak kanattaki kemik metastazına ait değişiklikler stabil görünümde değerlendirilmiştir. (EÜTF radyoloji arşivindeki son görüntüleme

P 162
PROSTAT KANSERİNİN DUODENUMA METASTAZI: VAKA RAPORU

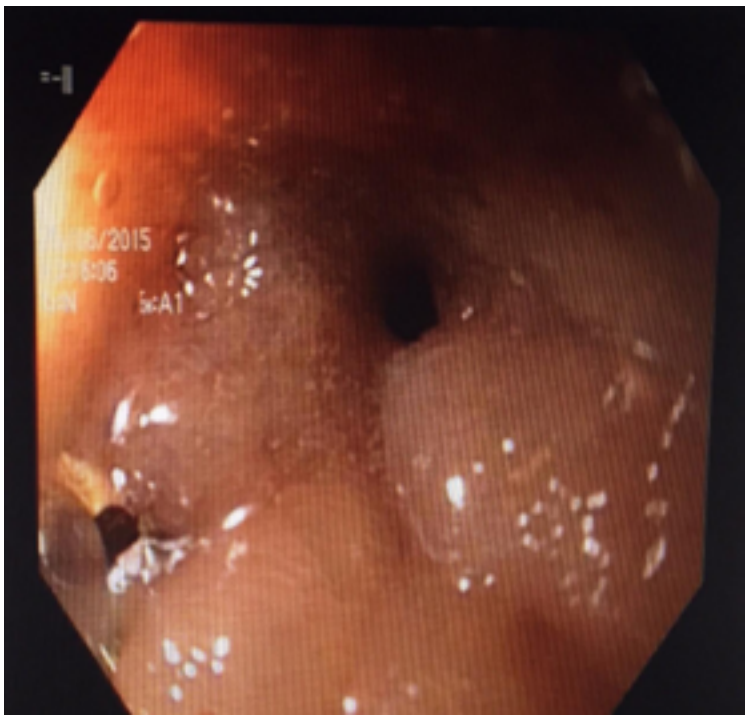
SAMİ FİDAN [1], GÜLGÜN KOÇAK[2], EVREN FİDAN[3]

1 TRABZON KANUNİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GASTROENTEROLOJİ Zİ
2 TRABZON KANUNİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ PATOLOJİ
3 TRABZON KANUNİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ

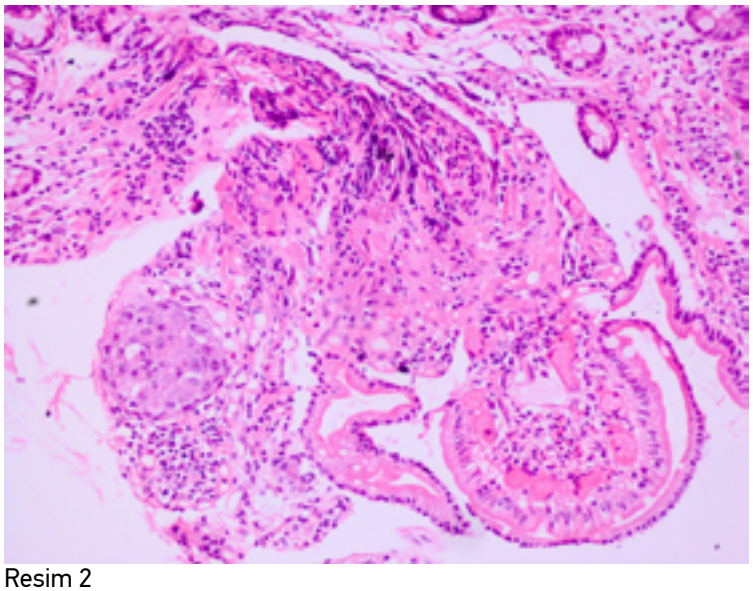
Giriş: Prostat kanseri tüm dünyada ikinci en sık görülen kanserdir. Bu kanser karşımıza mikroskopik düzeyde çıkabileceği gibi metastatik durumda da hastalar karşımıza çıkabilir. En sık metastatz alanları kemik, lenf nodları, karaciğer ve akciğerdir. Bu vakada duodenum 3. kısma metastaz yapmış bir prostat kanseri vakası tartışılmıştır.

Vaka raporu: Yetmiş dört yaşında erkek hasta karın ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik şiakeytleri ile başvurdu. Hastanın diabetes mellitus öyküsü mevcut, 2012 yılından beri kronik böbrek hastalığı tanısı ve 2014 yılından beri kemiğe metastatik prostat kanseri tanısı vardı. Fizik muayenesimnde epigastrik bölgede hassasiyeti olan hastanın defans ve reboundu mevcut değildi . Hastanın hemoglobini 9,6 g/dl, PSA 27 ng/ml, kreatinin düzeyi 2,6 mg/ dl idi. Hastanın geçmeyen bulantı ve kusmalarının olması ve gaytada gizli kan pozitifliği sebebi ile hastaya endoskopi ve kolonoskopi uygulandı. Endoskopik incelemede hastanın duodenum 3. kısmında mukoza frajil ve ödemli idi. Lümen daralmıştı. Darlık alanından biopsi yapıldı ve biopsi sonucu prostat kanseri metastazı ile uyumlu olarak saptandı.

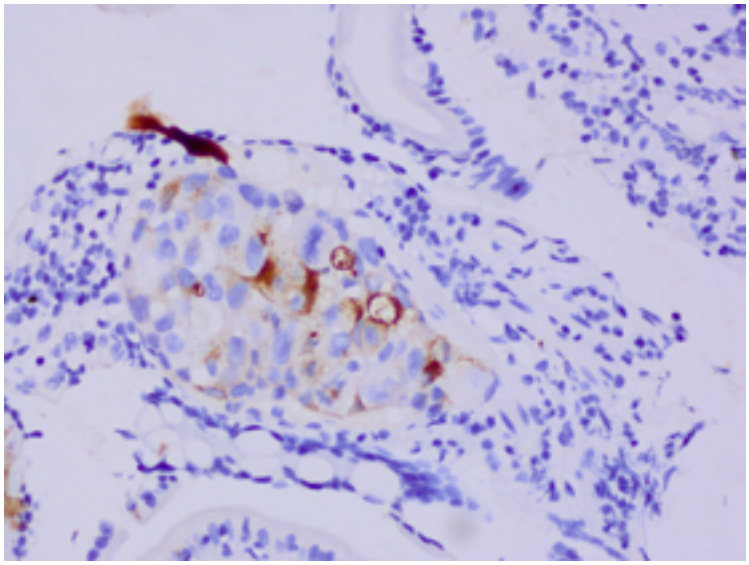
Tartışma: Prostat kanseri olan vakalarda başka alanlarda da metastaz var ise gastrointestinal sistemde metastaz olabileceği akla gelmelidir. Özellikle mide ve barsak sistemi ile ilgili şikayeti olan hastalarda gastrointestinal sistem araştırılmalıdır.



Resim 1



Resim 2



Resim 3

P 163
BATIN İÇİ DEV KİTLE İLE PRESENTE OLAN METASTATİK PROSTAT ADENOKARSİNOMU: OLGU SUNUMU

ERDEM ŞEN[1], FATİH İNCİ[2], İREM ÖNER[1], MURAT ÇELİK[3], CEYHUN UĞURLUOĞLU[3], ÖZLEM ATA[1]

1 SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD. TIBBİ ONKOLOJİ BD.
2 KARABÜK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EAH TIBBİ ONKOLOJİ BD
3 SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ AD

AMAÇ

Prostat kanseri sık görülen ve mortalitesi yüksek olan bir hastalıktır. Görülme sıklığı coğrafi olarak değişmekle birlikte insidansı giderek artmaktadır. Prostat kanserinde tedaviyi etkileyen ana kriter organa sınırlı olup olmamasıdır. Metastatik prostat kanserinde yaşam süresi ortalama 1-3 yıldır. Prostat kanserinin sıklıkla metastaz yaptığı yapılar kemik ve bölgesel lenf nodlarıdır (Pelvik ve Retroperitoneal). Prostat kanserinde ayrıca akciğer, karaciğer, cilt, adrenal bez gibi organlarda da visseral metastazlar görülebilmektedir.

Biz bu çalışmamızda batın içi dev kitle nedeniyle kliniğimize başvuran hastanın tanı, tedavi, klinik seyir aşamalarını sunmak istedik.

BULGULAR

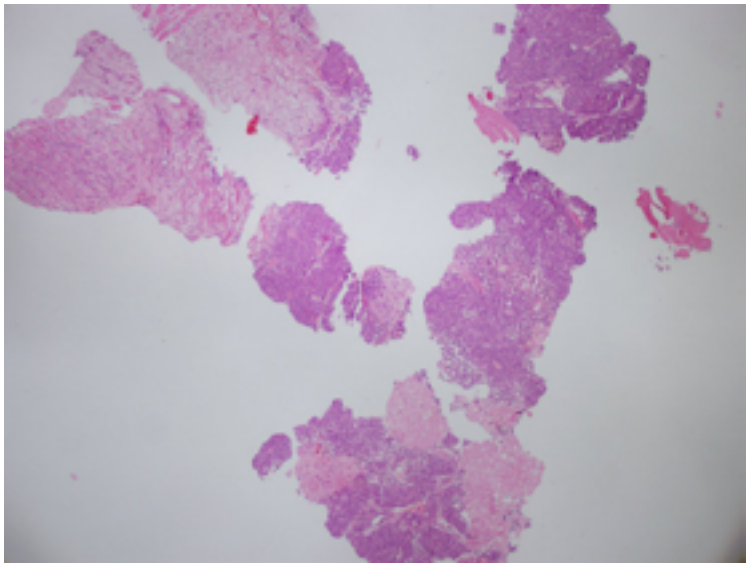
74 yaşında erkek hasta polikliniğimize 3 aydır devam eden karın ağrısı, kilo kaybı yakınması ile başvurdu. Özgeçmişinde 10 yıl önce benign prostat hiperplazisi nedeni ile TUR-P yapılmış olası dışında özellik yoktu. Batın BT' de, paravertebral sahadan inferiora küçük pelvise kadar uzanan, aortu ve sol ana iliak arteri çepeçevre saran, solda psoas kasına invazyon gösteren 20x12x7.5 cm boyutlarında solid kitle ve komşuluğunda konglemerasyon gösteren, paraaortik, perirenal, parailiak en büyüğünün boyutları 30x24 mm olan multipl lenfadenopatiler saptandı. Ayrıca sol üreter ve toplayıcı sistemde grade 2 hidroüreteronefroz vardı. Toraksa yönelik radyolojik incelemede anormal bulgu yoktu. PSA değeri >100 ng/ml idi. Hastanın prostat görüntülemesinde özellik yoktu. Prostat dokusundan yapılan biyopsinin patolojik incelemesinde maligniteye ait bulgu saptanmadı; ancak batın içindeki dev kitleden yapılan biyopsi adenokarsinom infiltrasyonu (PSA ve Pan CK diffüz immun pozitif, CK7, CK20, CK30, Vimentin, Melan A, Hep Par-1, CD 45 immunnegatif) olarak raporlandı. Klinik, patolojik ve laboratuar tetkikleri beraberce değerlendirildiğinde hasta metastatik prostat adenokarsinomu olarak kabul edildi. Evrelemeyi tamamlamak amacıyla çekilen kemik sintigrafisinde metastaz bulgusu yoktu. ECOG performans skoru 2 olan hastaya total andojen blokajı (TAB) ile beraber kemoterapi (Docetaxel ve prednisolon, 3 haftada bir) başlandı. Kemoterapinin 3. Küründen sonra yapılan değerlendirme de hastanın performans durumu düzelmiş, PSA düzeyleri gerilemiş (PSA:8.6 /ml) ve batın içi kitlesi küçülmüştü (kitle boyutları 13.5 cm'ye, LAP boyutları ise en büyüğü 15). Toplam 9 kür kemoterapi alan ve ardından sadece hormonal tedavi ile devam eden hastanın son kontrolünde batın içindeki kitle boyutları 7 cm, LAP boyutları ise en büyüğü 10 mm olarak gerilemiş olup serum PSA düzeyi 0.007/ml idi. Hastaya cerrahi ya da radyoterapi gibi lokal tedaviler planlanmadı.

TARTIŞMA

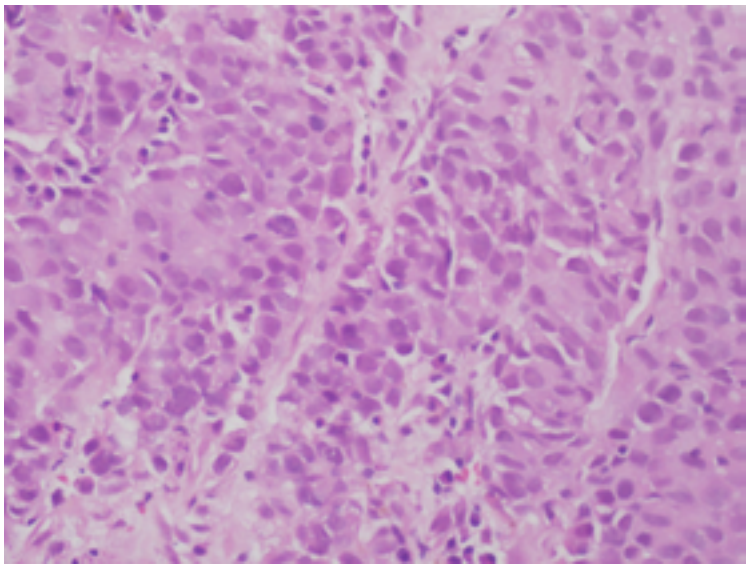
Prostat kanserinde tanı genellikle erken evrede (tümör prostat dokusunda lokalize iken) ve potansiyel olarak kür elde edilebilen evrelerde konmaktadır. Ancak bazı hastalar tanı esnasında veya takip sırasında metastatik hastalığa sahip olabilmektedir. Prostat adenokarsinomu metastazları genel olarak kemik ve bölgesel lenf nodlarında saptanmaktadır. İntraabdominal dev kitle nedeni ile başvuran prostat adenokarsinomu nadir olarak görülmektedir. Ayrıca prostat görüntülemesi ve biyopsisi malignite açısından negatif iken, lenfatik veya hematojen metastaz bulunması da sık rastlanan bir durum değildir. Bu şekilde presente olan tümörler genellikle kötü diferansiye tümörlerdir.

Prostat kanseri, batın içi dev kitle ile başvuran bir hastada, özellikle prostat görüntülemesi ve biyopsisi normal ise ayırıcı tanıda düşünülebilecek hastalıklar arasında yer almaz. Ancak, hastamızın tanı sürecinde olduğu gibi serum PSA düzeyinin bakılması ve tümör biyopsisinde PSA gibi immun histokimyasal boyaların uygulanması bu tanının konmasını sağlayabilir.

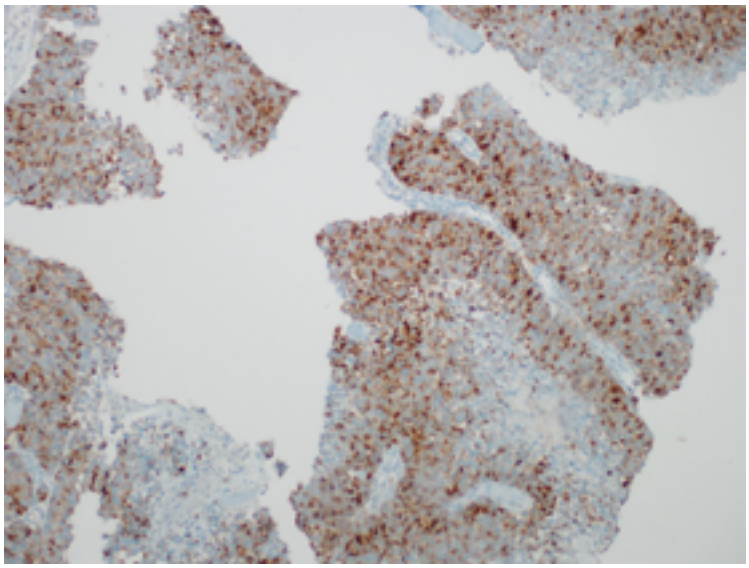
İleri evre prostat kanserinin başlangıç tedavisi hormonal tedavidir. Son dönemlerde STAMPEDE, CHAARTED, GETUG-AFU 15 gibi önemli çalışmalarda, henüz tedavi edilmemiş ileri evre prostat kanserli hastalarda, hormonal tedavinin yanında kemoterapi uygulanmasının sağkalımı arttırdığı gösterilmiştir. Özellikle hastamızda olduğu gibi tümör yükü fazla olan, kısa sürede yanıt gerektiren hastalarda bu etkinlik daha belirgin olmaktadır. Bu sebeble, bu hastada hızlı bir yanıt alabilmek ve sağkalımı arttırabilmek amacıyla başlangıç tedavisi için hormonal tedavi ile beraber kemoterapi seçilmiş ve tedaviye kısa sürede dramatik yanıt alınmıştır. Hastanın hormonal tedavisi halen devam etmekte olup halen remisyonda takip edilmektedir.



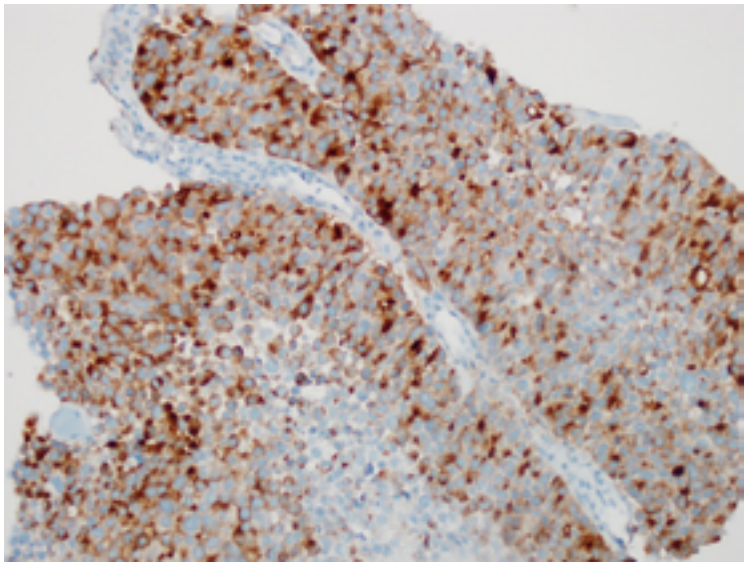
Resim 1



Resim 2



Resim 3

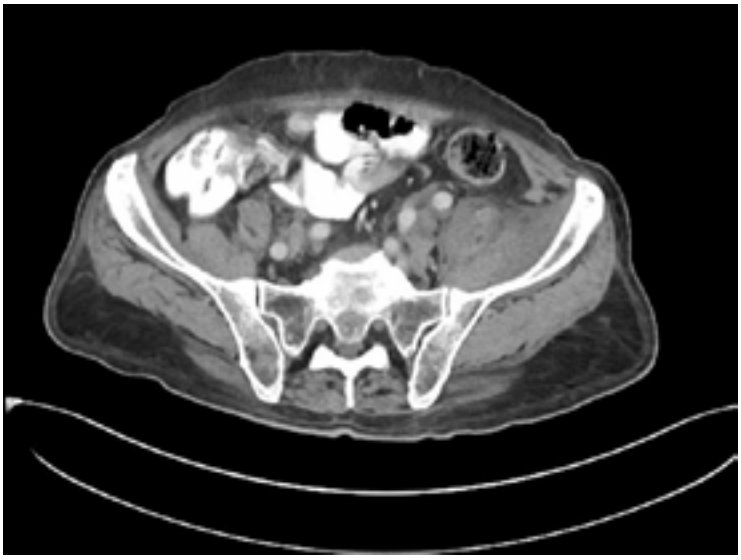


Resim 4

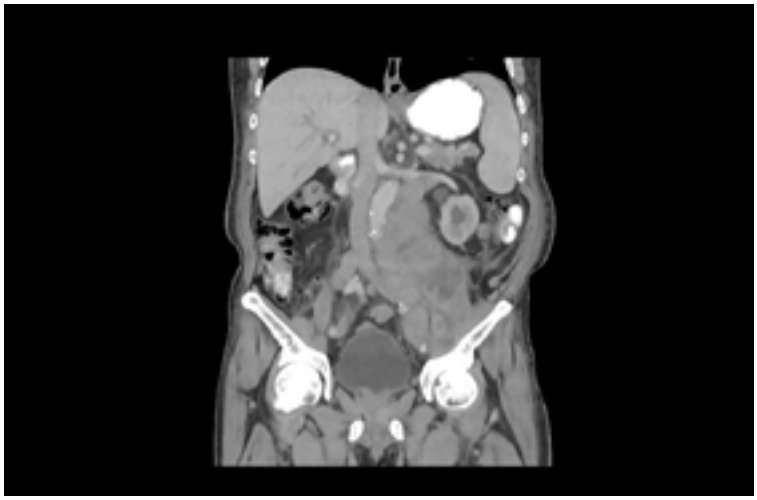
Resim 5

Resim 6

Resim 7



Resim 10



Resim 8

Resim 11

Resim 9

Resim 12

Resim 13

P 164
METASTATİK PROSTAT KARSİNOMLU HASTADA PARANEOPLASTİK KOLESTAZ

GÖKHAN UÇAR[1], CEMİL HOCAZADE[1], ÖZNUR BAL[1], YAKUP BOZKAYA[1], NURİYE YILDIRIM ÖZDEMİR[1], DOĞAN UNCU[1], MUTLU DOĞAN[1], GÖKMEN UMUT ERDEM[1], NEBİ SERKAN DEMİRCİ[1], SERCAN ÜNAL[2], OZAN YAZICI[1], ŞERİFE TOPTAŞ[1], NURULLAH ZENGİN[1]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

GİRİŞ

Karaciğer ve safra yolları hastalıkları, enfeksiyonlar, toksinler, sistemik hastalıklar, safra taşları ve neoplazilere bağlı sarılık olabilir. Kolestaz, intrahepatik ve ekstrahepatik olarak iki şekilde olabilir. İntrahepatik kolestaz hepatoselüler hasarla oluşur. Ekstrahepatik kolestaz ise safra yollarında obstrüksiyona sekonder olur. Neoplazilere bağlı hepatoselüler hastalık birkaç sebeple olabilir. Metastaz, obstrüksiyon, infiltrasyon, paraneoplastik sendrom. Paraneoplastik sendrom olarak kolestazla seyreden malignite çok az bildirilmiştir. Bunlar; Hodking hastalığı, T- cell lenfoma, kronik lenfositik lösemi, renal cell sarkoma, medüller tiroid kanseri, prostat kanseri ve bazı gastrointestinal malignitelerdir.

VAKA

73 yaşında erkek hasta, 6 yıldır kemik metastatik prostat karsinomu nedeni ile takipli iken sarılık ve bulantı kusma şikayetleri ile polikliniğe başvurdu.Leuprolid asetat(3 ayda bir enjeksiyon) ve bikulatamid 50 mg(hergün 1x1) beraber kullanması söylenmiş ancak hasta bu ilaçlarını düzenli olarak almıyordu. Ayrıca son aylarda ilaçlarını hiç kullanmadığı öğrenildi.Hastanın bilirubinleri direk hakim olmak üzere totali 26 larda idi.Kolestaz enzim hakimiyeti olmak üzere karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik mevcuttu.Hastanın toksisite yapabilecek herhangi bir herbal kullanımı yoktu.Yapılan tetkiklerde herhangi bir karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik yapabilecek ve obstruksiyon yapabilecek bulguya rastlanmadı. Hastanın bu değerlerindeki yüksekliğin paraneoplastik sendroma bağlı olabileceği düşünüldü. Ayrıca hasta ilaçlarını uzun süredir kullanmadığı için leuprolid asetat (3 ayda bir)ve bikulatamid 50 mg 1x1 başlandı. Hastanın tedavisi başlandıktan sonra karaciğer ve kolestaz enzimleri düşmeye başladı. Takiplerde enzimlerdeki düşüş daha da arttı. Hastanın ikteri, bulantısı geçti. Halsizliği azaldı. Medikal tedavisi düzenlendi.

TARTIŞMA

Prostat kanserine bağlı paraneoplastik kolestaz vakası çok az bildirilmiştir. Paraneoplastik kolestazın patogenezi bilinmemektedir. Kolestaz, safranın safra yollarına atılımında fonksiyonel bir defekt sonucu olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca bu durumun oluşmasında sitokinlerin etkili olabileceği düşünülmektedir. Intelökin 6 renal cell ca da paraneoplastik kolestaza yol açabilen proinflamatuar bir sitokin olarak düşünülmektedir.

Sonuç olarak; kolestatik sarılığın paraneoplastik bir sendrom olabileceği akılda tutulmalıdır. Kolestazın hem metastatik hem de nonmetastatik malignitelerde olabileceği düşünülmelidir. Kolestaza yol açabilecek diğer sebepler ekarte edildikten sonra kolestatik sarılık paraneoplastik sendrom olarak düşünülmelidir. Bu malignitelerin ve metastazlarının sistemik tedavileri kolestazın düzelmesini sağlamaktadır.

P 165
PLEVRAL TUTULUMU OLAN PROSTAT ADENOKARSİNOMU: OLGU SUNUMU

ERDEM ŞEN[1], İREM ÖNER[1], BURCU SANAL YILMAZ[2], ESİN ÇELİK[2], GONCA KARA GEDİK[3], ÖZLEM ATA[1]

1 SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD. TIBBİ ONKOLOJİ BD.
2 SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ AD.
3 SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÜKLEER TIP AD.

AMAÇ

Prostat kanseri erkeklerde sık görülen, kansere bağlı ölüme ise 2. sıklıkta sebep olan bir malignitedir. Görülme sıklığı coğrafi olarak değişmekle birlikte insidansı giderek artmaktadır. Prostat kanserinde tedaviyi etkileyen ana kriter organa sınırlı olup olmamasıdır. Metastatik prostat kanserinde yaşam süresi ortalama 1-3 yıldır. Prostat kanserinin sıklıkla metastaz yaptığı yapılar kemik ve bölgesel lenf nodlarıdır (Pelvik ve Retroperitoneal). Prostat kanserinde ayrıca akciğer, karaciğer, cilt, adrenal bez gibi organlarda da visseral metastazlar görülebilmektedir.

Biz bu çalışmamızda prostat adenokarsinomu tanısı olan, metastatik yerleşim açısından atipik klinik prezentasyon gösteren olgumuzu ve tedavi sürecini sunmak istedik.

BULGULAR

Yaklaşık olarak 18 ay önce, dış merkezde metastatik prostat kanseri (kemik metastazı) tanısı almış olup total androjen blokajı ile zoledronik asit tedavileri başlanmış olan, 74 yaşındaki erkek hasta, birkaç aydan beri var olan ve giderek artan solunum sıkıntısı nedeniyle başvurdu. Dış merkezde ilk tanı sırasında serum PSA değerlerinin 59 ng/ml olduğu, prostat görüntülemesinde büyüklük dışında patolojik bulgu saptanmadığı, vertebralarda kemik metastazları olduğu ve tedavi altında serum PSA değerlerinin 1.28 ng/ml'ye kadar düşmüş olduğu öğrenildi. Bölümümüze başvurusunda ECOG performans durumu 3 olan hastanın, serum PSA düzeyi 178 ng/ml ve serum testesteron düzeyi 4,6 ng/ml olarak satandı. Kemik sintigrafisinde torakal, lomber vertebralar ile pelvis kemiklerinde multiple metastaz lehine bulgular saptanmış olup progresyon gösterdiği görüldü. Görüntülemelerinde sağ akciğerde masif plevral effüzyon, sağ akciğer parankimi üst lobda 9 mm nodüler lezyon ve atelektatik alan saptandı. Plevral sıvının sitolojik tetkiki kuşkulu sitoloji olarak raporlandı. Yapılan videotorakoskopide paryetal ve visseral plevra yerleşimli çeşitli boyutlarda multipl nodüler lezyonlar saptanarak plevrektomi yapıldı. Patolojik inceleme sonucunda lezyonlar prostat adenokarsinomu infiltrasyonu olarak rapor edildi. İmmunhistokimyasal olarak tümör hücreleri PSA, AMACR yaygın pozitif, TTF-1, CK5/6, CK-7, CK-20, Kalretinin,WT-1, Napsin-A ve CDX2 negatif boyanmıştı. Abdomen ve pelvisin radyolojik incelemesinde patolojik bulgu saptanmadı.

Hastaya almış olduğu total androjen blokaj ve zoledronik asit tedavilerine ilaveten, 3 haftada bir 75 mg/m2 Docetaxel, prednisolon kemoterapi tedavisi başlandı. Hastanın takiplerinde 3. kür sonunda PSA değeri 19.6 ng/ml saptandı. Subjektif yanıtı olan hastanın genel durumu da düzeldi (ECOG performans skoru 1). Hastada tedavi süresinde belirgin grade 3-4 toksisite izlenmedi. Halen tedavisi ve takibi kliniğimizce devam etmektedir.

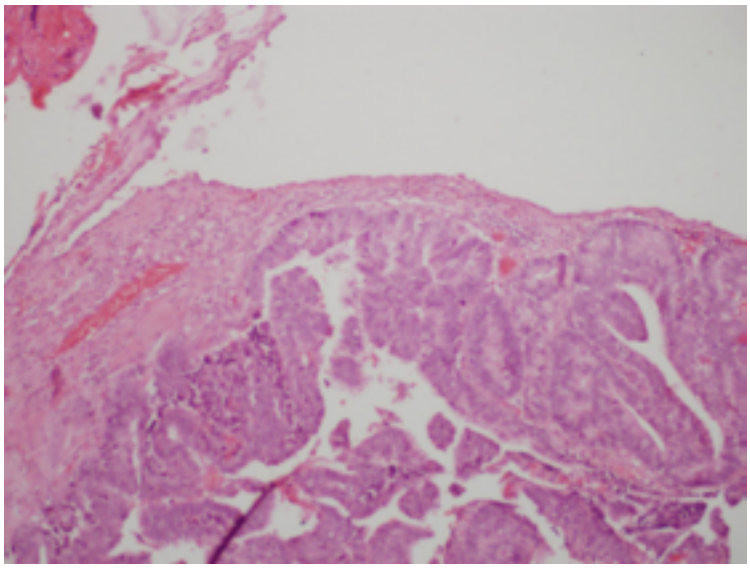
TARTIŞMA

Prostat kanserinde tanı, genellikle lokalize ve potansiyel olarak kür elde edilebilen evrelerde konmaktadır. Bazı hastalar ise tanı esnasında metastatik evrede olabilmektedirler. Prostat adenokarsinomu metastazları genel olarak kemik ve bölgesel lenf nodlarında saptanmaktadır. Prostat adenokarsinomlu hastalarda yaşam boyu akciğer metastazı gelişme riski %1'in altında saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada metastatik prostat adenokarsinomlu hastaların otopsi serilerinde akciğer metastazı görülme sıklığı %46, plevral metastaz görülme sıklığı %21 olarak bildirilmiştir.

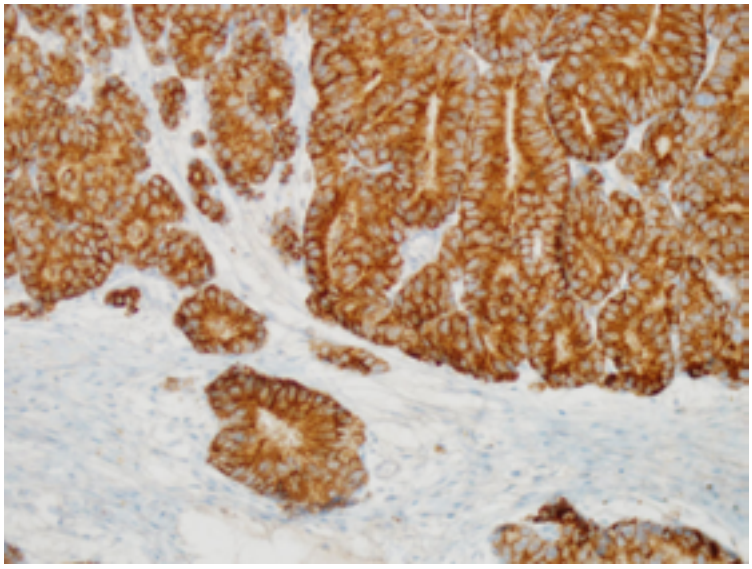
Prostat adenokarsinomuna ikincil gelişen malign plevral effüzyon klinik olarak nadir görülen bir durumdur. Tanı için sitolojik veya patolojik inceleme yanında plevral sıvıda PSA ölçümü gerekebilmektedir. Literatür incelendiğinde nefes darlığı ile presente olan, prostat adenokarsinomuna ikincil gelişen malign effüzyonu ve plevral tutulumu olan vaka nadir olarak görülmektedir.

Androjen deprivasyon tedavisi 1940 yılından bu yana prostat adenokarsinomunda kullanılmaktadır. Genel olarak metastatik prostat kanserli hastalarda ilk yaklaşım androjen deprivasyon tedavisidir. Bu tedavi ile cevap oranları %80-90'lara ulaşmaktadır. Ancak hastaların hemen hemen hepsinde kastrasyona direnç gelişmektedir. Kastrasyon dirençli hastalarda standart kemoterapi tedavisi docetaksel-prednisolon tedavisidir.

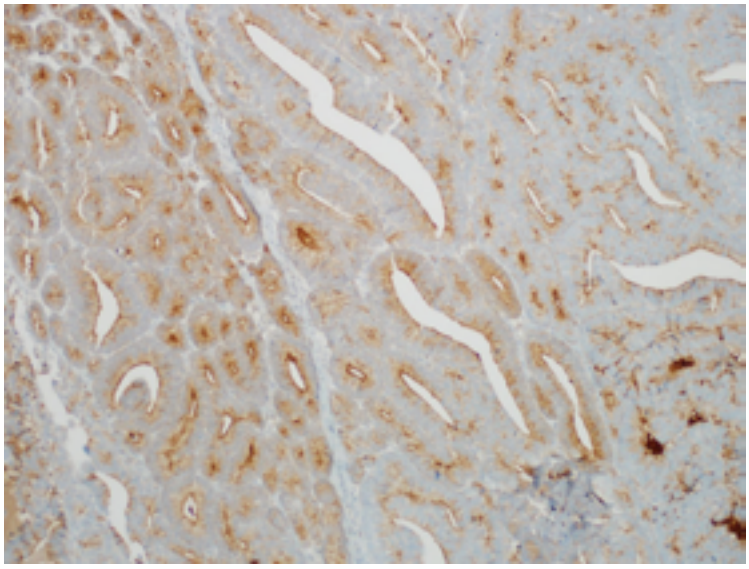
Androjen deprivasyon tedavisi altında iken kastrasyona direnç gelişen plevral tutulumu, malign plevral effüzyonu gelişen hastamızda tedavi süreci halen devam etmektedir. Hastamızda herhangi bir nedenle grade 3-4 toksisite gelişmemiştir. Prostat adenokarsinomu tanısı olan hastalarda dispne ve plevral effüzyon varlığında nadir olarak görülse bile prostat adenokarsinomu plevral tutulumunun olabileceği göz önünde tutulmalıdır.



Resim 1

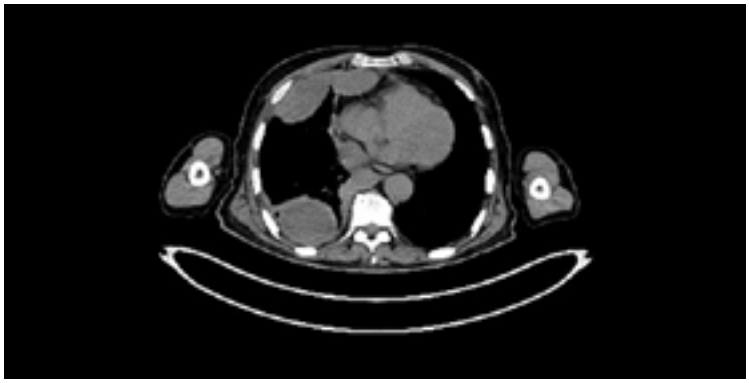


Resim 2

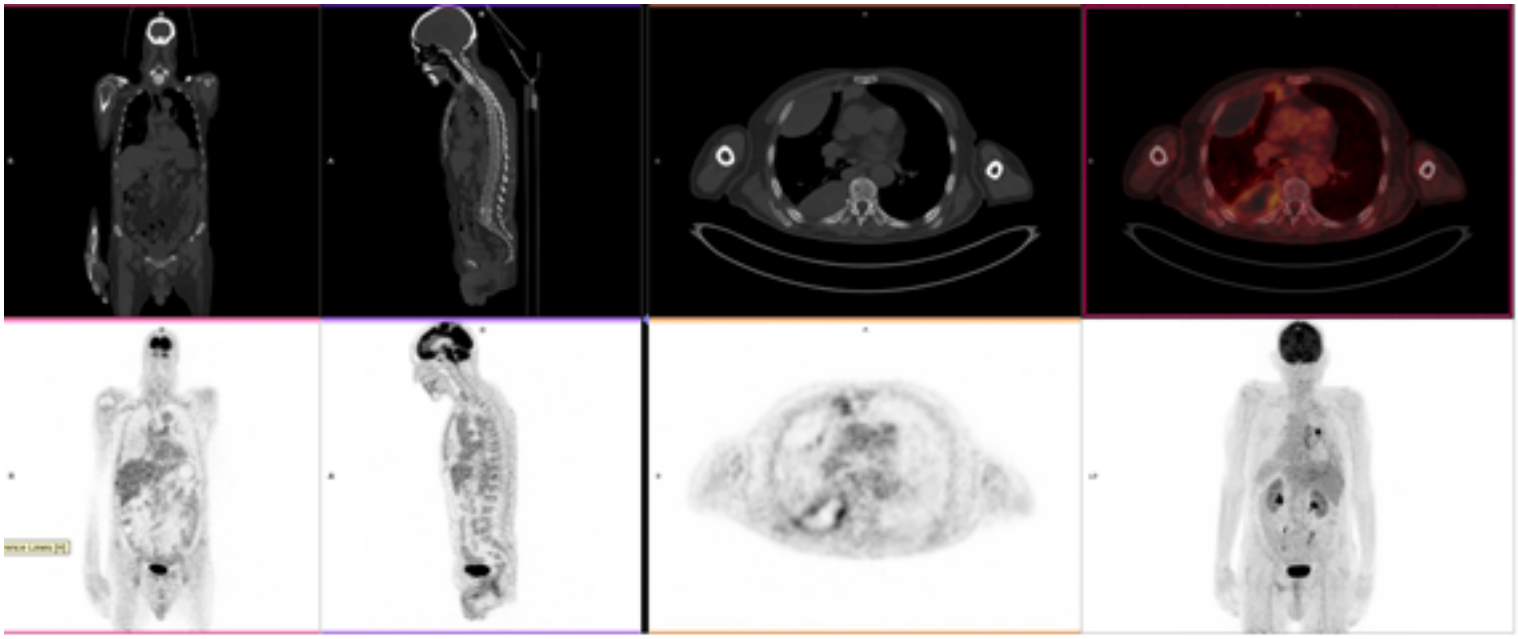


Resim 3

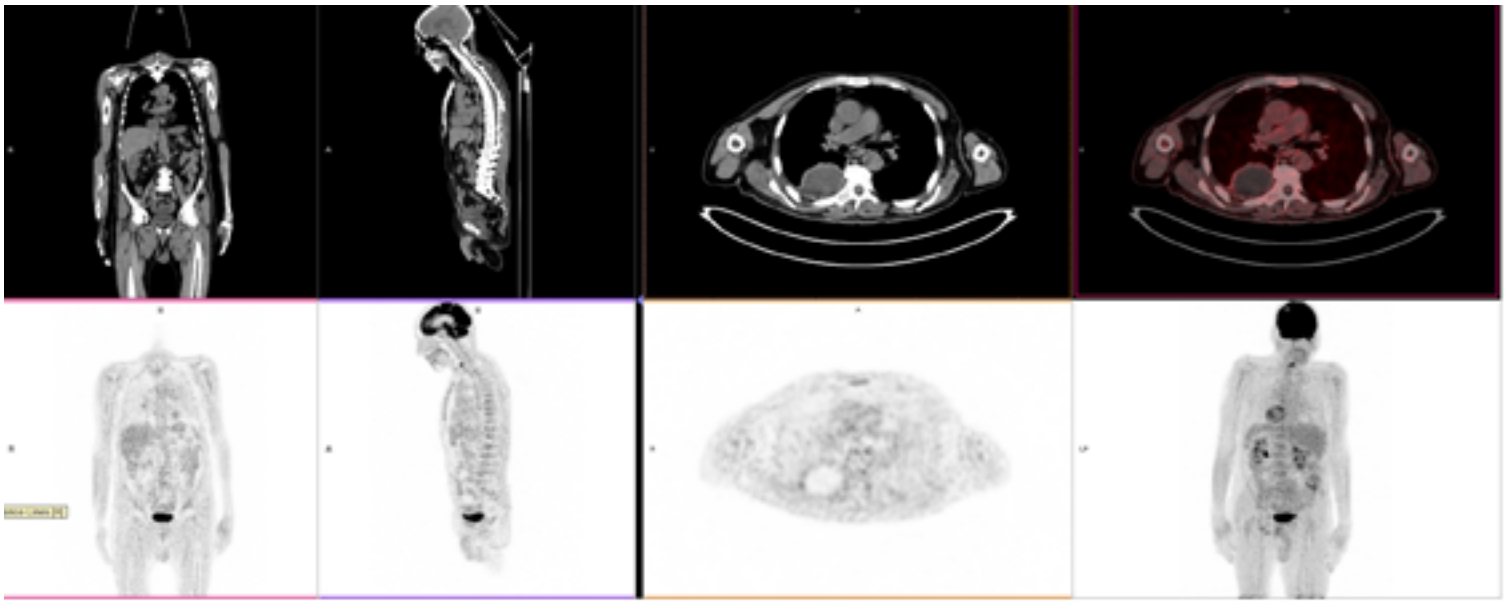
Resim 4



Resim 5



Resim 6



Resim 7

P 166
KONSTİPASYON YAKINMASI İLE BAŞVURAN TESTİS KARSİNOMLU HASTA

BİROL YILDIZ, NURİ KARADURMUŞ, ŞÜKRÜ ÖZAYDIN, MUSTAFA ÖZTÜRK

GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

GİRİŞ

Yapılan çalışmalarda testiste kitlesi olan hastaların sadece %30 kadarı testis lokalizasyonu ile uyumlu yakınmalar ile başvurmakta olup çoğunluğu farklı lokalizasyona ait semptomlarla başvurmaktadır. Bunlar sıklıkla bel ağrısı yakınması ile başvurmakta olup bizim olgumuz daha nadir bir prezentasyon olan konstipasyon yakınması ile başvurdu.

OLGU

30 yaşında erkek hasta Ağustos 2014 tarihinde başlayan kabızlık yakınması başlayan hasta 6 aydır mevcut yakınmasının devam etmesi nedeniyle başvurduğu sağlık kuruluşunda değerlendirilmiş. Hastanın yapılan tetkiklerinde retroperitoneal kitle saptanmış. Bu nedenle yapılan skrotal muayene ve ultrasonografik değerlendirme sonrası testiste kitle saptanan hastaya orşiektomi operasyonu uygulanmış. Orşiektomi operasyonu sonrası testis neoplazm tanısı konulan hastaya tedavisi uygulanmış olup halen takip altındadır.

SONUÇ

Testis kanseri 15-35 yaş arasındaki erkek hastalarda en sık görülen malignite olup sıklıkla bel ağrısı yakınması ile prezente olan bu hastaların atipik prezentasyon ile de karşımıza gelebileceği akılda tutulmalıdır.

P 167
SUNİTİNİBE TAM YANITLI METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOM (RCC)

SERKAN YILDIRIM, AHMET ÖZVEREN, ATİKE PINAR ERDOĞAN, ULUS ALİ ŞANLI, ERDEM GÖKER, BÜLENT KARABULUT

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TÜLAY AKTAŞ ONKOLOJİ

GİRİŞ

Renal Cell Carsinoma (RCC) primer böbrek malign neoplazmların yaklaşık %80 ini oluşturur ve renal korteksten köken alır. Lokalize RCC de primer olarak cerrahi kür sağlayabilse de bir çok hastada RCC tekrar eder. Çoğu RCC klinik olarak metastatik veya lokal ileri olmadığı sürece genelde asemptomatiktir. Uzun dönemli sağ kalım metastatik hastalıkta kötüdür.

%65-75 hastada histolojik alt tip olarak berrak hücreli karsinom görülür. Moleküler patogenezi en çok aydınlatılmış olan tip yine berrak hücreli tiptir. Vasküler Endotelyal Growth Faktör (VEGF) RCC dahil olmak üzere bir çok kanser tipinde büyüme , progresyon ve tümöral anjiogenezde en önemli rol oynayan molekül olduğu düşünülmektedir. Bu yüzden VEGF üzerinden yapılan tedaviler RCC tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır

OLGU

67 yaşında erkek hasta ökürük balgam ve nefes darlığı şikayeti ile Eylül 2011 yılında doktora başvurmuş. Mediastinal 13 mm boyutunda lenf nodu ve sol böbrekte 7 cm kitle saptanmış. Sonrasında hastaya çekilen PET/BT de metabolik aktivitesi artmış 12 mm boyutlu mediastinal lenf nodu ve sol renal lojda hipermetabolik primer kitleyle olumlu 7 cm kitle.

Bu sonuçlar üzerine hasta üroloji tarafından opere edilmiş. Sol radikal nefrektomi yapılan olgunun patolojisi berrak hücreli karsinom , renal ven invazyonu mevcut , renal ven cerrahi sınırda hastalık devam etmekte şeklinde yorumlanmış.

Hasta metastatik RCC olarak kabul edilerek şubat 2012 de interferon tedavisine başlamış. Üç aylık interferon tedavisi sonrası çekilen PET/BT de daha önce görülen mediastinal lenf nodunda boyutsal regresyon ile birlikte metabolik progresyon , yeni gelişen paratrakealve subkarinal lenf nodları , sol akciğer alt lob posterior segmentte 1.2 cm boyutunda hipermetabolik ve diğer akciğer parankiminde yeni gelişen non metabolik nodüller saptanmış. Progresyon olarak değerlendirilen olgunun tedavisi sunitinib olarak değiştirilmiş. Sunitinib 50 mg 4 hafta tedavi iki hafta tedavisiz şeklinde başlanmış. Hematolojik grade 2 nötropeni ve grade 2 trombositopeni gelişmesi üzerine hastanın tedavisi 37.5 mg olarak azaltılmış. 6 aylık tedavi sonrası çekilen PET/BT de regresyon saptanmış.

Ocak 2013 te hastada pulmoner tromboemboli gelişmiş. Emboli gelişmesi üzerine sunitib tedavisi kesilmiş. Tedavisiz izleme alınmış. Hastaya çekilen PET/BT de mediastinal lenf nodu sağ akciğerde atelektazi bulguları dışında tutulum saptanmamış. Hastada tedavisiz izleme geçilmiş. 2 yıllık izlem sonrasında yapılan tetkiklerde nüks metastaz bulgusu olmayan hasta halen tedavisiz olarak izlenmekte.

SONUÇ

Metastatik RCC prognozu kötü olan ve tedavisinde immünoterapi , VEGF bazlı tedaviler ve MTOR inhibitörlerinin kullanılabildiği bir hastalıktır. Genel manada verilen tedavi sonucunda metastatik lezyonlarda tam yanıt sağlanması nadir olarak görülür. Bu yüzden sunitinib ile tam yanıt alınan bu hasta dikkat çekicidir.

P 168
5 YIL SUNİTİNİB KULLANIMI SONRASINDA GELİŞEN RENAL CELL CARCİNOMA (RCC) AKCİĞER METASTAZI

SERKAN YILDIRIM, AHMET ÖZVEREN, ATİKE PINAR ERDOĞAN, ULUS ALİ ŞANLI, ERDEM GÖKER, BÜLENT KARABULUT

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TÜLAY AKTAŞ ONKOLOJİ

Renal Cell Carsinoma (RCC) primer böbrek malign neoplazmalırın yaklaşık %80 ini oluşturur ve renal korteksten köken alır. Semptomatolojisi çok geniş olan RCC çoğu hastada ilerlemiş hastalık ortaya çıkana kadar asemptomatik seyrettiği için tanı anında olguların %25 i lokal ileri ve metastatik olmaktadır.

Nefrektomi ve parsiyel nefrektomi çoğu hastadaki tanı metodu olmasına karşın metastazlardan yapılan biyopsiler de bazı hastalarda tanı koydurabilmektedir.Bu yüzden ameliyat öncesi olgularda mutlaka metastaz taraması yapılmalıdır.

Primer cerrahi sonrası rekürrens genellikle ilk 2-3 yılda gerçekleşir. Ancak daha uzun sürelerde de rekürrensler gelişebilmektedir.Burada 5 yıllık takip sonrası gelişen RCC akciğer metastazı sunulmaktadır.

OLGU

43 yaşında erkek olgu sağ omuz ağrısı ile ekim 2010 da doktora başvurmuş. Baş vuru sonrası çekilen omuz MRİ da deltoid kas içinde kitle saptanması nedeniyle hastaya biyopsi yapılmış. Karsinom metastazı şeklinde raporlanması üzerine primer tümör araştırılan olguda sol böbrekte ekzofitik uzanım gösteren kitle tespit edilmiş. Çekilen PET/CT de deltoid kas içindeki kitle dışında metastaz saptanmayan olguya sol nefrektomi ve metastezektomi yapılmış. Patolojisinde: RCC berrak hücreli , tümör çapı 11 cm , renal arter renal ven ve cerrahi sınırda tümör saptanmamış. Ayrıca deltoid kas içindeki kitle RCC metastazı olarak raporlanmış.

Hasta üroonkoloji konseyinde tartışılarak sunitinib 50 mg başlanmış. Hasta bu dozu tolere edemediğinden doz 37.5 mg olarak değiştirilmiş. İzlemde sağ sürrenal bezde adenom olarak değerlendirilen 20 mm çapında kitle dışında nükse ve metastaz izlenmemiş.

Kasım 2015 'te 5 yıl takibini tamamlayan olgunun çekilen tomografisinde sağ sürrenaldeki 20 mm adenom iyi uyumlu görünüm ve sol akciğer alt zonda 11 mm yeni gelişen nodül saptanması üzerine hastaya PET/CT çekilmiş. PET/CT sonucunda sol akciğer alt zonda hipermetabolik metastaz ile uyumlu nodül ve adenom lehine değerlendirilen sağ sürrenaldeki kitlede metabolik ve boyutsal progresyon saptanmış. Akciğerdeki nodül nedeniyle hastaya wedge rezeksiyon yapılmış ve patoloji sonucunda RCC metastazı saptanmış. Hasta sağ sürrenalektomi açısından yönlendirilmiş. Şuan sürrenalektomi sonucu bekleniyor.

SONUÇ

RCC sıklıkla karşımıza lokal hastalık olarak çıksada %25 olguda metastaz veya lokal ileri hastalık görülebilmektedir. Küratif cerrahi yapılmış yada olgumuzdaki gibi metastazektomi yapılmış rezidü hastalığı olmayan olgularda bile uzun dönem takipler sonucunda rekürrens gelişebilmektedir. Rekürrenslerin erken yakalanması ve oligometastatik dönemde hastaya müdahele edilmesi hastanın sürvisine katkıda bulunmaktadır. Bu yüzden ne kadar büyük bölümü ilk 3 yıl içinde ortaya çıksada 5 -10 hatta 15 yıllık takipler sonucunda hastalarda rekürrensler gelişebilmektedir. Aktif izlemin yararını ortaya koyan randomize klinik araştırmalar olmasa da olgu bazında değerlendirmeler yapılmalı gerektiğinde uzun süreli aktif izlem yapılmalıdır.

P 169
STERNAL KİTLE İLE PREZENTE OLAN PROSTAT KANSERİ VAKASI

EBRU KARCI[1], ALİ ALKAN[1], ELİF BERNA KÖKSOY[1], HATİME ARZU YAŞAR[1], MUSLİH ÜRÜN[1], CEVRİYE CANSIZ ERSÖZ[2], FİLİZ ÇAY ŞENLER[1]

1 ANKARA TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 ANKARA TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI

GİRİŞ VE AMAÇ

Atipik klinik prezentasyonla tanı alan bir prostat kanser olgusunu sunmak amaçlandı.

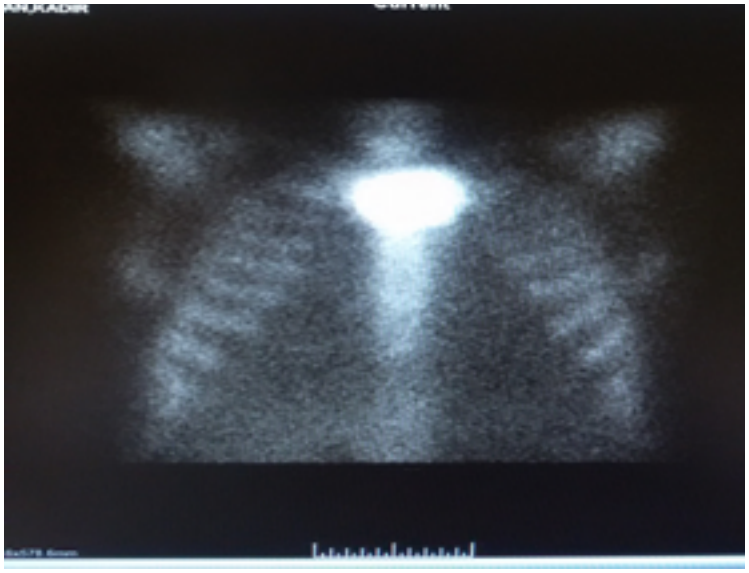
VAKA SUNUMU

52 yaşında erkek hasta 6 ay önce göğüs ön duvarında başlayan şişlik ve ağrı şikayeti ile Göğüs Cerrahisi Kliniğine başvurmuş. Fizik muayenede manibrium streni üzerinde 7x7,5 cm ağrılı kitle saptandı.Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Torakoabdominal BT de sternoklaviküler eklem ve manibrium sternide orta hattın soluna doğru uzanım gösteren,anteriorda sol superior retropektoral alana yumuşak doku planları arasına doğru uzanan ve posteriorda superior mediastinal yağ dokuya doğru uzanarak innominant veni basılayan ; aksiyel 7x7 cm boyutlu,ekspansil ve destrüktif malin; kitle tespit edildi. Sol internal mammarian zincirde patolojik boyuta ulaşmış ve kitle inferiorunda üst mediastinal yerleşimli kısa çapı 3 mm ölçülen muhtemel metastatik lenf bezleri.Her iki tarafta parailiak alanlarda ,sağda paratrekeal,solda obturator alanlarda büyüğü sağ parailiak yerleşimli kısa aksı 29 mm ölçülen patolojik lenf nodları saptandı.(resim2)Yapılan tru-cut biyopside prostat adenokanser metastazı ile uyumlu bulundu.Hastanın bakılan t-PSA değeri 3126 ng/ml(0-4 ng/ml)bulundu. Hastaya Üroloji Kliniği tarafından yapılan prostat biyopsiside prostat adenokanseri Gleason Grade (4,4)skor:8,tümör her iki biopsi materyalindede %100 oranında bulundu.Çekilen tüm vücut kemik sintigrafisinde manibrium sternide yoğun patolojik artmış aktivite tutulumu saptandı.(resim-3,4)

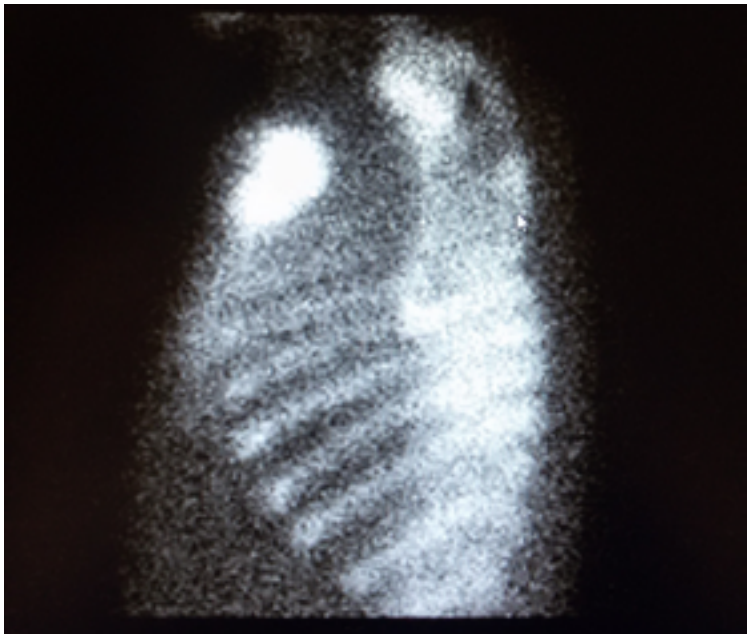
TARTIŞMA

Prostat kanserinde metastazlar sıklıkla vertebra ve pelvik bölgedir.Bu vaka bizim bilgimize göre literatürdeki izole sternum metastazı ile prezente olan ikinci vaka olduğu için sunulmaya değer bulunmuştur.

Resim 2



Resim 3



Resim 4

P 170
SUNİTİNİB KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN AKUT PANKREATİT OLGUSU

MEHMET ARTAÇ[1], ZEHRA ER[1], LEVENT KORKMAZ[1], TUGBA YAZICI[3], ÜLKÜ KERİMOĞLU[2], CEM BÖRÜBAN[1]

1 NECMETTİN ERBAKAN İNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
3 NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GİRİŞ

Sunitib ,vasküler endoteyal büyüme faktörü,platelet kaynaklı büyüme faktörü ve C-kit reseptörlerini hedefleyen oral kullanılan anjiogenezis inhibitörüdür.Sunitinib metastatik renal hücreli karsinom tedavisinde kullanılan bir tirozin kinaz inhibitörüdür.Diğer nonselektif tirozin kinaz inhibitörlerinde de olduğu gibi nadir olarak sunitinib kullanımı sırasında akut pankreatit gelişimi görülebilir.Burada sunitinib kullanımına bağlı gelişen bir akut pankreatit olgusunu sunuyoruz.

OLGU

62 yaşında erkek hastaya Ocak 2015 tarihinde sol nefrektomi yapılarak renal hücreli karsinom tanısı konulmuş olup Aralık 2015 tarihindeki boyun MR da tiroid ve krikoid kartilaj sağ yarısına infiltre görünümde 48x28 mm kitle lezyonu ve T 7 vertebra başta olmak üzere yaygın kemik metaztazları tespit edildi.Kitleden alınan biyopsi sonucu böbreğin berrak hücreli karsinomu ile uyumlu geldi. Öncesinde interferon kullanan hastaya Aralık 2015'te Sunitinib başlandı. Tedavi başlangıcından yaklaşık dört hafta sonrasında epigastrik bölgede şiddetli karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastaya yapılan üst gis endoskopisin de antral gastrit tespit edildi. Biyokimya tetkikinde amilaz 247,lipaz değeri 1109 olarak geldi. Akut pankreatit tanısı ile oral alımı kapatılan hastanın Pankreas BT sinde pankreas ve duodenum arasında paraduodenal pankreatit ile uyumlu kirlenme ve artmış yumuşak doku dansitesi ,duodenum çevresinde kirlenme görülmektedir. MRCP tetkikinde ise safra yollarında darlık yada taş tespit edilmedi. Trigliserid yüksekliği, alkol kullanımı ve safra taşı gibi pankreatit nedenleri dışlanan hastanın oral alımının kapatılması sonrasında amilaz ve lipaz değerlerleri progresif olarak geriledi ve sunitinib alımı sonlandırıldı.

TARTIŞMA

Amilaz yüksekliği tirozin kinaz inhibitörlerinin iyi bilinen ve sık görülen yan etkileri olsa da akut pankreatit gelişimi nadir görülür.Akut pankreatit gelişimindeki mekanizmalar bilinmemekle beraber anti-VEGF ilaçların pankreas dokusunda iskemiye neden olup pankreatit gelişebileceği konusunda görüşler bulunmaktadır.

P 171
PROSTAT VE MESANENİN DEĞİŞİCİ HÜCRELİ KARSİNOMU KOİNSİDENSİ, OLGU SUNUMU

ÇETİN ORDU[1], FATMA AKTEPE[2], ÜLKÜHAN İNER KÖKSAL[1], HASAN HÜSEYİN TAVUKÇU[1], ÖMER AYTAÇ[1], FATMAGÜL KUŞKU ÇABUK[1], ŞEFİK İĞDEM[2], HALUK KULAKSIZOĞLU[1], COŞKUN TECİMER[1], SAİT OKKAN[2], FATİH ATUĞ[1]

1 BİLİM ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL
2 GAYRETTEPE FLORENCE NİGHTİNGALE HASTANESİ

GİRİŞ

Prostatın değişici hücreli karsinomu (DHK) sıklığı prostat kanserlerinin %21.7-36.8 'ini oluşturur. primer prostatın DHK'u oldukça nadir görülmekle beraber vakaların çoğunluğu (%90) mesanenin DHK'una sekonder gelişir. Bu olguda prostat ve mesanenin DHK'u 2 ayrı primer tümör olarak saptanmıştır.

OLGU

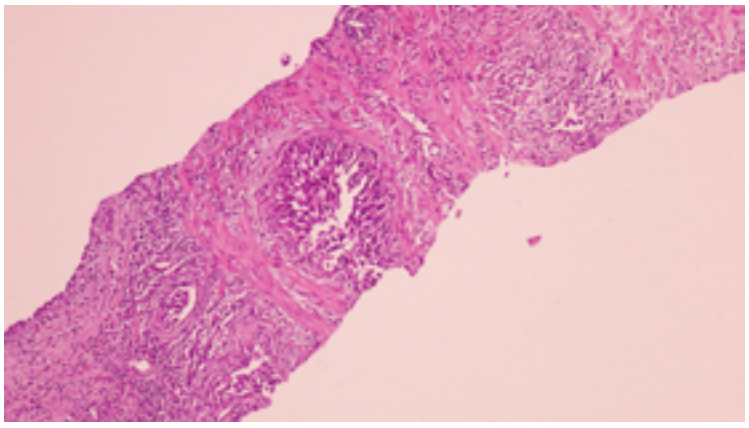
Altmış bir yaşında erkek hasta Şubat 2014'te erken evre değişici hücreli karsinomu (DHK) tanısı ile toplam 19 kür intravezikal BCG tedavisi almış. Haziran – Ekim 2014, Haziran 2015'te yapılan sistoskopi ve alınan biyopsilerde maliniteye rastlanılmamış. Ağrı yakınması nedeni ile çekilen tüm vücut kemik sintigrafisinde vertebralarda, kostalarda, sakro-iliak eklemlerde, sağ asetabulumda, sol skapulada, her iki femur intertrokanterik alanda metastaz ile uyumlu tutulumlar saptanmış. PET/CT'de inter aortakaval, peripankreatik, heriki iliak zincir hipermetabolik lenfadenopatiler (Suvmax = 16-17), prostatta sağda 30x22 mm (suvmax=25.5), solda 15x14 mm (Suvmax=9.4) kitle ve multipl kemik metastazı ile uyumlu hipermetabolik tutulumlar saptanmış. PSA değeri normal bulunan hastaya yapılan prostat biyopsisi, ürotelyal karsinom , tümör tamamıyla invazedir, PNI(-), LVI (+), p63: yaygın intranükleer pozitif, HMWCK: pozitif, PSA negatif, AMACR (p504S): negatif olarak raporlanmış. Hastaya palyatif radyoterapi ve 3 kür Cisplatin-gemsitabin ve zolendronik asit tedavisi sonunda kontrol görüntülemede belirgin yanıt elde edilmiştir. Toplam 6 kür sonra kontrol görüntüleme planlanmıştır.

TARTIŞMA

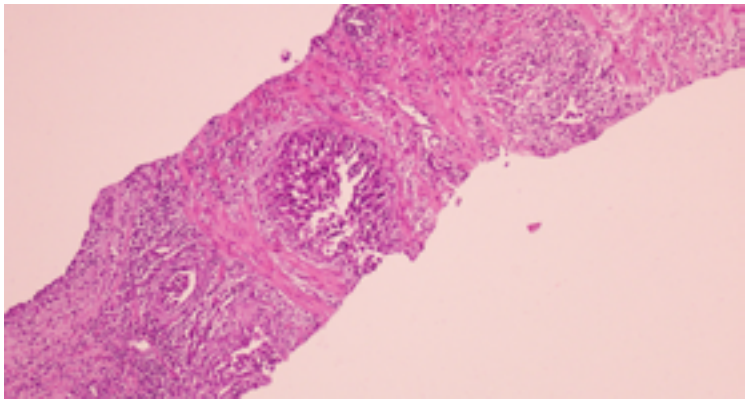
Primer prostatın DHK'u prostatik üretranın tamamını, verumontanumu, büyük prostatik kanalı ve yanındaki bezleri tutar. Prostatın sekonder DHK'u ise başlıca mesane boynunu, posterior prostatik dokuyu tutar ve ürotolyal karsinoma insitunun pagetoid yayılımı veya mesanenin ürotelyal karsinomunun direk invazyonu ile oluşur.

Prostatik DHK'nın Moleküler ve genetik özellikleri mesanenin DHK'umuna benzer. 2q, 5q, 8p, 9p, 9q, 11p, 18q kromozomlarında kayıp, 1q, 5p, 8q, 17q kromozomlarında kayıp en yaygın kromozom anomalileridir. Bir çok onkogen (Her2/neu, H-Ras, EGFR, siklin ve MDM2) ve tümör supresör gen (p53, RB ve PTEN) karsinogeneziste rol oynar.

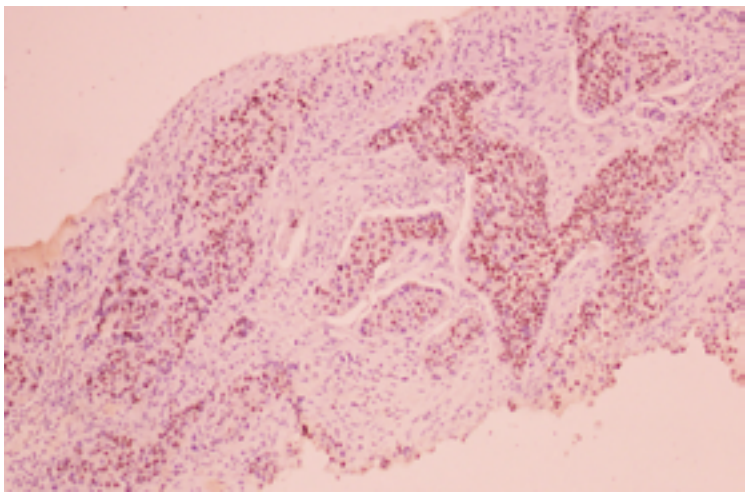
Literatürde prostat DHK'u çoğunlukla mesanedeki tümörün komşuluk yolu ile yayılması sonucu oluşur. Literatürde Prostatın primer DHK'u nadir rastlanılan tümörlerden olmakla beraber, mesane ile birlikte 2 ayrı primer tümör olarak ko-insidensi hakkında kesin bir veri yoktur. Bu olguda prostat ve mesanenin DHK'u 2 ayrı primer tümör olarak saptanmıştır. Prostatın primer DHK'unun mesaneye göre daha agresif seyirli olduğu bilinmektedir. Bizim olgumuzda erken evre mesane tümörünün kür olması nedeniyle metakronik olarak ortaya çıkan prostat DHK'una bağlı metastatik hastalık düşünülmüştür.



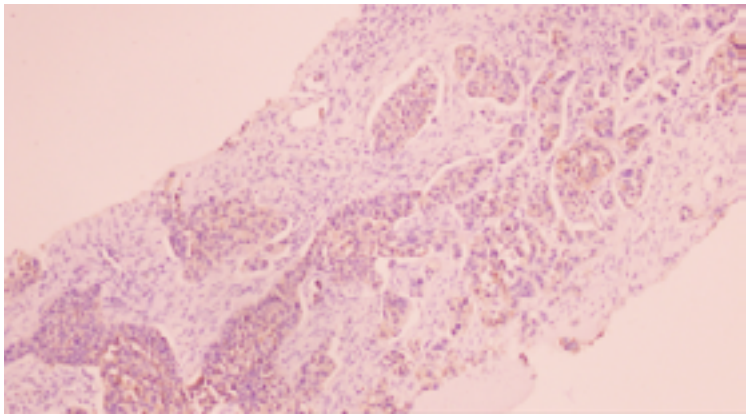
Resim 1



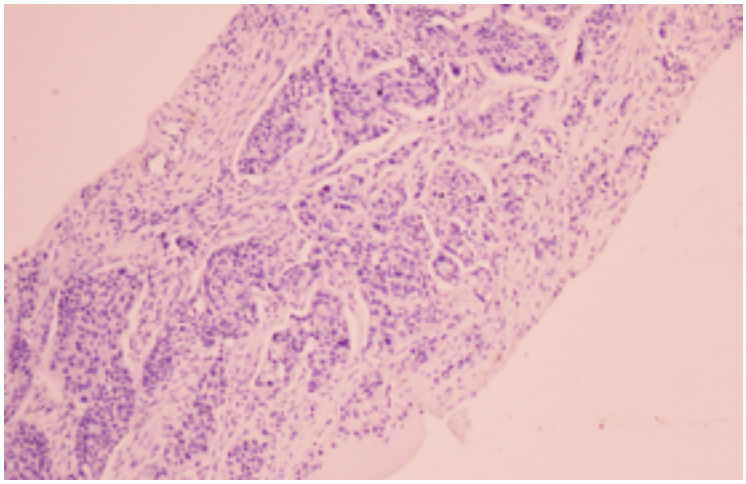
Resim 2



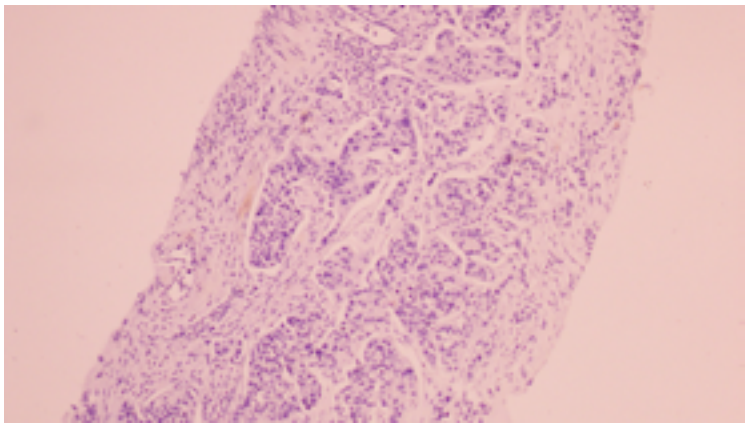
Resim 3



Resim 4



Resim 5



Resim 6

P 172
TEDAVİLERE DİRENÇLİ METASTATİK PROSTAT KANSERİNDE BAŞARILI SALVAGE TEDAVİSİ

CANFEZA SEZGİN

İSTANBUL

AMAÇ

Metastatik prostat kanserinin tedavisine antiandrojen tedaviler, kemohormonal tedavi, kemoterapi, abirateron asetat, enzalutamid ve kabazitaksel gibi tedaviler kullanılmaktadır (1,2). Kastrasyon ve dosetaksel dirençli kötü diferansiye prostat kanserinin prognozu kötü olup tedaviler ile nadiren 3 yıldan uzun hastalık kontrolü sağlanır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Refrakter kötü diferansiye metastatik prostat kanseri vakasının verileri değerlendirildi.

BULGULAR

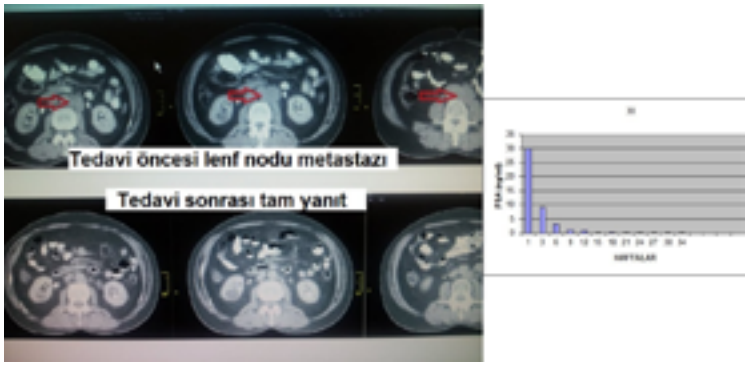
63 yaşında erkek hastaya 2007 yılında yapılan tetkiklerinde PSA 37 saptanınca ileri tetkikleri yapılmış. Prostat ca tanısı konarak opere edilmiş. Tümör prostat kapsülünün dışına çıkmış, kötü diferansiye adenokanser, birkaç sahada nöroendokrin diferansiyasyon olduğu görülmüş. Cerrahi sınır negatif olan ve ek metastazı olmayan hastaya 3 ayda bir LHRH analoğu 1 yıl kullanılmış. İzleme alınan hastada 2009 yılında PSA artıp 10 ng/ml' ye çıkınca LHRH analoğu tekrar başlanmış. 2011 yılına kadar hastalık kontrolü sağlanmış. Temmuz 2011' de PSA 23 ng/ml' ye progrese olup, pelvik MR' de lenf nodu metastazları saptanınca siproteron asetat eklenmiş. PSA progresyonu devam edince dosetaksel kemoterapisi başlanıp 9 kür uygulanmış. Önce yanıt elde edilen ve sonra progrese olan hastanın paraaortik multipl yaklaşık 5 cm ve altında lenf nodu metastazları ile PSA 30 ng/ml bulunmuş. Bu bulgularla tarafımıza başvuran hastaya patolojisinde nöroendokrin diferansiyasyon gösteren kötü diferansiye prostat adenokanseri olması nedeni ile Nisan 2012 tarihinde 21 günde bir carboplatin 5 auc D1, oral etoposid 50 mg kp 1x1/gün D1-14, 3 ayda bir LHRH analoğu ile destek başlandı. Aralık 2012 tarihinde PSA 0,09' a gerileyen ve radyolojik tam yanıt elde edilen hastada carboplatin kesilerek diğer tedavileri devam edildi. PSA 0,59' a progrese olan, radyolojik olarak görüntülenebilir kitlesi olmayan hastaya Temmuz 2015 tarihinde tekrar carboplatin eklendi ve 6 küre tamamlandı. PSA yanıtı elde edilen ve PSA değeri 0,21' e gerileyen hastaya Ocak 2016' da deksametazon 0,5 mg tb 2x1/gün, siklofosfamid 50 mg tb 1x1/gün, etoposid 50 mg kp 1x1/gün ve LHRH analoğundan oluşan sistemik tedavisi başlandı.

SONUÇ

Nöroendokrin diferansiyasyon gösteren prostat kanserinde abiteron gibi ilaçlara direnç daha fazla olduğu için (3), tedavi olarak platin/etoposid kombinasyonlarının seçilmesi ile uzun süreli hastalık kontrolü sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Gravis G, ve ark. Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 2013;14(2):149.
2. Loblaw DA, ve ark. Systemic therapy in men with metastatic castration-resistant prostate cancer: a systematic review. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2013;25(7):406-30.
3. Buttigliero C, ve ark. Understanding and overcoming the mechanisms of primary and acquired resistance to abiraterone and enzalutamide in castration resistant prostate cancer. Cancer Treat Rev 2015;41(10):884-92.



Resim 1

P 173
BÖBREK HÜCRELİ TÜMÖR VE NEFROTİK SENDROM

DEMET DİNÇAY[1], SAİDA DASHDAMİROVA[1], GÜLHAN İPEK DENİZ[2], ZEYNEP HANDE TURNA[2], MUSTAFA ÖZGÜROĞLU[2]

1 CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD
2 CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ BD

GİRİŞ

Renal hücreli kanser (RCC), renal korteksten köken alan bir neoplazm olup, tüm primer renal kanerlerin %80-85'ini, tüm adult kanserlerin ise %2-3'ünü oluşturur. Cerrahi rezeksiyon lokalize RCC 'de kür sağlayabilmektedir, fakat ilerlemiş ya da metastatik RCC'de sistemik kemoterapi ile uzun süreli prognoz şansı genellikle zayıftır. Metastatik RCC'nin sistemik tedavisinde; vasküler endotelyal growth faktör (VEGF) reseptörlerini inhibe eden tirozin kinaz inhibitörleri (sunitinib, sorafenib, pazopanib), dolaşımdaki VEGF'yi nötralize eden monoklonal antikorlar (bevacizumab) ve mTOR yolağı inhibitörleri (temsirolimus, everolimus) bulunmaktadır. Bu ajanların aynı zamanda birçok yan etkisi bulunmaktadır. Biz de burada sunitinib kullanımına bağlı gelişen nefrotik sendomlu bir olgudan bahsedeceğiz.

OLGU

Bilinen tip 2 diyabetes mellitus öyküsü olan 52 yaşında erkek hastada, 2004 yılında sol böbrekte kitle saptanmış ve opere edildikten sonra renal hücreli böbrek kanser tanısı konulmuş. 2007 yılında akciğer RCC metastazı saptanması üzerine hasta medikal onkolojiye yönlendirilmiş. Hastaya interferon tedavisi başlandı, tolerasyon güçlüğü nedeniyle 1 ay devam edebildi. İkinci seri tedavi olarak hastada sunitinib tedavisi başlandı. 2010 yılına kadar sunitinib tedavisi altında üç aylık takiplerinde stabil yanıt elde edildi. Fakat ilaca bağlı çeşitli yan etkilerden (hipertansiyon ve hipotroidi) dolayı doz modifikasyonu (doz azatlımı ,ilaca ara verme süresi) yapıldı. 2014 yılına kadar sunitinib ile stabil yanıt devam ederken aniden gelişen üre, kreatinin değerlerinde artış ve spot idrarda protein kaybı saptandı. Yapılan 24 saatlik idrarda nefrotik düzeyde proteinüri bulundu. Hastanın sunitinib tedavisine ara verildi ve tedavisiz kaldığı dönemde serum üre, kreatinin değerlerinin düştüğü ve proteinürinin azaldığı fark edildi. Sunitinib tedavisinin tekrar başlanması ile nefrotik sendrom bulguları gerilemedi. Bunun üzerine sunitinib sonlandı ve üçüncü seri tedaviye (mTOR inhibitörü) geçildi.

SONUÇ

Lokal ileri ve metastatik RCC'de birinci seri tedavi olarak kullanılmak üzere geliştirilmiş bir ilaç olan sunitinib; VEGFR, PDGFR, FLT3, cKİT ve RET tirozin kinazı inhibe eden küçük moleküllü bir tirozin kinaz inhibitörüdür. Sunitinib'in bilinen en sık yan etkileri; diyare, anoreksi, yorgunluk, bulantı, kusma, el-ayak sendromu, trombositopeni, anemi ve nötropenidir. Yan etki geliştiğinde sunitinib dozunun azaltılması veya ara verilmesi, tedavi devamlılığı ve etkinliği açısından fayda sağlamaktadır. Nadiren yan etki olarak proteinüri gelişebilmekte ve insidansı tam olarak bilinmemektedir. Sunitinib tedavisi altındaki hastalara bu nedenle yakın tansiyon, üre, kreatinin takibi yapılması, nefrotik sendrom bulguları geliştiği taktirde 24 saatlik idrarda protein takibi yapılması önerilmektedir. Doz azaltılması ile renal fonksiyon bozukluğu bulguları gerilemez ise tedavi değişikliği söz konusu olabilir.

P 174
RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA PARANEOPLASTİK HİPERKALSEMİ OLGUSU

GÖKHAN UÇAR, MUTLU DOĞAN, CEMİL HOCAZADE, ÖZNUR BAL, YAKUP BOZKAYA, ŞERİFE TOPTAŞ, OZAN YAZICI, EFNAN ALGIN, NURİYE YILDIRIM ÖZDEMİR, DOĞAN UNCU, GÖKMEN UMUT ERDEM, NEBİ SERKAN DEMİRCİ, NURULLAH ZENGİN

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ

Genitoüriner kanserler arasında renal hücreli karsinom, hastaların yaklaşık üçte birinde paraneoplastik sendroma ait semptom ve bulguların görülebilmesiyle kendini gösteren bir patolojidir. Renal hücreli karsinom ile ilgili paraneoplastik sendromlar konstitüsyonel semptomları (örneğin; ateş, kaşeksi ve kilo kaybı) ve bunun yanı sıra spesifik metabolik ve biyokimyasal anormallikleri (örneğin; hiperkalsemi, nonmetastatik hepatik disfonksiyon, amiloidoz vb.) içermektedir.

VAKA

53 yaşında erkek hasta,son zamanlarda ortaya çıkan nefes darlığı ve sağ yan ağrısı nedeni ile yapılan tetkiklerinde sağ böbrek üst pol orta kesime uzanan posterior pararenal yağ dokuya ve gerato fasyasına uzanım gösteren heterojen kontrastlanan 73x65x75 mm boyutlarında kitle lezyonu ve bilateral akciğerlerde bir kısmı birbirleri ile birleşen, büyüğü sağ akciğer lateral segmentte 56x37 mm boyutlarında olmak üzere metastatik kitleler ve nodüller saptandı.Bunun üzerine renal kaynakli malignite ön tanısı ile sağ böbrekteki kitleden biyopsi yapıldı.

PATOLOJİ SONUCU

Renal hücreli karsinom (Fuhrman grade 3) olarak raporlandı.Hastanın yatışında kalsiyum seviyesi 13 mg/dl düzeyinde idi.Tetkiklerde kemik metastazsına ait herhangi bir bulgusu yoktu ve hiperkalseminin diğer nedenlerinden herhangii bir neden bulunamadı.Bunun üzerine mevcut hiperkalseminin paraneoplastik sendroma bağlı olabileceği düşünüldü.Hidrasyon,furosemid tedavisi ve zolendronik asit tedavisi verildi.Takiplerde hastanın kalsiyum seviyesi geriledi.Hastaya interferon tedavisi başlanarak önerilerle taburcu edildi.

TARTIŞMA

En sık görülen paraneoplastik sendrom olan hiperkalsemi, ileri evre hastalıkta daha yaygın olmakla birlikte tüm olguların %10-%20'sinde görülmektedir . İlk olarak 1941 yılında Albright tarafından kalsiyum seviyesinin yükselmesi metastatik ve non-metastatik olarak iki kategoriye ayrılmıştır. Kemik metastazına sekonder gelişen hiperkalsemi rezorbsiyona bağlı olup gerçek paraneoplastik sendrom değildir. Non-metastatik hiperkalsemi ise serum kalsiyum seviyesinin kemik metastazı olmadan yükselmesidir. Bu yükselmeye renal hücrelerden salınan hormonal peptidlerin sebep olduğu düşünülmektedir.. Bizim olgumuzda da hiperkalseminin nedeni non metastatik olarak belirlendi. Medikal tedavi hidrasyonu takiben furasemid ile diürezi ve bifosfonatlar, kortikosteroidler ve kalsitoninin seçilerek kullanımından oluşmaktadır .Bifosfonat tedavisi böbrek fonksiyonları normal olan hastalardaki tümöre bağlı oluşan hiperkalsemide en etkili tedavi yöntemidir.Bizde olgumuzda olduğu gibi hiperkalsemi saptanan hastalarda nedenlerin ekarte edilmesi ve hidrasyon,diürez ,kalistonin ,steroid tedavisi ve önemli olarak ta zolendronik asit tedavisinin tedavi edici ajanlar olarak akılda bulundurulması ve gelişen hiperkalseminin de paraneoplatik olarak olabileceğinin akılda bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz.

P 175
BÖBREK HÜCRELİ KARSİNOMLU HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE TEDAVİ SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

ARİFE ULAŞ[1], BURAK BİLGİN[2], DİDEM ŞENER DEDE[2], F. TUĞBA KÖŞ[1], MEHMET ALİ ŞENDUR[2], M. BÜLENT AKINCI[2], BÜLENT YALÇIN[2]

1 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBI ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBI ONKOLOJİ KLİNİĞİ

AMAÇ

Çalışmanın amacı, böbrek hücreli karsinomlu (BHK) hastaların klinikopatolojik özellikleri, tedavi modaliteleri ve sağkalım sonuçlarını değerlendirmektir.

MATERYAL-METOD

2005- 2014 yılları arasında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde BHK tanısı ile takip edilen 100 hastaya ait veriler geriye dönük olarak incelendi. Sağkalım analizi için Kaplan–Meier yöntemi kullanıldı.

BULGULAR

Hastaların ortanca yaşı 62 (25.0 -89.0) olup, %40'ı 65 yaş üstündeydi. Erkek / kadın hasta oranı 2.1 saptandı. Hastaların %64'üne radikal nefrektomi, %7'sine parsiyel nefrektomi uygulanmıştı. Histopatolojik olarak berrak hücreli tip %84 oranındaydı. Çoğunluğu evre IV hasta olup (%55.0) en sık metastaz bölgesi akciğerdi (%34). Hastaların 62'si metastaz sonrası ilk basamakta interferon(IFN) tedavisi, IFN sonrası tirozin kinaz inhibitörünü (TKI) ise 49 hasta almıştı. Tüm hastaların ortanca takip süresi 24 ay, ortanca genel sağkalım (GS) 36 ay ve opere edilen hastalarda ilk nükse kadar geçen zaman ortalama 36 ay idi. Tanıda metastatik olmayan nefrektomi geçiren hastalarda ortanca GS 52 ay iken tanıda metastatik olan hastalarda 9 ay idi. Sunitinib kullanan hastalarda ise ortanca GS 30.0 ay ve ortanca progresyonsuz sağkalım (PS) 15 ay bulundu. Sunitinib tedavisi sırasında hastaların %53.8'inda doz azaltılması ve %36.6'sında tedaviye ara verildi. Grade 3-4 toksisiteler içinde en sık halsizlik (%34.9) ve anemi (%27.9) saptandı. Sunitinib kullanan hastalarda MSKCC (sunitinib için) kriterlerine göre iyi, orta, kötü riskli hastalarda ortanca PS'ler ise sırasıyla 45, 15 ve 6 ay idi (p=0.05). Tek değişkenli analizde ileri yaş (p=0.03), ECOG>2 olması (p<0.0001), evre 4 (p <0.0001), patolojik lenf nodu olması (p=0.01), tümör gradının 3-4 olması (p=0.01), nekroz varlığı (p=0.008), nefrektomi olmaması (p <0.0001) ve MSKCC kriterlerine göre kötü riskli olmak (p <0.0001) GS'ı olumsuz etkileyen değişkenlerdi. Erkek cinsiyet ve lenfovasküler invazyon varlığı GS'ı kısaltmasına rağmen istatistiksel anlamlılığa ulaşılamadı. Çok değişkenli analizde ise yaşın 65'in üstünde olması (p=0.04), gradın 3-4 olması (p=0.05) ve MSKCC kriterlerine (sunitinib için) göre kötü riskli olmanın (p=0.04) GS'ı kısalttığı saptandı.

SONUÇ

Çalışmamızda hastalarımızın çoğu erkek, 65 yaşından genç ve tanıda ileri evredeydi.İleri yaş, tümör gradının yüksek olması ve MSKCC kriterlerine göre kötü riskli olmanın sağkalımı olumsuz etkileyen faktörler olduğunu saptadık. Kliniğimizde takip ettiğimiz BHK'li nefrektomi geçiren hastalarda ve metastatik aşamada bir TKI olan sunitinib kullanan hastalarda sağkalım sürelerinde belirgin iyileşme olduğu gözlenmiştir.

P 176
EVRE I NONSEMİNOMATÖZ TESTİS KANSERİNDE TEDAVİ SEÇENEKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZNUR BAL[1], MUTLU DOĞAN[1], GÖKMEN ERDEM[1], KAAN HELVACI[2], BERNA ÖKSÜZOĞLU[2], NURULLAH ZENGİN[2]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2 DR. ABDURRAHMAN YURTARSLAN ANKARA ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AMAÇ

Testis kanserlerinin %40'ını nonseminomatöz germ hücreli tümörler (NSGHT) oluşturmaktadır. Bunlarında yaklaşık %60 'ı Evre I tümörlerden oluşmaktadır. Evre I tümörlerde izlem, kemoterapi yada retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu (RPLND) tedavi seçeneği olarak sunulmaktadır. Bu çalışmada evre 1 NSGHT tanılı hastaların klinik özellikleri ve tedavi tercihleri ile sonuçları değerlendirilmiştir.

METOD

2000-2014 tarihleri arasında 249 testis kanserli hasta tarandı ve patolojik olarak evre IA ve IB NSGHT olduğu kanıtlanmış 56 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

SONUÇ

Median hasta yaşı 30 (18-56) idi. Hastaların 30 'u (%54) evre 1a, 26'sı (%46) evre 1b olarak bulundu. Tüm hastalar iyi risk grubunda idi ve hepsine orşiektomi uygulandı. Orşiektomi sonrası tüm hastaların serum tümör belirteçleri normaldi. Hastaların hiçbirinde spermatik kord yada skrotum tutulumu saptanmadı. Kırkiki(%75) hastada mikst germ hücreli tümör (MGHT) saptandı. En sık komponent olarak teratom(%69) ve embriyonel karisnom (%77) saptandı. Hastaların 29' una kemoterapi uygulandı. Bir hastaya RPLND yapıldı. Diğer hastalar ise akitif izleme alındı. Kemoterapi tedavisi olarak 2kür BEP tedavisi uygulandı. Median takip süresi 51 ay (7-163) olarak saptandı. Tüm hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %96 olarak bulundu. İzlemde 12 hastada (%25) nüks saptandı. Nükslerin %84'ü ilk 2 yıl içinde gözlendi. Hastaların çoğunluğunda retroperitoneal nüks (%86) saptandı. Nüsk gözlenen hastaların 11'i (%79) tedavisiz izlemde idi. (p=0.02).Nüks gözlenen hastalarda median yaş 35 (28-51) , nükse kadar geçen median süre ise 26 ay (8-102).idi. Nükslü hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %88 olarak hesaplandı . Kemoterapi uygulanmayan hastalarda ise 5 yıllık sağkalım oranı %83 olarak bulundu (p=0.4). İleri yaş, mikst komponent ve embriyonel karsinom komponenti varlığı ve kemoterapi uygulamasının nüksü etkileyen önemli faktörler olduğu belirlendi (p=0.02,p=0.01, p=0.04 ve p=0.03 sırasıyla).

Bu çalışmada; evre 1 NSGHT'lerde kemoterapi verilmesinin nüksü etkileyen önemli bir faktör olduğu tespit edilmekle birlikte sağkalım katkısı saptanmıştır. Bu hastalarda aktif izlem bir seçenek olmakla birlikte, risk faktörleri saptanan hastalarda kemoterapi tedavisi standart bir yaklaşım olarak düşünülebilir.

P 177
TESTİS KARSİNOMUNDA TAKİP SONUÇLARIMIZ: PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BD DENEYİMİ

UMUT ÇAKIROĞLU[1], GAMZE GÖKÖZ DOĞU[1], TALİHA GÜÇLÜ[2], SERKAN DEĞİRMENCİOĞLU[1], ARZU YAREN[1]

1 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, DENİZLİ
2 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, DENİZLİ

GİRİŞ

Testis kanserleri erkeklerdeki tüm kanselerin %1'ini oluşturur. Bununla beraber 20-40 yaş arası erkeklerde en sık gelişen malignensidir. Testiste kitle, ağrı, akut epididimit bulguları, jinekomasti, infertilite ve sırtta ağrı en sık başvuru şikayetlerini oluşturmaktadır. Tanıda ve takipte AFP, β-hCG ve LDH önemli parametrelerdir. Genç hasta grubu olması nedeniyle cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi tedavileri öncesinde hastalara fertilite konusunda ayrıntılı bilgi verilmesi önemlidir.

MATERYAL METOD

Ocak 2009 ile Ocak 2016 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Onkoloji polikliniğine başvuran testis karsinomu tanılı hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Toplam 69 hastanın verileri retrospektif olarak poliklinik kayıtlarından ve tedavi dosyalarından SPSS 22'ye kaydedildi.

BULGULAR

Testis karsinomu tanısıyla Ocak 2009-Ocak 2016 arası takip edilen 69 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların yaş ortalaması median 34 yaş (sınırlar 19-66 yaş) idi. Hastaların tümör tipleri değerlendirildiğinde sırasıyla 28 hastanın mikst germ hücreli tümör, 27 hastanın seminom, 8 hastanın embriyonel karsinom, 2 hastanın leydig hücreli tümör, 2 hastanın germ hücreli tümör, 1 hastanın yolk sac tümörü, 1 hastanın koryokarsinom olduğu saptandı. Kayıtlardan 68 hastanın tanı anındaki verilerine ulaşıldı. Hastalar evrelerine göre sınıflandırıldığında tanı anında evre I-IA-IB-IS olan 26 hasta, evre II-IIA-IIB-IIC olan 16 hasta ve evre III-IIIA-IIIB-IIIC olan 26 hasta olarak değerlendirildi. Metastatik hastaların metastaz yerlerine göre dağılımları: 13 akciğer metastazı, 6 çoklu organ metastazı, 5 bölgesel olmayan lenf nodu metastazı, 4 karaciğer metastazı, 2 beyin metastazı, 2 kemik metastazı idi. Hastaların biri hariç hepsi orşiektomili idi. Orşiektomi olmayan hastaya metastazdan biyopsi yapılarak tanı konulmuştu. Otuzbeş hastada tümör sağ taraf yerleşimli, 33 hastada sol taraf yerleşimli ve 1 hastada bilateral yerleşimli olarak saptandı. Laktat dehidrogenaz (LDH) için cut-off değer 230 olarak alındığında LDH'ı 230'un üzerinde 36 hasta saptandı. Henüz 16 hasta ex olduğu için sağ kalım analizi yapılamadı. Hastaların median takip süresi 24 ay (sınırları 1-205 ay) olarak hesaplandı. Hastaların 45'ine BEP tedavisi verildi. BEP tedavisi alanlardan 6'sı nüks oldu. Takiplerde 9 hastada nüks saptandı. Nüksler daha çok retroperitoneal, paraaortik ve inguinal lenfadenopati şeklinde idi. Nüks grubunda median 15 ayda (sınırlar 4-132) progresyon geliştiği görüldü. 132 ay sonra progrese olan hasta başlangıçta evre 1A olup 1998 yılında tanı almıştı. 2 kür karboplatin alan evre 1 seminom hastaları ayrıca değerlendirildi; median 14 ay (sınırları 11-45 ay) takip süresinde bu grupta nüks saptanmadı.

SONUÇ

Testis kanserinde uzun süreli takip önemli olup, nüksler özellikle batında lenfadenopati şeklinde görülmektedir. Genç yaş grubunda uygun şekilde tedavi ve takiple uzun süreli hastalıksız ve genel sağkalım mümkündür.

P 178
YAŞLI VE PERFORMANSI KÖTÜ METASTATİK HORMON REFRAKTER PROSTAT KANSERİNDE BİRİNCİ SIRADA ABİRATERON ASETATIN GÜVENİLİRLİĞİ

CEMİL BİLİR[1], HÜSEYİN EREN[2], CEYHUN VARIM[1]

1 SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİSİ
2 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ ÜROLOJİ AD.

GİRİŞ

Metastatik prostat kanserinde (mPCA) hormon refrakter dönem sonrası abirateron asetat (AA), kemoterapi, enzalutamid ve radyoaktif tedaviler seçeneklerimizi oluşturmaktadır. Ancak yaşlı hastalarda bu seçeneklerimiz azalmaktadır.

METOD

70 yaş üzeri mPCA hastaları hormon refrakter dönemde endikasyon dışı onam ile AA etkinliği ve güvenilirliğini araştırdık. Sonuç: Çalışmaya toplam 10 hasta dahil edilmiş olup tüm hastalar (yaş ortalaması 74) hormon refrakter olup 8 hastanın performans durumu ECOG-2 kalan 3 hastanın skoru ECOG-1' di. Tanı anında psa değerleri ortalama 394 ng/mL iken AA tedavi öncesi 194 ng/mL olarak ölçüldü. Tüm hastalarda testosteron düzeyleri kastre düzeydeydi (ort. 4,7 ng/mL). Çalışmaya katılan hastaların hepsinde en az 1 komorbid durum mevcut olup %50 hastada hipertansiyon, %30 hastada Kalp yetmezliği, %25 hastada Akciğer hastalığı da mevcuttu. Hastaların %80'de kemik metastazı mevcut iken diğer 2 hastada akciğer ve yumuşak doku metastazı da mevcuttu. Ortaca takip süresi 7 ay olup hastaların sadece 1 tanesinde (%10) hastada doz azaltımı yapıldı (grad 2 diyare ve kardiyak aritmi nedeniyle). En son kontrol PSA değeri ise ortalam 131 ng/mL olarak bulundu.

TARTIŞMA

mPCA tedavisinde ülkemiz şartlarında sosyal güvenlik kurumu tarafından ödenen tedavi seçenekleri de göz önünde tutulduğunda dosetaksel kemoterapisi, AA tedavisi olarak güncel klavuzlar dahilinde uyumlu seçeneklerimiz arasındadır. Yaşlı ve komorbiditesi yüksek hastalarda dosetaksel kemoterapisi bir çok hasta için uygun seçenek olarak durmamaktadır. AA tedavisi ise 1.sıra tedavisi olarak ancak endikasyon dışı onam ile karşılanmaktadır. Çalışmamızda 1.sıra tedavi olarak yaşlı ve komorbiditesi yüksek olan hastalarda AA güvenilirliğini araştırdık. Çalışmamızda AA 'ın oldukça güvenilir ve yan etki profilinin düşük olduğu, bu hastalarda tolerebilitesinin iyi olduğunu gördük. Ortanca takip süremiz 7 ay gibi kısa süre olması sebebiyle genel sağ kalım ve progresyonsuz sağ kalım verisi verememekle birlikte takip süresince PSA progresyonu olmadı ve PSA da anlamlı düşüş gözlendi. Sonuç olarak abirateron asetat yaşlı komorbiditesi olan mPCA hastalarında hormon refrakter dönem sonrası 1.sırada güvenle kullanılabili,r

ANAHTAR KELİMELER

Prostat Kanseri, Yaşlı, Abirateron asetat

P 179
PROSTAT KANSERLİ HASTALARIMIZIN KLİNİK VE TEDAVİ ÖZELLİKLERİ:TEK MERKEZ DENEYİMİ

ERKAN ARPACI, SELÇUK ERGEN, HÜSEYİN ENGİN

BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen 2.kanserdir. Androjen bağımlı bu kanserin tedavisinde hormonal tedaviler önemli bir yer tutar. Son yıllarda kemo-hormonal tedavilerde önemli gelişmeler olmuştur.

AMAÇ

2011-2015 yılları arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'ne başvuran prostat kanserli hastaların klinik ve tedavi özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

SONUÇLAR

Çalışmaya 20 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 70.45 (57-82 yaş aralığı) idi. Gleason skoruna göre hastalar derecelendiğinde %40'ı (n=8) intermediate(orta) grade, %60'ı (n=12) yüksek grade tümöre sahipti. Hastaların %30'u(n=6) tanı anında metastatik (hepsi kemik metastazı), %70'i (n=14) non-metastatik idi. %30 hastaya (n=6) primer cerrahi, %25 hastaya (n=5) definitif radyoterapi uygulandı. Kemik metastazlı hastaların hepsi palyatif radyoterapi ve bifosfonat aldı. %80 hasta (n=18) maksimal androjen blokajı (MAB) tedavisi aldı. Sadece 4 hastaya (%20) cerrahi orşiektomi yapıldı. Ortalama MAB kullanma süresi 20.5 ay idi. Prostat spesifik antijen (PSA) nüksü ortalama 18. ayda, radyolojik nüks ise ortalama 24.ayda saptandı. Toplam 9 hastaya (%45) androjen withdrawal yapıldı. Kastrasyon dirençli 15 hastaya (%75) nüks/metastaz nedeniyle sitotoksik kemoterapi başlandı (14 hasta dosetaksel, 1 hasta mitoksantron). Birinci basamak kemoterapi sonrası progresyon saptanan 2 hastaya kabazitaksel, 2 hastaya abirateron asetat ve 2 hastaya da mitoksantron başlandı. Viseral metastaz gelişen 2 hasta eks olmuştur. Toplam 18 hasta (%90) halen hayatta olup 10'u remisyonda, 8'i hastalıklı takip ve tedavilerine devam etmektedir.

TARTIŞMA

Prostat kanseri sağkalım beklentisi uzun, hormonal ve sitotoksik tedavilerin etkili olduğu bir kanserdir. Radyoterapi hem definitif, hem de palyatif olarak uygulanabilmektedir

P 180
TESTİSTEN KÖKEN ALAN BENİGN KİSTİK MEZOTELYOMA OLGUSU

VELİ SUNAR[1], ÖZTÜRK ATEŞ[1], YUSUF KARAKAŞ[1], DİLEK ERTOY BAYDAR[2], BÜLENT AKDOĞAN[3], SERCAN AKSOY[1], İBRAHİM GÜLLÜ[1]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ ABD
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ PATOLOJİ ABD
3 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ÜROLOJİ ABD

GİRİŞ

Benign Kistik Mezotelyoma (multikistik mezotelyoma) pelvik peritoneal yüzeyden köken olan nadir bir kistik tümördür. Genç ve orta yaşlı kadınlarda daha sık görülür (K/E:5). Biz testisten köken alan benign kistik mezotelyoma (BKM) ve leydig hücreli tümörün bir arada görüldüğü ileri yaşta bir erkek hastayı paylaşmak istedik.

HASTA SUNUMU

66 yaşında erkek hasta sağ testiste şişlik ve ağrı şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede sağ skrotumda hassasiyet mevcuttu. Sağ testis 12x10 cm boyutta ve düzensiz konturlu iken, sol testis normal boyutlarda idi. Hastanın özgeçmişinde 1999'da erken evre akciğer kanseri tanısı ile sol üst lobektomi öyküsü mevcuttu. Hastaya sağ inguinal orşiektomi yapıldı. Makroskopik incelemede hilumdan testiküler parenkime uzanan 8x4x4 cm spongiöz kistik kitle gözlendi. Hücreler sitokeratin, epitelyal membran antigen (EMA) , mezotelyal markerlar, HBME-1 ve kalretinin eksprese etmekte olup BER-Ep4 negatifti (şekil 1). Bu bulgularla benign kistik mezotelyoma tanısı kondu. İlaveten bu kitleye komşu 2 cm çapında kahvrengi solid bir kitle daha izlendi. Eş zamanlı saptanan bu leydig hücreli tümör evre 1 A olup adjuvan kemoterapi veya radyoterapi uygulanmadı. Cerrahi eksizyon benign kistik mezotelyoma tedavisi için de yeterli kabul edildi. 9 aydır takipte olan hastada nüks saptanmadı.

TARTIŞMA

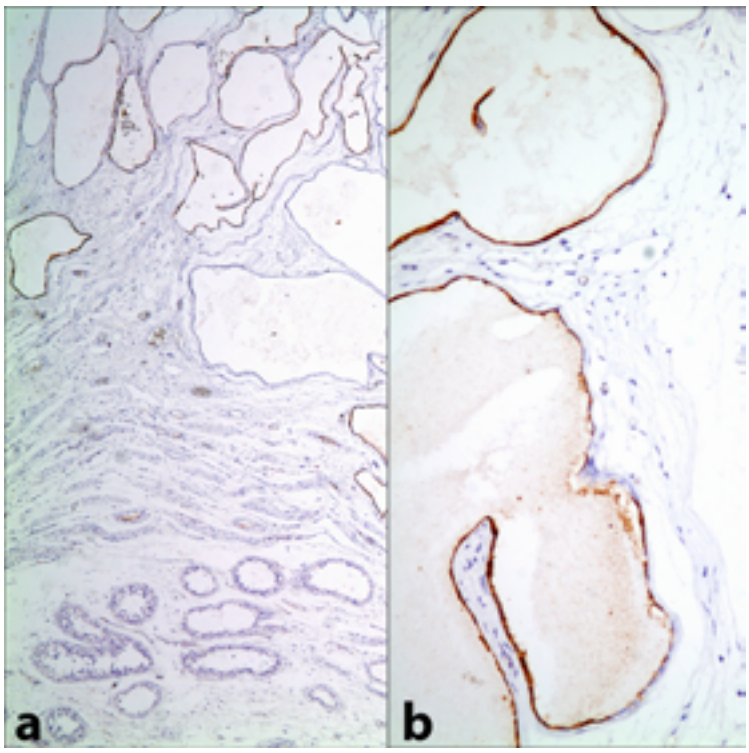
BKM peritoneal yüzeyden köken alan nadir bir kistik tümördür. Karın ağrısı ile prezente olabileceği gibi insidental olarak görüntüleme tetkiklerinde veya cerrahi esnasında da tespit edilebilir. Patogenezi net olarak bilinmemekte olup gerçek bir neoplazi olup olmadığı hakkında farklı görüşler mevcuttur. Ayırıcı tanıda malign mezotelyoma, psödomiksoma peritonei, endometriozis, ve kistik lenfanjioma sayılabilir.

Burada sunulan vaka hem testisten köken alan bir BKM olması hem de eşzamanlı leydig hücreli tümörün de tespit edilmesi nedeni ile dikkat çekicidir. Ayrıca, hastanın 16 yıl önce akciğer kanseri tanısı olduğu düşünülecek olursa, hastanın üçüncü primer tümörü olduğu görünmektedir.

Testis kökenli BKM vakaları oldukça nadirdir. Literatürü taradığımızda Chien ve arkadaşları tarafından sunulan sadece bir vaka bulduk. Hastaya testis koruyucu cerrahi yapılmış fakat takiplerinde relaps gelişmesi üzerine sağ orşiektomi yapılmış. Bizim hastamızda ise sağ orşiektomi yapılmış olup halen hastalıksız olarak takip edilmektedir.

BKM'nin definitif tedavisi tümörün komplet eksizyonudur. Adjuvan radyoterapi, hormonoterapi, intraperitoneal kemoterapi, lazer ablasyon, lokal sklerozan terapi hasta bazında uygulanabilen tedavi modaliteleri olup genel sağ kalımı arttırdıkları veya malign transformasyon riskini azalttıklarına dair yeterli kanıt yoktur.

Testisteki kistik oluşumların ayırıcı tanısında nadir de olsa benign kistik mezotelyoma göz önünde bulundurulmalıdır.



Resim 1

P 181
ERİŞKİN WİLMS TÜMÖRLÜ OLGUNUN TEDAVİSİ

VİLDAN TAŞDEMİR, ÖZTÜRK ATEŞ, ALMA ASLAN, ALEV TÜRKER, AYŞE KARS

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, MEDİKAL ONKOLOJİ BÖLÜMÜ

GİRİŞ

Wilms tümörü erişkin yaş grubunda nadir görülen bir tümördür. Literatürde erişkin yaş grubu Wilms tümörüne yönelik standart bir tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır, pediatrik yaş grubunda kullanılan protokollerin uygulanması önerilmektedir. Wilms tümörü tedavisinde aktinomisin-D, vinkristin, doksorubisin, siklofosfamid, ifosfamid, etoposid ve karboplatin monoterapi veya kombinasyon tedavileri şeklinde kullanılmaktadır. Pediatrik yaş grubunda risk kategorisine göre cerrahi öncesi ya da sonrasında çoğunlukla vinkristin, doksorubisin ve aktinomisin-D ile radyoterapinin farklı kombine kullanımlarından oluşan protokoller uygulanmaktadır. Pediatrik yaş grubuna ait protokoller erişkin yaş grubunda daha toksik seyredebilir. Aktinomisin-D ye erişimde ülkemizde sorunlar yaşanmaktadır.

OLGU SUNUMU

63 yaşında, kadın hasta Haziran 2014' te 5,5 aydır olan epigastrik ağrı şikayeti ile dış merkeze başvurmuş ve yapılan değerlendirmesinde at nalı böbrek anomalisi ile sol böbrek üst ve orta kesimde solid ve nekrotik içerikli 9x5 cm' lik kitle lezyonu saptanmıştır. Hastaya sol radikal nefrektomi yapılmış, patolojik değerlendirmede epitelyal form WT1 negatif, TTF1 pozitif Wilms tümörü tanısı koyulmuştur. Evrelemeye yönelik yapılan çalışmalarda uzak metastaz saptanmayıp hasta evre III Wilms tümörü olarak değerlendirilmiştir.

Hastanın sosyal problemleri nedeniyle 3 ay gecikme ile 3 kür ICE (ifosfamid, karboplatin, etopozid) kemoterapisi verildi. Hastanın performans skoru sıfırdı. ICE kemoterapi şeması 4 haftada bir etopozid 100 mg/m2 den 1, 2 ve 3. günlerde 2 saatlik iv. infüzyonla, ifosfamid 5 gr/m2 den mesnayla birlikte 2. günde 24 saatlik iv. infüzyonla, karboplatin AUC=5 ten 3. günde 30 dakikalık iv. infüzyonla %25 doz redüksiyonu yapılarak verildi. Hastaya primer proflaktik G-CSF ve antibiyotik proflaksisi uygulandı. Hastanın 3. kürden sonra grad 1 anemi ile trombositopenisi ve grad 2 nötropenisi gelişti. Üç kür kemoterapi sonrası tam yanıt elde edildi, ardından kitle lojuna ve lenfatiklere yönelik 1.8 Gy den toplam 19,8 Gy adjuvan radyoterapi verildi. Hasta tedavi bitiminden 11 ay sonraki kontrolünde remisyonda izlenmektedir.

SONUÇ

Literatürde erişkin yaş grubu Wilms tümörünün standart bir tedavisi bulunmamaktadır. Pediatrik yaş grubunda evre III' ten itibaren üçlü kemoterapi ve radyoterapi önerilmektedir. Hastamız evre III epitelyal tip Wilms tümörü vakası olup 3 kür ICE ve radyoterapi ile belirgin toksisite yaşanmadan, remisyonda takip edilmektedir. Bu tedavi kolay uygulanabilir, etkin ve güvenilir bir tedavi şeklidir. Erişkin yaş grubu Wilms tümörü tedavisinde standart protokollerin belirlenmesi, hastalığın bu yaş grubunda çok nadir görülmesi nedeniyle yakın gelecekte olası görünmemektedir.

P 182

ATLAS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PHASE 3 STUDY OF ARN-509 IN PATIENTS WITH HIGH-RISK LOCALIZED OR LOCALLY ADVANCED PROSTATE CANCER RECEIVING PRIMARY RADIATION THERAPY

MICHAEL MCKENZIE[1], DAVID DEARNALEY[2], BERTRAND TOMBAL[3], EDWINA BASKIN-BEY[4], ROBERT TYLER[4], STEPHEN J. FREEDLAND[5], MACK ROACH III[6], ANDERS WIDMARK[7], ALBERTO BOSSI[8], ADAM P. DICKER[9], THOMAS WIEGEL[10], NEAL D. SHORE[11], MATTHEW R. SMITH[12], MARGARET YU[4], THIAN KHEOH[13], SHIBU THOMAS[14], HOWARD SANDLER[15]

1 RADIATION THERAPY PROGRAM, BRITISH COLUMBIA CANCER AGENCY, VANCOUVER, BC, CANADA
2 DEPARTMENT OF ACADEMIC RADIOTHERAPY, THE ROYAL MARSDEN HOSPITAL AND THE INSTITUTE OF CANCER RESEARCH, LONDON, UK
3 DEPARTMENT OF UROLOGY, CLINIQUES UNIVERSITAIRES SAINT-LUC, BRUSSELS, BELGIUM
4 WC CLINICAL ONCOLOGY, JANSSEN RESEARCH & DEVELOPMENT, LOS ANGELES, CA, USA
5 DEPARTMENT OF SURGERY, CEDARS-SINAI MEDICAL CENTER, LOS ANGELES, CA, USA
6 DEPARTMENT OF RADIATION ONCOLOGY, HELEN DILLER FAMILY COMPREHENSIVE CANCER CENTER, SAN FRANCISCO, CA, USA
7 DEPARTMENT OF RADIATION SCIENCES, UMEÅ UNIVERSITY, UMEÅ, SWEDEN
8 DEPARTMENT OF RADIATION ONCOLOGY, GUSTAVE ROUSSY CANCER INSTITUTE, VILLEJUIF, FRANCE,
9 DEPARTMENT OF RADIATION ONCOLOGY, KIMMEL CANCER CENTER, THOMAS JEFFERSON UNIVERSITY, PHILADELPHIA, PA, USA
10 DEPARTMENT OF RADIATION ONCOLOGY, UNIVERSITY HOSPITAL ULM, ULM, GERMANY
11 CAROLINA UROLOGIC RESEARCH CENTER, ATLANTIC UROLOGY CLINICS, MYRTLE BEACH, SC, USA
12 DEPARTMENT OF HEMATOLOGY/ONCOLOGY, MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL CANCER CENTER, HARVARD MEDICAL SCHOOL, BOSTON, MA, USA
13 CLINICAL BIOSTATISTICS, JANSSEN RESEARCH & DEVELOPMENT, SAN DIEGO, CA, USA
14 ONCOLOGY TRANSLATIONAL RESEARCH, JANSSEN PHARMACEUTICALS, SPRING HOUSE, PA, USA
15 DEPARTMENT OF RADIATION ONCOLOGY, CEDARS-SINAI MEDICAL CENTER, LOS ANGELES, CA, USA

INTRODUCTION AND OBJECTIVES

At present, high-risk localized and locally advanced prostate cancer (PCa) patients receiving primary radiation therapy (RT) and long-term androgen deprivation therapy (ADT; gonadotropin-releasing hormone [GnRH] agonist +/- antiandrogen) have a high risk of metastases and PCa-specifc death. We hypothesize that the addition of ARN-509 (JNJ 56021927), a selective androgen receptor (AR) antagonist, to GnRH agonist will improve metastasis-free survival in high-risk patients treated with primary RT.

METHODS

This is a randomized multicenter, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial evaluating the efficacy and safety of ARN-509 in patients with high-risk localized or locally advanced PCa (Gleason score of ≥ 8 and ≥ cT2c or a Gleason score of ≥ 7 and prostate-specific antigen ≥ 20 ng/mL and ≥ cT2c) receiving primary RT. Stratification: Gleason score (7 or ≥ 8), N0 or N1, brachytherapy boost (yes or no), and region (North American, European Union, or other). All patients will receive active treatment with a GnRH agonist throughout the 30 28-day treatment cycles. Randomization: 1:1 to ARN-509 or control. Neoadjuvant/concurrent (cycles 1-4) to RT (74-80 Gy): ARN-509 240 mg/d vs bicalutamide 50 mg/d; adjuvant to RT (cycles 5-30): ARN-509 240 mg/d vs placebo. Primary end point: metastasis-free survival. Secondary end points: time to local-regional recurrence, time to castration-resistant disease, time to distant metastasis, and overall survival. Imaging with CT or MRI and bone scan will be conducted at baseline and then every 6 months following biochemical failure until documented distant metastasis by blinded-to-arm independent central review or death. Approximately 1500 patients will be accrued globally to provide appropriate statistical power to detect the hypothesized risk reduction (25%) in metastasis or death. An independent data monitoring committee is commissioned to review trial data. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02531516.

P 183
MESANE KANSERİNDE KAS İNVAZYONUNU PREDİKTE ETMEDE SİSTEMİK İNFLAMATUVAR YANITIN ROLÜ

MEHMET SOLAKHAN[1], ÖZLEM DEMİRPENÇE[2], NURİ ORHAN[3], ÖMER AYDIN YILDIRIM[4], EBRU GÜZEL[5], MUSTAFA YILDIRIM[6]

1 MEDİCALPARK GAZİANTEP HASTANESİ, ÜROLOJİ KLİNİĞİ
2 CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ , BİYOKİMYA A.B.D.
3 MEDİCALPARK GAZİANTEP HASTANESİ, BİYOKİMYA
4 MEDİCALPARK GAZİANTEP HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI
5 MEDİCALPARK GAZİANTEP HASTANESİ, RADYOLOJİ
6 MEDİCALPARK GAZİANTEP HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı; rutin bir laboratuvar yöntemi olan tam kan sayımının parametrelerinden faydalanılarak elde edilen PLR ve NLR değerlerinin mesane kanserinde tümör histolojisi ve yayılımı ile ilişkisinin olup olmadığını değerlendirmektir.

GEREÇ VEYÖNTEM

Özel Medicalpark Gaziantep Hastanesinde 2010-2015 yılları arasında TUR-M operasyonu yapılarak histopatolojik olarak tanısı doğrulanmış, takip ve tedavisi yapılmış mesane kanserli hastalar çalışmaya alınmıştır. Hastaların ilk başvurularındaki tam kan sayımı verileri ile elde edilen NLR ve PLR değerlerleri hesaplanarak kaydedilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 7'si (%7.1) kadın, 92'si erkek (%92.9) toplam 99 hasta alındı. SİYın göstergesi olarak NLR kullanıldığında hastaların 52'sinde (%52.5) SIR negatif, 47'sinde (%47.5) SIR pozitif tespit edildi. NLR ile tümör gradı ve kas invazyonu arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.948, p=0.480). SİY ın göstergesi olarak PLR kullanıldığında hastaların 71'inde (%71.7) SIR negatif, 28'inde (%28.3) SIR pozitif tespit edildi. PLR ile tümör gradı ve kas invazyonu arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.651, p=0.494).

SONUÇ

Çalışmamızda mesane kanserinde tümör histolojik davranışı ile PLR ve NLR arasında ilişki tespit etmedik. Bununla birlikte kan sayımından NLR, PLR hesaplanması kolay erişilebilir, ucuz ve basit kullanımlı laboratuvar verileridir.Bu oranların mesanekanserindeki rolünü aydınlatacak yeni çalışmaların yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

P 184
SERUM M30 VE M65 SEVİYELERİNİN METASTATİK BÖBREK HUCRELİ KANSERDE PROGNOSTİK ÖNEMİ

İBRAHİM YILDIZ[1], MERT BASARAN[2]

1 ACIBADEM ATAKENT HASTANESİ
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ

GİRİŞ

Metastatik renal hücreli kanserde klinik gidişi öngören prognostik ön görü modelleri klinik faktörlere dayalıdır. Biyolojik belirteç arayışı halen devam etmektedir. Sitokeratinler, yalnızca epitelyal hücre tipinde eksprese edilen proteinler ve epitelyal hücre ölümü için uygun biyobelirteçlerdir. Sitokeratin 18, apoptoz sırasında kaspazlar tarafından parçalanır. Plazmada kaspazla parçalanmış CK18 varlığı, epitelyal hücre apoptozunu gösterirken, parçalanmamış CK18 bulunması da epiteyal hücre nekrozunu gösterir. M30 Apoptosense tayini kaspazla parçalanmış keratin 18 düzeylerinin kantitatif olarak saptayan apoptoz için spesifik bir kantitatif testtir. M65 ELISA ise epitelyal hücrelerin toplam hücre ölümünün (apoptoz ve nekroz) miktar tayinine olanak sağlar. Çalışmamızda serum M30 ve M65 seviyelerinin metastatik RCC de prognostik önemi araştırılmıştır

MATERYAL-METOD

39 renal hücreli kanser hastası ve 39 sağlıklı kontrolden kanlar alındı. Hasta grubunda kan örnekleri sunitinib tedavi öncesi alındı.

BULGULAR

Hastalar ve kontroller arasında medyan plazma M30 değerlerinde fark yoktu (53,7 vs. 49,1 U/l) (P= 0.31). Fakat, plazma M65 seviyeleri hastalarda kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksekti (P<0,001). Hasta grubunda PFS için M65 seviyesinin prognostik anlamlılığı ROC analizi kullanılarak değerlendirildi. ROC analizinde, öngörülen PFS için M65'in en iyi cut-uff değeri %70,4 lük hassasiyet ve %66,7 spesifisite ile 313.6 U/l olarak hesaplandı. Serum M65 seviyeleri 313.6 U/l den büyük olan hastaların, 313.6 U/l den kücük olanlara daha kötü PFS değerleri vardı (7,6 aya 14 ay, P = 0,03). Serum M30 seviyeleri progresyon varlığı ve progresyona kadar gecen sure için anlamlı bulunmadı. Progresyonu predikte eden demogrofik ve klinikopatolojik değişkenler univariate, ardından multivariate analizde değerlendirildi. Cox regresyon modelinde, düşük hemoglobin seviyesi (p:0.03) ve sarkomatoid özelliklerin varlığı (p:0.02) kısa PFS ile korele bulunurken, serum M65 seviyelerinin PFS ye etkisi doğrulanamadı.

SONUÇ

Serum M65 seviyeleri kısa PFS ile ilişkili olabilir, fakat bu belirtecin önemi çok değişkenli analizde bir prognostik faktör olarak doğrulanmamıştır. Serum M30 ve M65 seviyelerinin prognostik önemini ve tedavi yanıtıyla ilişkisini daha iyi belirlemek için, prospektif, daha büyük hasta sayısıyla ve daha uzun izlem süresiyle yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır

P 185
KEMOTERAPİ ALIRKEN GELİŞEN AKUT BÖBREK HASARINDA SERUM SİSTATİN C'NİN PROGOSTİK ÖNEMİ

CEMİL BİLİR[1], BAYRAM KIZILKAYA[2], İBRAHİM VEDAT BAYOĞLU[1]

1 SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
2 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GİRİŞ

Kanser kemoterapisi özellikle sitotoksik ilaçlar ile olurken bir çok yan etki onkologların takip etmesi gereken durumlar içerisine girmektedir be belki de bunların en önemlilerinden biri akut böbrek hasarıdır(AKI). Platin bazlı rejimler, dehidratasyon ve prerenal durumlar, nonsteroidler AKI için en önemli risk faktörleridir. Bu nedenle platin bazlı rejimlerde bu hasarı öngörücü markerlar araştırma konusu olmaktadır.

METOD

Onkoloji kliniğimizde kanser kemoterapisi alırken akut böbrek hasarı gelişen (bazal kreatine göre en az %25 progresyon) hastaların başlangıç serum kreatin ve sistatin C düzeyleri ve değişimi takip edilerek prognozla ilişkisi araştırıldı.

SONUÇLAR

Yaklaşık 400 kemoterapi alan hasta takip edildi. Akut böbrek hasarı 24 hastada gözlendi. Çalışma gurubunun yaş ortalaması 62 olup, %60 hasta evre 4, %15 hasta evre 3'tü. 19 (%80) hasta akciğer kanseri, 2 hasta kolon, diğer 3 hasta larinks ve mide kanser tanıları ile takip ediliyordu. En sık kullanılan kemoterapi rejimi taksan-platin bazlı rejimler olup 13 hasta cisplatin, 6 hasta carboplatin, 4 hasta capesitabin bazlı kombinasyonları almaktaydı. Çalışma grubunun medyan sağ kalımı 8.5 ay (3-16,9) olup böbrek fonksiyonları ile bazal kreatin (ortalama 1,04 mg/dL)) ve bazal sistatin C (1,2 mg/L) düzeyleri arasında ilişki mevcuttu (p=0,003 ve 0,03,sırası ile). Ancak AKI gelişim sonrası kreatin ve serum sistatin C düzeylerinin prognostik bir önemi yoktu. Sadece 1 hasta diyaliz desteğine ihtiyaç duydu diğer hastalarda hidrasyon ile renal fonksiyonlarda gerileme sağlandı ancak 4 hasta KBY tanısı ile takibe alındı.

TARTIŞMA

Kemoterapi alan hastalarda renal fonksiyonların değerlendirilmesi, takibi, kemoterapi doz hesaplamasında hangi GFR ölçümünün kullanılacağı halen tartışmalıdır. Günümüz patiğinde en sık serum kreatin düzeyleri kullanılmakla birlikte serum sistatin C düzey ölçümü ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Özellikle onkoloji pratiği dışında yaygın kullanım alanı bulan bu belirteç bizim pratiğimizde henüz rutin kullanılmamaktadır. Bizim çalışma sonucumuza göre serum sistatin C düzeyleri AKI' öngörmede serum kreatin düzeyine göre üstün olmamakla birlikte, onkolojik prognozu öngörmede istatistiksel anlamlı olsa da serum kreatin düzeyi kadar anlamlı değildir. Aynı şekilde ABY gelişen hastalarda da serum sistatin C takibinin de prognoza ek bir katkısı yoktur.

ANAHTAR KELİMELER

sistatin C, Akut böbrek hasarı, kemoterapi

P 186
CLINICALTRIALS.GOV VERİ TABANINA KAYITLI "BİTKİSEL/ ALTERNATİF TIP" ARAŞTIRMALARININ ANALİZİ

EMRE BİLGİN[1], ÖMER DİZDAR[2], SERKAN AKIN[3], SAADETTİN KILIÇKAP[2], MUTLU HAYRAN[2]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLAR A.D.
2 HACETTEPE UNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ AD. PREVANTİF ONKOLOJİ BD.
3 HACETTEPE UNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ AD.

GİRİŞ

Kanser hastalarının önemli bir kısmı "bitkisel tedavi", "alternatif tıp" ya da "tamamlayıcı tedavi" adı altında ilaçlar kullanmaktadır. Hastalar, sadece "doğal" etiketli oldukları için bu ürünlere güvenmektedir. Ancak bu ürünlerin birçoğunun yeterli etkinlik ve güvenilirlik verisi yoktur. Bu çalışmada bitkisel/alternatif tıp uygulamalarının kanser araştırmaları içindeki yerinin belirlenmesini amaçladık.

HASTALAR-METOD

Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüsü'ne (NIH) bağlı bir klinik araştırma kayıt veri tabanı olan www.clinicaltrials.gov sitesinde "cancer AND(herbal OR complementary)" anahtar kelimeleri ile tarama yapıldı (ulaşım tarihi 17 Nisan 2015). Çıkan sonuçlardan, kanser tanısı olan hastalarda yapılan 163 çalışma araştırmaya dahil edildi.

BULGULAR

Çalışmaların özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Çalışmaların 37 tanesinde hasta alımının devam ettiği, 72'sinin tamamlanmış, 10 çalışmanın geri çekilmiş olduğu görüldü. En sık çalışma yapılan hastalık meme kanseriydi. Çalışmaların % 88'i girişimsel, % 60'ı randomize çalışmalardı. 2000 yılından günümüze 5 yıllık dilimler halinde incelendiğinde, yeni çalışma kayıt hızlarının eşit olduğu görüldü. Çalışmaların büyük kısmı Amerika Birleşik Devletleri (%55) ve Çin'de (%11) yürütülmekteydi. Hasta alımı devam eden 37 çalışmadan 9'u faz II, 4'ü faz III çalışma olarak kaydedilmişti. Faz III çalışmaların birinde akupunktur uygulamasının aromataz inhibitörlerinin yanetkileri için kullanımı, diğer 3 çalışmada ise melatonin, geleneksel Çin tıbbı uygulamaları ve bitkisel bir karışımın akciğer kanseri tedavisinde etkinliği araştırılmaktaydı. Veri tabanı taraması sadece "devam eden" (recruiting) ve "girişimsel çalışmalar" (interventional studies) olarak kısıtlandığında kanser hastalarında bitkisel/tamamlayıcı tedavi çalışmalarının tüm kemoterapi çalışmalarına oranı %1.8 olarak bulundu.

SONUÇ

Bu çalışmada clinicaltrials.gov sitesine kayıtlı az sayıda bitkisel/tamamlayıcı tedavi çalışması olduğu görüldü ve bu çalışmaların aynı dönemde yapılmış olan kemoterapi çalışmalarına oranı %1.8 bulundu. Bitkisel tedaviler, ilaçların geçtiği şekilde klinik araştırma fazları sürecinin tamamından geçmeden, yeterli etkinlik/güvenlik verileri olmadan piyasaya çıkabilmektedirler. Öte yandan sadece 2014 yılında ilaç araştırma/geliştirme çalışmaları için yapılmış toplam harcama 51 milyar dolardır1. Bir ilacın geliştirilebilmesi için gereken süre ise 10 yıldan fazladır. Bitkisel/tamamlayıcı tedaviler ilaçlar gibi katı yasal düzenlemelere tabi değildir. Bu nedenle üreticiler "uzun süreli" ve "pahalı" klinik araştırmalara gerek duymadan bu ürünleri doğrudan pazarlayabilmektedir. Kanser tedavisiyle uğraşan tüm disiplinlerin bu konuda iyi planlanmış klinik araştırmalar yapması ve yeterli verisi olmayanlar ürünlerin kullanılmaması yönünde hastaların bilinçlendirilmesi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Pharmaceutical Research and Manufacturers ofAmerica (PhRMA). PhRMA annual membership survey. Washington, DC: PhRMA; 2015.

P 187
ONKOLOJİ KİNİKLERİNDE YATAN KANSER HASTALARININ AĞRI KESİCİ RED DURUMUNUN İNCELENMESİ

HURİ YEŞİM ŞEVİK[1], KEZİBAN ÖZCAN[2], FATMA ARIKAN[3], KEZİBAN AYGÜN[1], HASAN ŞENOL COŞKUN[4]

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BÖLÜMÜ GÜNDÜZ KEMOTERAPİ ÜNİTESİ
3 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HEMŞİRELİK FAKÜLTESİ
4 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği tarafından yapılan tanımlamaya göre ağrı; doku hasarı veya potansiyel doku hasarı ile birlikte olan ya da böyle bir hasar süresince tanımlanan duyusal ve emosyonel deneyimdir. Onkoloji pratiğinde ağrı en sık görülen ve en korkulan semptomdur. Kanser hastalarında kliniğe tekrarlı yatışların en önemli sebeplerinden biri ağrıdır ve prevelansı %24-%86 arasında değişmektedir. Kanser hastalarının üçte biri orta ve şiddetli düzeyde ağrı yaşamaktadır. Dünya Sağlık Örgütünün ağrı yönetimine ilişkin açık önerilerine rağmen ağrı kanser hastaları için majör problem olmaya devam etmektedir. Ağrı tedavi edilmediğinde ya da yetersiz tedavi edildiğinde hastanın, iştahında azalmaya, uyku kalitesinde ve fonksiyonel durumunda bozulmaya neden olur. Depresyon oranında artışa ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olmaktadır. Kanser ağrısının yönetiminde hasta, sağlık profesyoneli ve sağlık sisteminden kaynaklı engeller bulunmaktadır. Hasta kaynaklı en önemli engellerden biri hastaların ağrı kesici ilacı red etmeleridir.

Bu çalışma onkoloji kiniklerinde yatan kanser hastalarının ağrı kesici red durumunun incelenmesi amacıyla retrospektif olarak planlanmıştır. Çalışma kapsamında 145 hastanın dosyasındaki veriler incelenmiştir. Verilerin toplanmasında hastanın sosyo-demografik özellikleri ve hastalık bilgileri ile birlikte istem edilen ağrı kesicinin total istemi ve red miktarları kayıt edilmiştir.

BULGULAR

tıbbi onkoloji kliniğinde yatan hastaların %64.1 (n=93)'i erkek, yaş ortalaması 57.85± 12.84, %80 (n=116)'inin metastazı ve %44.7'sinin komorbid hastalığı vardır. Hastaların %51 (n=74)'i kemoterapi, %44.8 (n=65)'i destek tedavisi amacıyla klinikte yatmış, destek tedavisi için yatan hastaların %6.9 (n=10)'u ağrı palyasyonu amacıyla yatırılmıştır. Hastaların %80 (n=116)'sine ağrı kesici order edilmiş olup, hastaların %97.4 (n=113)'i order edilmiş ağrı kesicilerini en az bir kez red etmiştir.

SONUÇ

Onkoloji kliniklerinde yatan hastaların ağrı yönetimlerinin iyileştirilmesi ve ağrı kesici red oranlarının azaltılması için; ağrı yönetiminin multidisipliner ekip çalışması ile düzenli olarak yürütülmesi ve bu alanda yeni çalışmalar yapılması önerilmektedir.

P 188
5-FLUROURASİL İLE TEDAVİ EDİLEN KANSER HASTALARINDA ORAL MUKOZİTİ ÖNLEMEDE KRİYOTERAPİNİN YARARI: SİTOMORFOMETRİK BİR ÇALIŞMA

MEHMET TÜRKELİ[1], MEHMET NACİ ALDEMİR[1], FATİH BİNGÖL[3], ÇETİN DOĞAN[2], ADEM KARA[4]

1 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI, ERZURUM
2 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HATALIKLARI ANABİLİM DALI, ERZURUM
3 BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI, ERZURUM
4 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ VETERİNERLİK FAKÜLTESİ, HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ BİLİM DALI, ERZURUM

AMAÇ

Bu çalışmada 5-fluorourasil (5-FU) tedavisi sırasında oral mukozit gelişimi üzerinde kriyoterapin koruyucu etkisi olup olmadığını araştırmak için, kriyoterapi uygulanan ve uygulanmayan hastalardan alınan oral mukoza smear örneklerinde kantitatif sitolojik değişikliklerin araştırması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Gastrointestinal maligniteleri olan, standart doz i.v. bolus ve 48 saat infüzyon 5- FU ile kombine kemoterapi alan hastalar iki gruba ayrıldı. Oral kriyoterapi uygulanan 30 hasta ve kontrol grubu olarak oral kriyoterapi uygulanmayan 30 hasta alındı. Tüm hastaların oral mukozası kemoterapi tedavisi başlamadan ve 14 günde değerlendirildi. Oral mukoza hücresel değişiklikleri değerlendirmek için hastaların kemoterapi öncesi ve sonrası dil ve yanaklarından alınan smearler eksfoliyatif sitoloji analizi için kullanıldı. Örnekler papanicolaou yöntemi kullanılarak boyandı ve stereolojik yöntem kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR

Kriyoterapi uygulanan hastalarda post-kriyoterapi grupta, pre-kriyoterapi göre nukleus hacmi daha düşük bulundu. (sırasıyla 402,47 ± 14,24 µm3 ve 443,96 ± 13,18 µm3; p = 0.047). Yine sitoplasma hacminlerinde de post-kriyoterapi grupta, pre-kriyoterapi göre anlamlı düşük bulundu. (sırasıyla 74732.82±11,730.45 µm3, ve 89812.24±2,145.32 µm3 ; p=0.042). Kriyoterapi uygulanmayan hasta grubunda ise anlamlı hücre değişikliği yoktu. Ondördüncü günde yapılan oral değerlendirmede grad 1-2 mukozit kriyoterapi uygulanan kolda, uygulanmayan kola göre anlamlı olarak düşüktü. (p=0.03) (Tablo 1)

SONUÇ

Kemoterapiye bağlı oral mukoziti önlemede oral kriyoterapi uygulaması ile mukoza hasarı sıklığı ve gelişimi azaltılabilir. Risk grubu hastalarda oral kriyoterapi uygulaması klinik yararlı olabilir. Hasta seçiminde oral mukoza smearlerinden yapılacak sitomorfometrik çalışmaların yararı olabilir.

Tablo 1 . Eksfoliatif hücrelerde nükleus, sitoplazma hacmi ve Nükleus / Sitoplazma (N / S) oranın stereolojik hesaplaması

Grup	Hücre	Pre- (µm3)	Post- (µm3)	p değeri
Kriyoterapi uygulanmayan hastalar (n:30)	Nukleus	465.20±8.11	488.68±8.35	0.310
	Sitoplasma	104482.89±914.94	106482.73±886.81	0.502
	N/S	0.008±0.001	0.009±0.002	0.812
Kriyoterapi uygulanan hastalar (n:30)	Nukleus	443.96±13.18	402.47±14.24	**0.047**
	Sitoplasma	89812.24±2145.32	74732.82±11730.45	**0.042**
	N/S	0.006±0.001	0.004±0.001	0.843w

Değerler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. İstatistiksel analiz için paired samples t test kullanıldı (P < 0.05).

P 189
AKCİĞER VE GASTROİNTESTİNAL KANSERLİ HASTALARDA SARKOPENİ SIKLIĞI, ÖN SONUÇLAR

ÖZTÜRK ATEŞ[1], MUSTAFA KEMAL KILIÇ[2], MEHMET EMİN KUYUMCU[2], YUSUF KARAKAŞ[1], YUSUF YEŞİL[2], SAADETTİN KILIÇKAP[1]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KANSER ENSTİTÜSÜ, MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTE HASTANESİ, GERİATRİ BİLİM DALI

AMAÇ

Sarkopeni kas kütlesiyle beraber kas gücü ve fonksiyonunun kaybıdır. Yaşlanma sürecinin bir sonucudur ve geriatrik bir sendrom olarak kabül edilir. Kanser hastaların yarısında kanser kaşeksisi gelişir. Yapılan çalışmalarda kanserli hastalarda sarkopeni sıklığında artış ve infeksiyon sıklığında artış, yara iyileşmesinde gecikmeye bağlı prognozlarında kötüleşme tespit edilmiştir. Biz bu çalışma ile sarkopeninin kanser hastalarında sıklığı, olası sonuçlarını görmeye amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma prospektif olarak dizayn edilmiş olup yeni tanı akciğer ve gastrointestinal (GİS) kökenli maligniteler çalışmaya dâhil edildi. Kas kütle ölçümü bioimpedans analiz (BİA), kas kuvveti ölçümü handgrip ile yapıldı. Tüm vücut iskelet kas kütlesi ve iskelet kas kütle indexi kullanıldı. Sarkopeni tanısı; önceki çalışmalara benzer şekilde iskelet kas indexi (SMİ) (kg/m2) ve handgrip ölçümümüne göre yapıldı. Handgrip değeri erkekler için 30, bayanlar için 20 alındı. Tüm hastalarda tedavi öncesi ve tedaviden 3 ay sonra kontrol ölçümleri yapıldı.

BULGULAR

Toplamda 54 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların median yaşı 61 (32-84) idi. Hastaların 38 (%70) erkek idi. Hastaların 41'i (%76) gastrointestinal sistem, 13'ü (%24) akciğer kanserli hastalardı. Tanı sırasında 28 (%52) hasta metastatik idi. Hastaların tanı sırasında ortanca 5 kg (0-13) kaybı vardı. Hastaların ortanca vücut kitle indeksleri (BMI) 26 (17-33) ve ortanca kiloları 68 (47-99) idi. Hastaların 15 (%27) inde sarkopeni tespit edildi (9 erkek, 6 kadın). Hastaların takibi sırasında 10 hasta exitus oldu. Toplamda 13 hastaya kontrol BIA ölçümü yapıldı. Sarkopenik hastaların yaş dağılımına göre değerlendirdiğimizde; 2 hasta 80 yaşından büyük iken, 3 hasta 75-79 arasında, 4 hasta ise 70-74 aralığındaydı. Sarkopeni ile cinsiyet, BMI, akciğer veya GİS kökenli kanser, tanı sırasında metastatik evre, infeksiyon, hastaneye yatış, exitus durumuyla ilişki tespit edilmedi. 70 yaşından yaşlı olma ve vücut ağırlığının %10'dan fazla kilo kaybı olanlar ile sarkopeni arasında istatiksel anlamlı fark vardı.

SONUÇLAR

Sarkopeni yaşlanma ile prevalansı artan geriatrik bir sendromdur. Aynı zamanda kanserli hastalarda sık görülmektedir. Çalışmamızın ön sonuçları literatürü desteklemektedir.

P 190
KANSER HASTALARINDA SERUM VİTAMİN D DÜZEYLERİ VE KANSER PROGNOZU İLE İLİŞKİSİ

CEMİL BİLİR[1], BAYRAM KIZILKAYA[2]

1 SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
2 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞ

Kanser ve vitamin D ilişikisi tartışmalı bir şekilde halen devam etmektedir. Bugünkü veriler vitamin D eksikliği olanlarda kolorektal kanser sıklığının daha fazla olduğunu desteklemekle birlikte diğer kanser türleri ile tartışmalı sonuçları içermektedir. Yine Vitamin D replasmanının kanser sıklığını azalttığına yönelik kuvvetli veri yoktur. Kanser tanısı olanlarda vitamin D düzeyleri ile hastalık progresyonu, tedavi ile vitamin D düzeylerinin nasıl değiştiği ise net olarak bilinmemektedir.

METOD

Onkoloji kliniğimizde 2013-2015 yılları arasında kanser tanısı alıp kemoterapi alan 210 hasta çalışmaya dahil edilerek bazal ve 3-6. aylar vitamin D düzeyleri ölçülerek takip edildi.

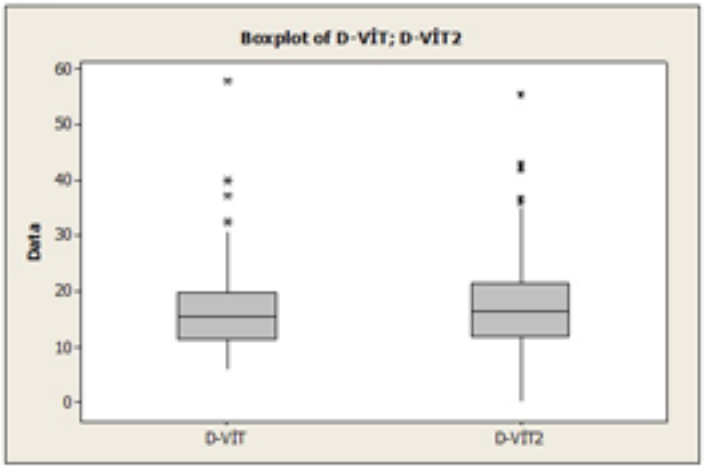
BULGULAR

Çalışma grubunun yaş ortalaması 59 olup tüm kanserlerin medyan PFS değer 5.5 (1-90) ay, medyan OS değeri 7.4 (2-94) aydı. En sık tümör tipi akciğer (%36), meme (%23) ve kolorektal (%21) kanserlerden oluşmaktaydı. Diğer kanser türleri ise baş boyun kanserleri (%6), mide kanseri (%4) ve pankreas (%4) ve diğer kanser türlerinden oluşmaktaydı (%6). Tüm çalışma grubunda ortalama Vitamin D düzeyi 16.3 (2-54) ng/mL. Vitamin D <10 ng/mL olanlar ciddi eksiklik olarak %13 sıklıkta, 10-20ng/mL arası ise 125 hasta (%59) eksiklik olarak değerlendirildiğinde yaklaşık her 10 hastanın 7 tanesinde vitamin D eksikliği bulunmaktaydı. Genel sağ kalım ile tüm grubun vitamin D düzeyleri arasında Cox lineer regresyon analizinde anlamlı fark bulunamaz iken (p=0.1) alt grup analizinde kolorektal kanser sağ kalımı ile vitamin D düzeyleri arasında anlamlı ilişki vardı (p=0.02, HR 1.1). Tedavinin 3-6. ayında yapılan vitamin D değerlendirmesinde yaklaşık 140 hastada 2.değerler ölçülebildi. Ortalama vitamin D düzeyi 17 ng/mL (1-55) olarak bulundu. Kemoterapi öncesi ve sonrası istatistiksel olarak anlamlı bir vitamin D düzey değişimi yoktu (p=0.5) (grafik 1). Kemoterapi sonrası anlamlı değişmeyen vitamin D düzeyleri ile genel sağ kalım ve PFS arasında yine anlamlı bir ilişki bulunamadı.

SONUÇ

Vitamin D düzeyi ile kolorektal kanser riski arasında güncel literatürde bir ilişki bulunmuştur. Ancak kanser hastalarında vitamin D düzeyi ile prognoz arasında yeterli veri yoktur. Bizim çalışmamız tümör alt tiplerinden sadece kolorektal kanser ile vitamin D düzey arasında anlamlı bir ilişki ortaya koymuştur. İlaveten kemoterapi ile vitamin D düzeylerinde anlamlı bir azalma olmamakla birlikte Türk toplumunda olduğu gibi kanser hastalarında da ciddi vitamin D eksikliği mevcuttur. Vitamin D replasmanının gerekliliği eksik olan populasyonda tartışılamayacağı gibi, kanser hastalarında da rutin replasman önerilmemektedir. Ancak bizim çalışmamızdaki bulgu ile sadece kolorektal kanser hastalarında vitamin D suplementasyonunun kanser prognozuna olumlu katkı sağlayabileceği ve bu konuda prospektif çalışmaların gerekliliği vurgulanmalıdır.

Grafik 1



Resim 1

P 192
KAPESİTABİN KULLANAN HASTALARIN LİPİD PROFİLLERİNİN İNCELENMESİ

NURSEL SÜRMELİOĞLU[1], YUSUF KARATAŞ[2], SEMRA PAYDAŞ[3], GÜLŞAH SEYDAOĞLU[4]

1 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI
2 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI
3 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
4 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI

AMAÇ

Kapesitabin, çeşitli tümörlerde antitümör aktivite gösterir. Dislipidemi kapesitabinin nadir görülen fakat ciddi bir yan etkisidir. Geriye dönük yapılan bu çalışmada, kapesitabin kullanımı sonrası lipid profilinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bölümü'nde kapesitabin tedavisi alan 57 hastanın demografik özellikler, dislipidemi/ diabetes mellitus (dm) öyküsü, kanser tipi/evresi, tedavi rejimi ie birlikte tedavi öncesi ve sonrası kanda trigliserid, kolesterol, HDL, LDL, ALT, AST, ALP MCV, B12, HB ve folat seviyeleri incelenmiştir.

BULGULAR

Kapesitabin tedavisi öncesi trigliserid değeri 170(69-657) mg/dl'den 5 kür tedavi sonunda 321(228-871) mg/dl'ye yükseldiği hesaplanmıştır($p<0.01$). Kapesitabin tedavisi öncesi kolesterol değeri 187,7±50 mg/dl'den 5 kür tedavi sonunda 242,3±52,7 mg/dl'ye yükseldiği hesaplanmıştır($p<0.05$).Kapesitabin tedavisi öncesinde, 13 hastanın diabeti, 21 hastanın dislipidemisi bulunmaktadır. Dislipidemisi öyküsü olmayan hastalarda kapesitabin tedavisi öncesi trigliserid değeri 137(69-197) mg/dl iken 5 tedavi kürünün sonunda 292(228-542) mg/dl, dislipidemisi olanlarda ise tedavi öncesi trigliserid değeri 223(135-560) mg/dl iken 5 tedavi kürünün sonunda yapılan kontrolde 466(251-871) mg/dl olduğu hesaplanmıştır.

Dislipidemisi öyküsü olmayan hastalarda kapesitabin tedavisi öncesi kolesterol değeri 164,4±36,1 mg/dl iken 5 tedavi kürünün sonunda yapılan kontrolde 238,7±62,1 mg/dl, dislipidemisi olanlarda ise tedavi öncesi kolesterol değeri 227,7±45,4 mg/dl iken 5 tedavi kürünün sonunda yapılan kontrolde 248,8±34,8 mg/dl olduğu hesaplanmıştır.

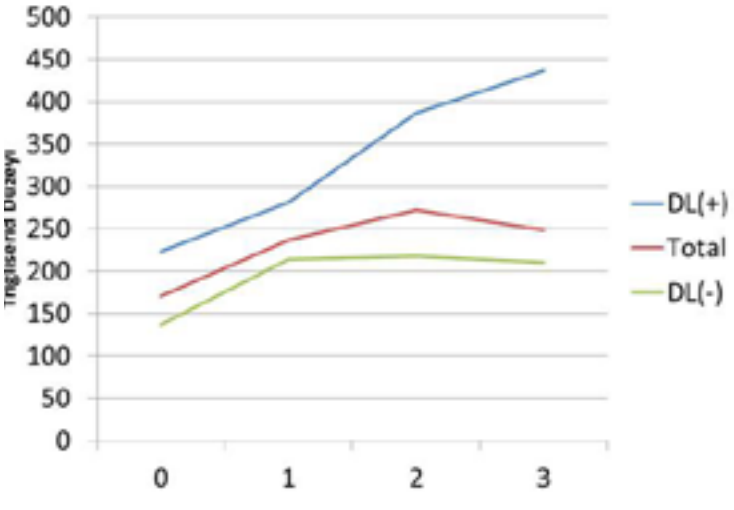
Diabet öyküsü olmayan hastalarda kapesitabin tedavisi öncesi trigliserid değeri 161,5(69-657) mg/dl iken 5 kür tedavinin sonunda 292(228-620) mg/dl, diabet öyküsü olanlarda ise tedavi öncesi trigliserid değeri 187,5(125-436) mg/dl iken 5 kür tedavinin sonunda yapılan kontrolde 668,5(331-871) mg/dl olduğu hesaplanmıştır.

Diabet öyküsü olmayan hastalarda kapesitabin tedavisi öncesi kolesterol değeri 183,3±40,3 mg/dl iken 5 kür tedavinin sonunda 235,7±50,5 mg/dl, diabet öyküsü olanlarda ise tedavi öncesi kolesterol değeri 210,1±50,2 mg/dl iken 5 kür tedavinin sonunda yapılan kontrolde 257,3±35,8 mg/dl olduğu hesaplanmıştır.

Kapesitabin tedavisi öncesi MCV değeri 85,7±85,7 fl, olup, tedavi sonrası yapılan ilk 3 kontrolün artışı anlamlı bulunmuştur.

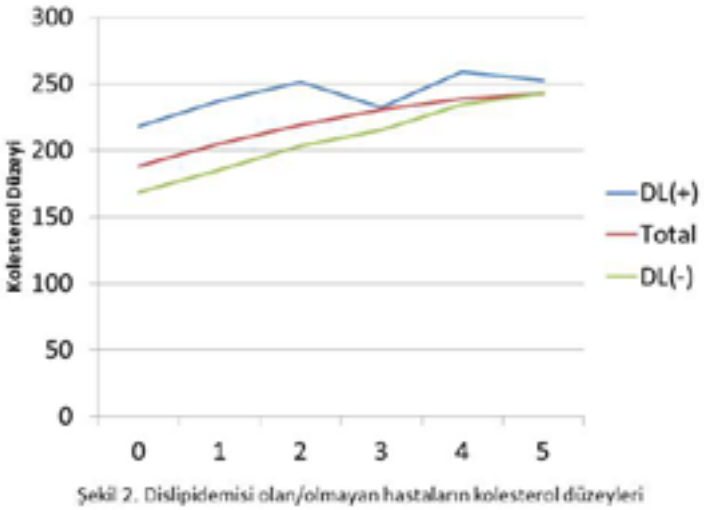
SONUÇ

Kapesitabin nadir olarak/olmayarak lipid profilinde bozulmaya yol açmaktadır. Özellikle altta yatan dislipidemi ve/veya dislipidemiye yol açabilen ko-morbid durum varlığında olasılık daha fazladır. Bu hastalar, kapesitabin tedavisi sırasında lipid düzeylerinin yükselmesinin ve komplikasyonlarının takibi ve önlenmesi adına daha yakından izlenmelidir. Kapesitabin tedavisi sırasında tespit edilen mcv artışları da ilginç olup, anemiye eğilimli kanserli olgularda, mcv artışlarının detaylı serum profilleri ile prospektif olarak değerlendirilmesi patogeneze ışık tutacaktır.



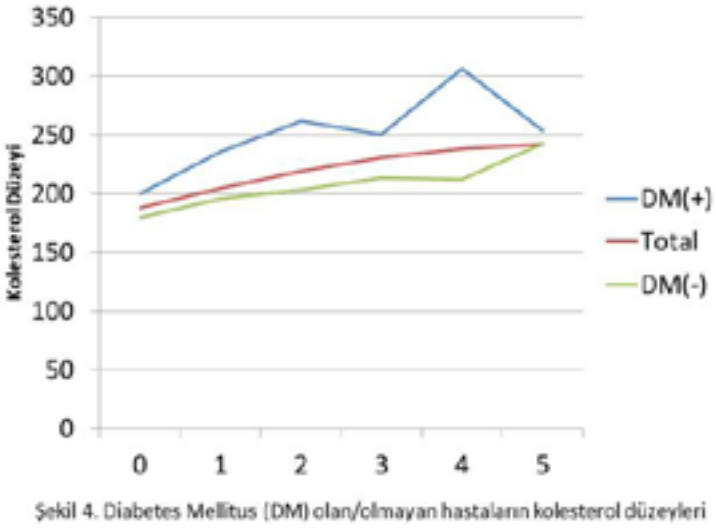
Şekil 1. Dislipidemisi olan/olmayan hastaların trigliserid düzeyleri

Resim 1



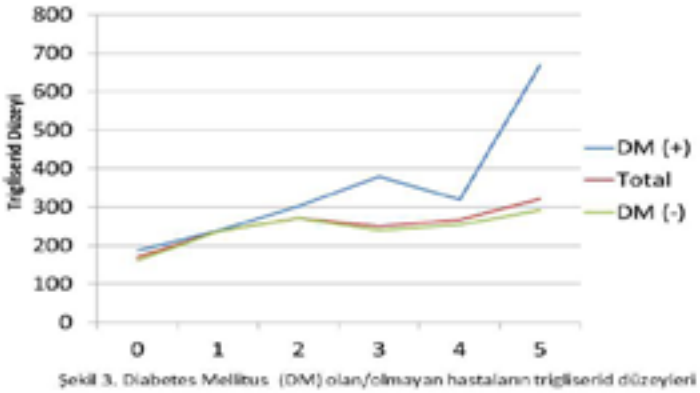
Şekil 2. Dislipidemisi olan/olmayan hastaların kolesterol düzeyleri

Resim 2



Şekil 4. Diabetes Mellitus (DM) olan/olmayan hastaların kolesterol düzeyleri

Resim 4



Şekil 3. Diabetes Mellitus (DM) olan/olmayan hastaların trigliserid düzeyleri

Resim 3

P 193
ELASTOFİBROMA DORSİ: OLGU SUNUMU

ERDEM ŞEN[1], İREM ÖNER[1], MURAT ÇELİK[2], CEYHAN UĞURLUOĞLU[2], FARİSE YILMAZ[3], ÖZLEM ATA[1]

1 SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD. TIBBİ ONKOLOJİ BD
2 SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ AD
3 SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÜKLEER TIP AD

AMAÇ

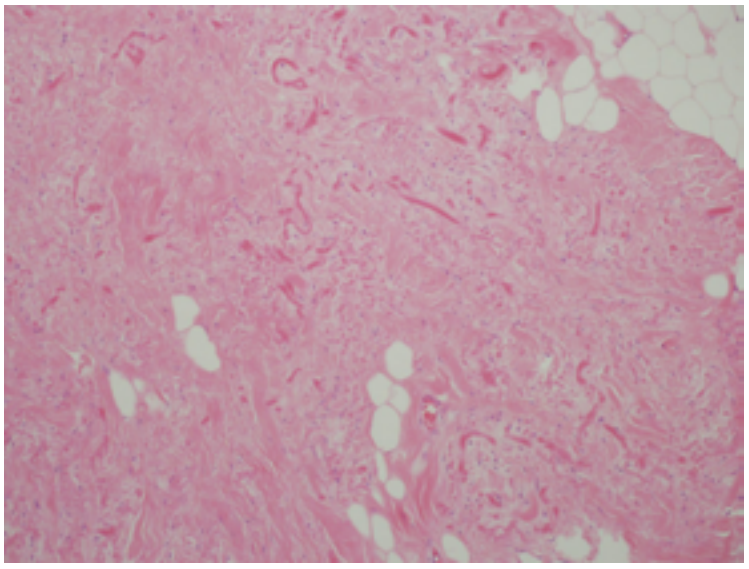
Elastofibroma Dorsi (ED), sıklıkla göğüs duvarının subskapular bölgesinde nadir görülen, yavaş büyüyen, kapsülsüz olduğu için sınırları iyi ayırt edilemeyen, benign, solid mezenkimal yumuşak doku tümörüdür. Beşinci-altıncı dekad kadınlarda, genellikle tek taraflı olarak görülür. ED'nin etyopatogenezi hâlen tartışmalı olmakla birlikte, göğüs duvarı ve skapulanın tekrarlayan travma ve sürtünmeye maruz kalması sonucu, o bölgedeki kollejenin dejenerasyonu ve artan elastin proliferasyonun major rol oynadığı iddia edilmiş, ancak daha sonraki araştırmalarda tekrarlayıcı travma öyküsü olmayan kişilerde de görülmesi, ailesel olguların da bildirilmesi nedeniyle multifaktöryel etyopatogenez günümüzde daha çok kabul görür hâle gelmiştir.Klinik olarak asemptomatik olabileceği gibi bazıhastalarda ağrı, şişlik, omuz hareketleri ile oluşan atlama hissi, omuz ağrısı şeklinde bulgu verebilir.Sırt ağrısı yakınması olan ve görüntüleme yöntemlerinde malign görünümü andıran bir kitle saptanan hastanın tanı ve tedavi sürecini sunmayı amaçladık.

BULGULAR

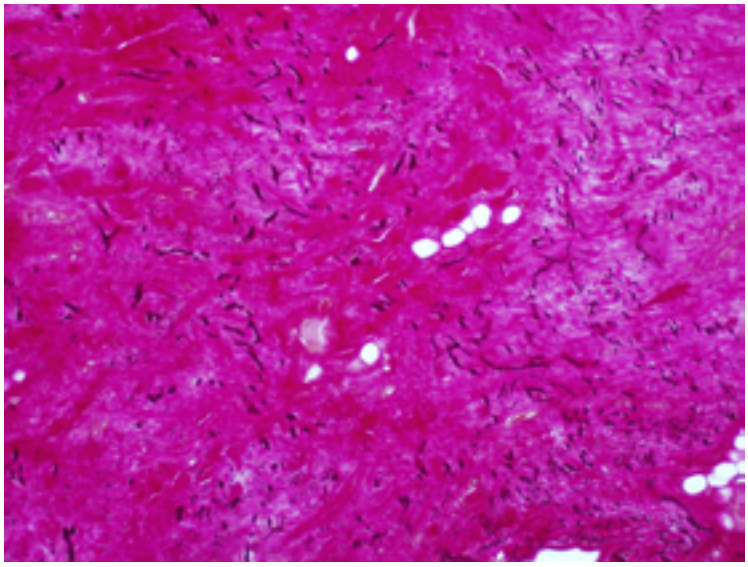
Yaklaşık olarak 4 yıldan beri sırt ağrısı ve sol skapula altında şişlik yakınması olan, 66 yaşındaki kadın hasta, dış merkezde çekilen Torakal MRG'de sol skapula kas planları anteriorunda 25x56 mm boyutlarında, belirgin kontrastlanma izlenen, malign görünümlü kitle saptanması üzerine bölümümüze başvurdu. PET-CT'de bu kitlede patolojik FDG tutulumu (SUV max: 5.5) saptandı. Eksize edilen lezyonun patolojik değerlendirmesi Elastofibrom olarak rapor edildi. Tedavisiz takibe alınan hastanın izleminde sorun saptanmadı.

TARTIŞMA

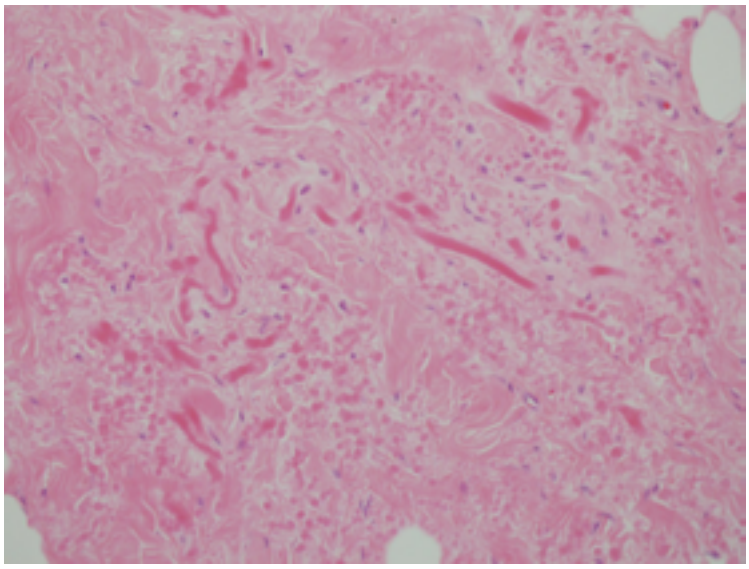
ED nadir görülen ve yavaş büyüyen benign bir mezenkimal yumuşak doku tümörüdür. İlk defa 1961 yılında Jarvi ve Saxen tarafından bildirilmiştir. Genç yaşta nadirdir, genellikle orta ve ileri yaş kadınlarda görülür. Altmış yaş üstü kadınlarda insidansı pik yapar. Genellikle tek taraflı ve sağda izlenir. %10-66 oranında bilateral olabilir. 66 yaşında olan hastamızda lezyonun tek taraflı görülmesi, yaklaşık olarak 4 yıldır var olması ve yavaş büyüme göstermesi literatür verileri ile uyumludur.Patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Gerçek bir tümör olup olmadığı tartışmalı olup, daha çok reaktif bir lezyon olduğunun üzerinde durulmaktadır. Patogenezle ilgili diğer görüşler reaktif fibromatozis, vasküler yetersizliğe bağlı dejenerasyon, elastotik dejenerasyon, enzim defekti ve sistemik tutulumdur. Yapılan bir çalışmada 170 olgunun %32'sinde pozitif aile öyküsünün olması, genetik yatkınlık olabileceğini düşündürmektedir. Radyolojik olarak tanı koymak için direkt grafi, ultrasonografi, BT, MRG kullanılır. İntravenöz kontrast madde (İVKM) sonrası minimal, orta veya belirgin kontrast madde tutulumu gösterebilir. PET-CT' de ise malign lezyonlaran daha düşük düzeyde, sıklıkla hafif-orta olarak tarif edilen FDG tutulumu saptanabilmektedir. Hastamızdaki lezyonun MRG' de sınırlarının düzensiz oluşu ve kontrast tutması ve PET-CT' de FDG tutulumu olması da lezyonun malignite lehine yorumlanmasına yol açmıştı. Lokal rekürrens nadir olup, malign transformasyon rapor edilmemiştir. Elastofibroma dorsinin yaygın olarak önerilen tedavi şekli cerrahi total eksizyondur.Elastofibroma dorsi ileri yaş grubu kadın hastalarda periskapüler alanda var olan, şişlik, ağrı oluşturan kitlelerde klinisyen, radyolog ve patologların akılda tutması gereken bir antitedir.



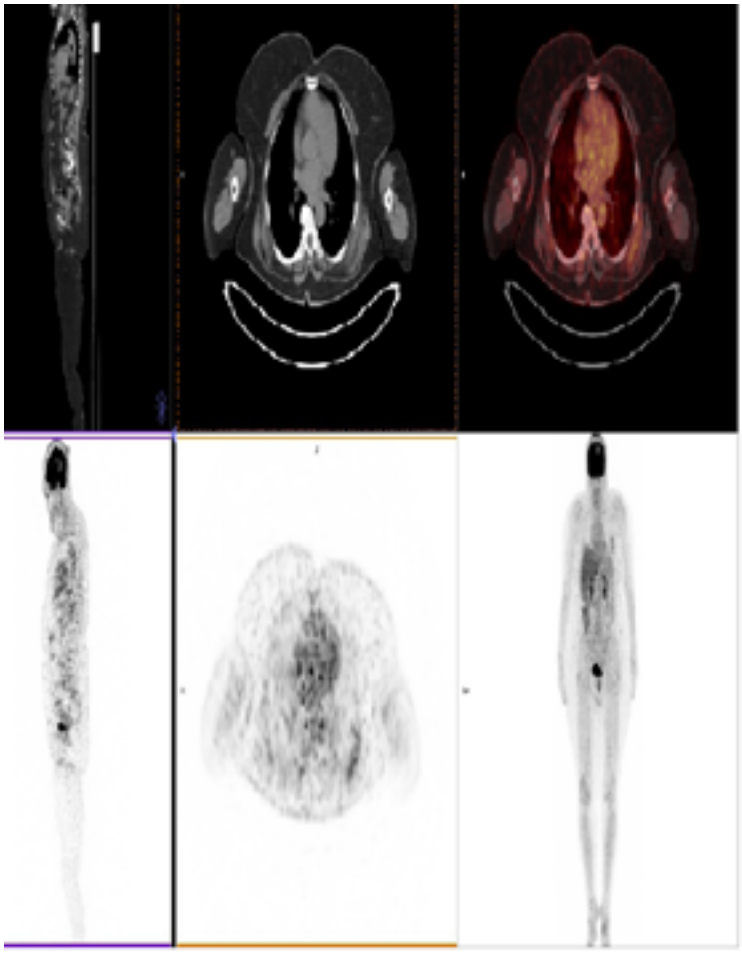
Resim 1



Resim 2



Resim 2



Resim 4

P 194
KANSER HASTASINDA NADİR BİR PANSİTOPENİ NEDENİ: FOLİK ASİT EKSİKLİĞİ

H. ARZU YAŞAR[1], GÖKHAN ŞAHİN[2], ALİ ALKAN[1], EBRU KARCI[1], GÜNGÖR UTKAN[1]

1 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GİRİŞ

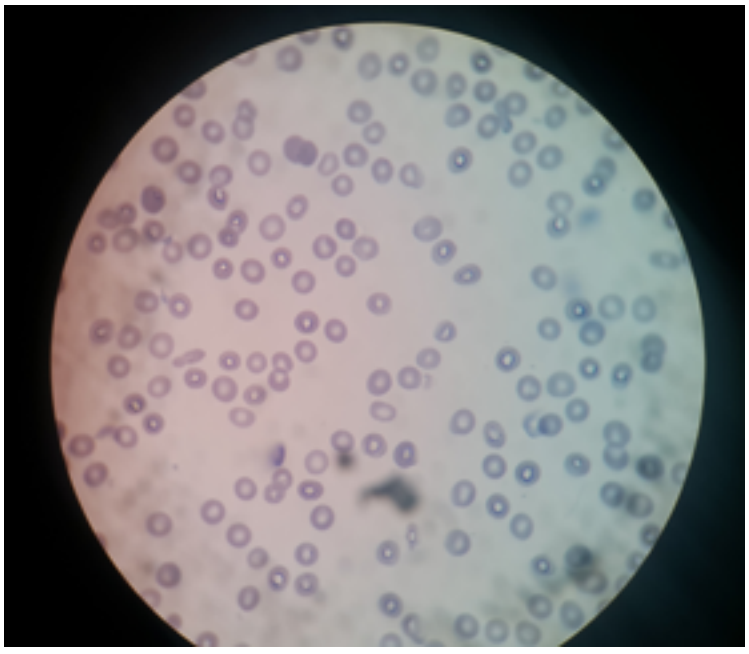
Pansitopeni, her üç seri kan elemanında düşme ile karakterize bir tablodur. Konjenital ya da kazanılmış sebeplere bağlı olabildiği gibi, kemik iliğinde yapım azlığına ya da periferik yıkım artışına bağlı olarak da görülebilir. Derin folik asit eksikliği pansitopeninin nadir görülen sebepleri arasındadır. Folik asit rezervi az olduğu için yetmezlik hızlı gelişir. Burada kemoradyoterapi uygulaması sonrasında pansitopeni gelişen hastada tanı ve tedavi yaklaşımı tartışılmıştır.

VAKA SUNUMU

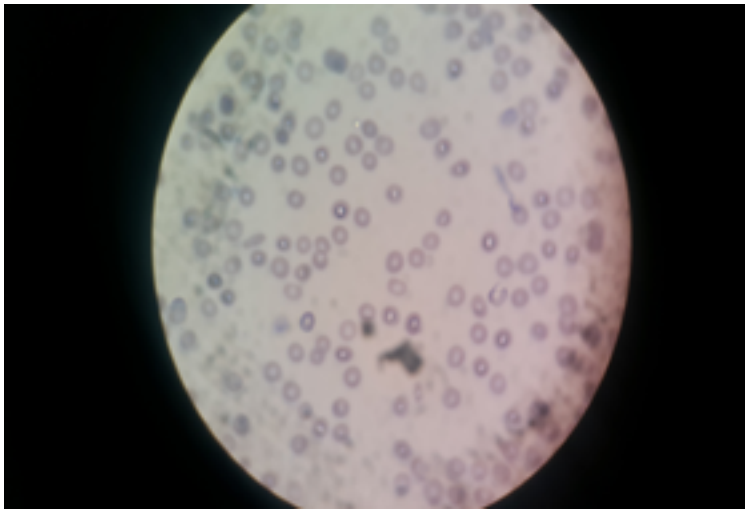
Bilinen komorbid hastalığı olmayan 28 yaşında erkek hasta dilde şişlik şikayetiyle başvurdu. Yapılan incelemede, dilde kitle ve boyunda patolojik lenf nodu saptandı. Dil biyopsisi yassı hücreli karsinom olan değerlendirilen hastaya organ koruyucu tedavi planlandı. Radyoterapi ile eş zamanlı haftalık 25mg/m2 cisplatin planlanan hastanın takibinde 3. haftada grad 3 mukozit gelişti. Oral alım azalan ve nutrisyonel destek ihtiyacı olan hasta hospitalize edildi. Hastanın takibinde kemoradyoterapi tedavisinden 3 hafta sonra pansitopeni gelişti. Hb:8 mg/dL beyaz küre sayısı:1900/mm3 nötrofil sayısı:1400/mm3 trombosit sayısı :118000/mm3 değerleri ile yatışı yapılan hastanın takibinde Hb:8,2g/dL beyaz küre sayısı:570/mm3 nötrofil sayısı:410/mm3 trombosit sayısı:7000/mm3 MCV:83,7fL olarak ölçüldü. Eş zamanlı değerlendirilen periferik yaymada nötrofil, lenfosit, bazofil ve eozinofil görülmedi [Resim 1, 2]. Hastanın kemoradyoterapi sonrasında beklenen pansitopeni döneminin geçirilmiş olması nedeni ile sekonder pansitopeni nedenleri değerlendirildi. EBV, CMV, parvovirus B 19 serolojileri negatif saptandı. Vitamin B 12: 176pg/mL ve folik asit:0,94ng/mL saptandı. Hafif vitamin B12 ve derin folik asit eksikliği anemisi tanılarıyla, 10 mg/gün oral folik asit başlandı. 1000 µg vitamin B12 ampul formu hastanın trombositopenik olması nedeniyle oral yoldan 2 kez verildi. Tedaviye intramusküler enjeksiyon 1 hafta süreyle günlük olarak devam edildi. Tedavinin 11. gününde tetkiklerinde Hb: 10,7 g/dL, beyaz küre sayısı: 3320/mm3 , trombosit sayısı: 41.000/ mm3 saptandı.

TARTIŞMA

Pansitopeni etyolojisi nütrisyonel sebeplerden, enfeksiyöz patolojilere ve kemik iliği tutulumu ile giden hastalıklara kadar geniş bir yelpazeye sahiptir. Özelllikle bizim vakamızda olduğu gibi altta yatan malignite varlığında öncelikli olarak kemik illiği tutulumu akla gelen sebepler arasındadır. Fakat hastanın altta yatan bir kanser tanısı olsa da özellikle uzun süre oral alım bozukluklarında vitamin B 12 ve folik asit eksikliği gözden kaçırılmaması gereken sebeplerdendir. Bizim vakamızda derin folik asit eksikliği daha ön planda bulunmaktaydı. Hastanın altta yatan pansitopeni varlığında hayatı tehdit edici enfeksiyon ve kanama tabloları da gelişebilmektedir. Bu yüzden ciddi morbidite ve mortalite yaratıcı durumlardan nütrisyonel sebepler gibi kolay düzeltilebilir sebeplerin tedavi edilmesiyle kaçınılabilir.



Resim 1



Resim 2

P 195
PERİTONEAL MEZOTELYOMADA TEDAVİ ALTERNATİFİ; RALTITREXED

GÜLCAN BULUT[1], EDA OTMAN[2], MUSTAFA ŞAHBAZLAR[1], SERKAN YILDIRIM[1], F. RÜÇHAN USLU[1], ULUS ALİ ŞANLI[1], ERDEM GÖKER[1]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TÜLAY AKTAŞ ONKOLOJİ HASTANESİ
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI BİLİM DALI

GİRİŞ

Mezotelyoma; plevra, periton, tunika albuginea ve perikardiumdaki mezoteliyal hücrelerden kaynaklanan agresif ve lethal seyirli bir neoplazidir. Malign peritoneal mezotelyoma tüm mezotelyomaların %30'unu oluşturur. Peritoneal malign mezotelyoma; metastaz yapma ihtimali düşüktür daha çok lokorejional seyirlidir. Tedavisi; citoredüktif cerrahi, intraperitoneal tedavi ve kemoterapidir. Raltitrexed; timidilat sentetaz inhibisyonu ile antimetabolik etki gösteren antineoplastik ajandır. Kolon kanser ve mezotelyoma tedavisinde kullanımı endikedir. Sunulacak olan iki vaka periton mezotelyomalı olup ikinci sıra tedavi olarak raltitrexed kullanmıştır. Bu vakaların uzun süreli raltitrexed yanıtı irdelenecektir.

OLGU 1

73 yaşında erkek hasta Ekim 2010'da karın ağrısı ve karında şişlik şikayetiyle çekilen Batın BT'de peritonda multiple kitle lezyonları saptanmış. Yapılan tanısal laparoskopide alınan peritoneal biyopsi malign mezotelyoma olarak raporlandı.(İHC boyalamaları: D240++, CALRETİNİN++, AE1/AE3+++, CK7+++, CA125++)Aralık 2010'da subtotal Kolektomi, Terminal ileosigmodostomi, splenektomi, pankreas rezeksiyonu, paryetal peritonektomi, parsiyel karaciğer rezeksiyonu uygualanmış ardından HİPEC (Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy) doxorubisin+ cisplatin protokolü ile yapılmış. Hasta tedavisiz takibe alınmış. Ekim 2012'de radyolojik progresyon nedeniyle carboplatin-pemetrexed başlandı. 7 kürün sonunda tedavisiz izleme alındı. Şubat 2014'te radyolojik progresyon olan hastaya 2.sıra tedavi olarak raltitrexed başlandı. Hasta 2013 hazirandan bu yana aralıklı raltitrexed tedavisi ile radyolojik olarak stabil yanıtlı olarak izleniyor.

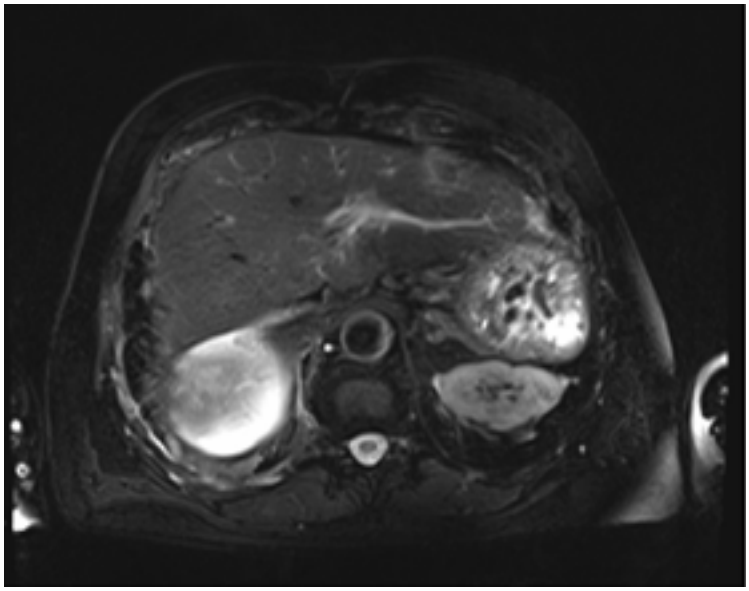
OLGU 2

56 yaşında erkek hasta kasım 2011'de karın şişliği nedeniyle çekilen tüm vücud BT'de omental kitle, asit, plevralda düzensizlik saptanmış. Peritondan alınan laparoskopik biyopsi mezotelyoma ile uyumlu gelmiş. Hastaya 1. hatta pemetrexed-carboplatin rejimi başlandı. 21 kürün sonunda eylül 2012 PET-CT'deperiton sıvısında artış, kitle lezyonu stabil olarak değerlendirildi. Klinik de progrese oluca 2.sıra tedavi olarak raltitrexed başlandı ve o süreden itibaren aralıksız raltitrexet tedavisi alıyor.

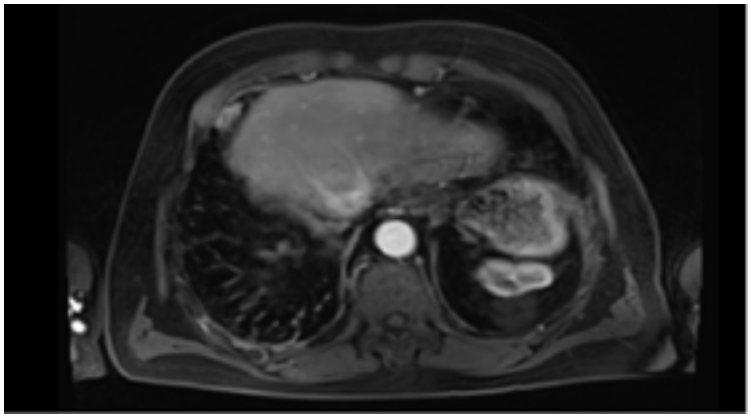
SONUÇ

Raltitrexed antimetabolik bir antikanser ajan olup mezotelyomada etkilidir. Fakat Avrupa çalışmalarında tercih edilmemektedir. Peritoneal mezotelyomada prospektif randomize kontrollü bir çalışma yoktur. Sitoredüktif cerrahi, intraperitoneal kemoterapi ve HIPEC uygulanmış hastaların kür şansı vardır fakat bu tedaviler sonrası nüks etmiş veya lokal tedavi uygulanamayan hastaların kür şansı yoktur. Bu nedenle yeni tedavi modalitelerinin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Sunulan vakaların ilkinde tanıdan 62 ay geçmiş; raltitrexede 22 ay yanıt vermiştir. İkincinsinde; birinci vakadan farklı olarak lokal tedavi yapılmamış olmasına rağmen tanı anından 49 ay geçmiş ve raltitrexede 39 ay yanıt vermiştir.Bu olgular ışığında RALTİTREXED prospektif çalışmalarla da kanıtlanarak 2.sıra tedavide alternatif olabilir.

Resim 1

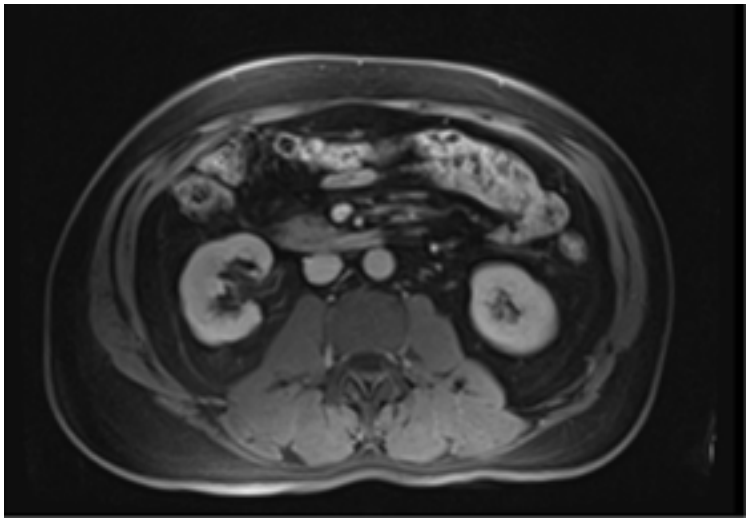


Resim2: Olgu 2 nin peritoneal yüzeylendeki düzensizlik

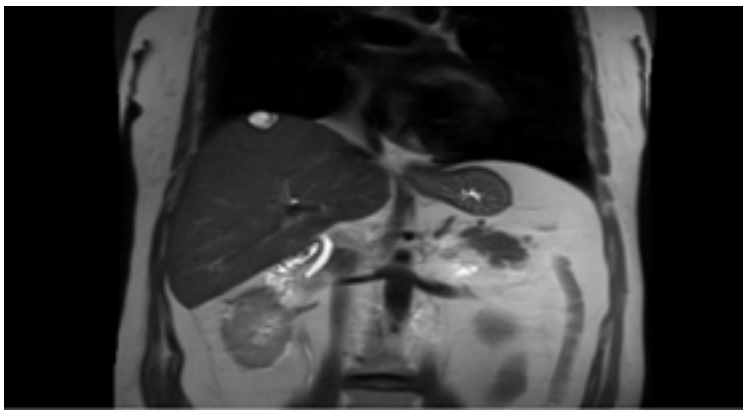


Resim 3: Olgu1 son MRG da stabil seyreden nodül

Resim 4: Olgu 2 tanı anında diafragmatik yüzyeddeki plevral değişilik



Resim 5: Olgu 2 son MRG görüntülemede asit saptanmadı.



Resim 6: Olgu 2 son MRG görüntülemede KC kapsülündeki nodüller oluşumun görünümü

Resim 7: Olgu 2 tanı anı yaygın asit

P 196
PRİMERİ BİLİNMEYEN KEMİK METASTASLI BİR OLGU SUNUMU

HEVES SURMELİ, DENİZ IŞIK, MELİKE ÖZÇELİK, SELVER IŞIK, A. KERİM OYMAN, HATİCE ODABAŞ, DİNÇER AYDIN, M. EMRE YILDIRIM, MEHMET ALİUSTAOĞLU

DR. LUTFİ KIRDAR KARTAL EGİTİM VE ARASTİRMA HASTANESİ TİBBİ ONKOLOJİ KLİNİGİ

AMAÇ

Primeri bilimeyen kanser tanimi, tani aninda yapilan standart diagnostik calismalarla kaynaklandigi alan saptanamayan heterojen bir metastatik tumor grubunu temsil eder. Tum malignitelerin %3-5 kadarini olusturur. Asagida izole kemik metastaslari olan bir vakamizi sunduk.

BULGULAR

Daha onceden bilinen herhangi bir sistemik hastaligi ve sigara kullanimi olmayan 64 yasinda bayan hasta uzun suredir var olan sirt agrisi ve yeni gelisen her iki bacakta gucsuzluk sikayeti ile dis merkeze basvurmus. Cekilen tum vertebra BT ve MR'da; T1'den T4'e kadar olan vertebra korpuslarinda eroziv degisikliklere sebep olan ve korda basan kitle lezyon v eek olarak sol 1. Ve 2. kotlarda ekspansil ve eroziv degisiklikler olan kitle lezyonlari saptanmis. 7/7/2014 tarihinde vertebra eksizyonel biyopsi uygulanmis. Patoloji sonucu az diferansiye karsinom metastasi olarak raporlanmis. IHK analizi ise iki ayri merkezde calisilmis. Sonuclar; TTF1: bir sonuc +/oteki sonuc - , CK7:+ , CK20: - ,Pansitokeratin: + ,HBME-1: + , CD10: + ,Napsin: + , TG: fokal + , P63: - olarak saptanmis. HBME-1 ve TG fokal pozitifligi tiroid karsinom metastasi dusundurmus olup kesin bir sonuca gidilemedi. Napsin (+)'ligi akciger adenoca'da, CD10 (+)'ligi bobrek ca'da goruldugu icin ekartasyon onerildi. Hasta tarafimiza dis merkezde vertebraya RT yapildiktan sonra basvurdu. Toraks ve Batin BT dis merkezde cekilmis ve kosta , vertebrada olan lezyonlar disinda ek bir patoloji yoktu. Hastanemizde PET-CT cekildi; C6'dan T6'ya kadar cerrahi materyaller ve litik slerotik komponentli tutulumlar, ek olarak sol 1.kosta ve 2. Kostada mikst litik/skletotik metastatik lezyon saptandi. Tiroid'te herhengi bir tutulum yoktu. Hastaya ust, alt endoskopi, mammografi ve meme usg dis merkezde yapilmisti. Patoloji saptanmadi. Beyin MR'da herhangi bir lezyon gorulmedi. Tiroid USG'de en buyugu 7x8 mm izoekojen nodulden yapilan biyopsi normal geldi. Tum tumor markerlari ,hemogram, tsh,t3 ve t4 seviyesi normaldi. Biyokimyasinda LDH yuksekligi (713 U/L) disinda bir patoloji yoktu. Hasta primeri bilinmeyen kanser olarak kabul edildi. Parapleji nedeniyle sedyede olan ve kemoterapi istemeyen hastaya aylik zolendronik asit baslandi. En son cekilen PET-CT goruntulemede vertebra ve kostadaki lezyonlarinda metabolic parsiyel regresyon gozlendi. Hasta yaklasik 15 aydir progresyonsuz olarak takip ediliyor.

SONUÇ

Primeri bilinmeyen kanserli hastalarin takibinde en fazla %30 kadarinda tani konulabiliyor. Otopsi serilerinde bu rakam % 50'ye kadar cikabilmekte olup %27 ile en fazla primer olarak akciger kanseri saptaniyor. Hastamiz gibi kotu prognostik grupta olanlar icin median sagkalim 12 ay olup, olgumuz 15 aydir tedavisiz stabil olarak izlenmektedir.

P 197
KARACİĞERDE KİTLELER İLE BAŞVURAN HASTA: MALİGNİTE Mİ DEĞİL Mİ?

SAMİ FİDAN[1], EVREN FİDAN[2], BEYHAN MOLLAMEHMETOĞLU[3], AYÇA ATA KORKMAZ[4]

1 TRABZON KANUNİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GASTROENTEROLOJİ
2 TRABZON KANUNİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİSİ
3 TRABZON KANUNİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ PATOLOJİ
4 TRABZON KANUNİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYOLOJİ

GİRİŞ

Enterobius vermicularis enfeksiyonu tüm dünyada en sık görülen helmintik enfeksiyon olup, karaciğer tutulumu nadir olarak saptanmaktadır. Bu vakada karaciğerde kitleler ile başvuran ve maligniteden şüphelenilen ve sonucu enterobius çıkan bir vaka tartışılmıştır.

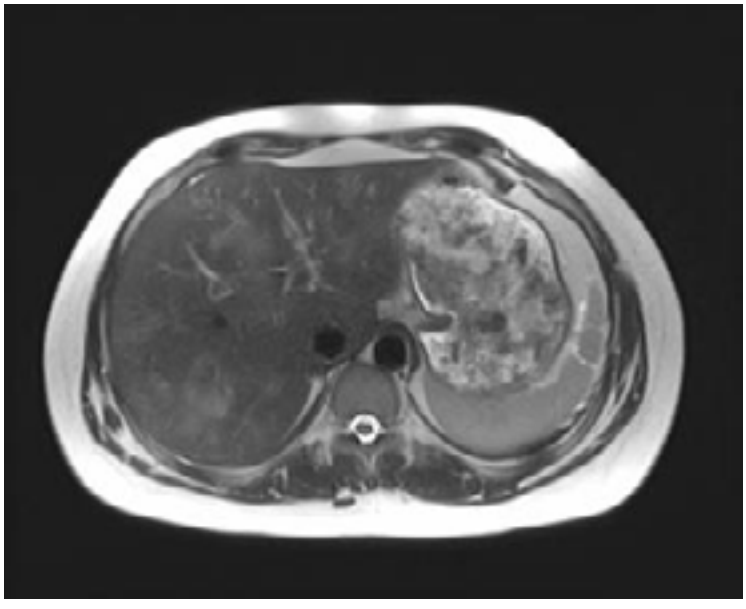
VAKA

Otuz beş yaşına bayan hasta karın ağrısı karında şişlik şikayetleri ile başvurdu. Karın ağrısı sebebi ile yapılan ultrasonografide karaciğerde heterojen lezyonlar saptandı. Hastada metastaz ön tanı olarak düşünüldü. Primere yönelik yapılan tetkilerinde hastaya magnetik rezonans görüntüleme çekildi , endoskopi ve kolonoskopi yapıldı. Endoskopi normaldi. Kolonoskopide kitle lezyonu yoktu ancak çok sayıda oksiyur görüldü. Magnetik rezonans görüntülemede karaciğer ve dalakta çok sayıda lezyonlar saptandı. Hastada malignite şüphesi devam ettiği için hastaya karaciğerdeki lezyonlardan biopsi yapıldı. Biopsi sonucu parazitik enfeksiyon ile uyumlu olarak rapor edildi. Hastaya albendazol başlandı ve 3 hafta sonra kontrol ultrasonografide hastanın dalaktaki lezyonlarının kaybolduğu karaciğerdeki lezyonların gerilediği saptandı.

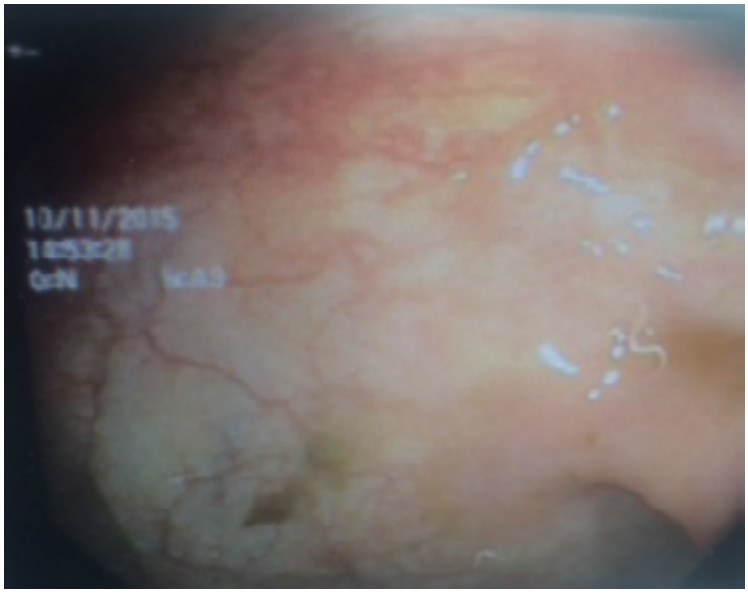
SONUÇ

Bu vakanın önemi karaciğerde malignite şüphesi ile tetkik edilen hastada parazitik enfeksiyon saptanmasıdır. Literatürde buna benzer 8 vaka bulunmaktadır. Parazitik enfeksiyonların yaygın göründüğünü düşünürsek karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında akla getirilmelidir .

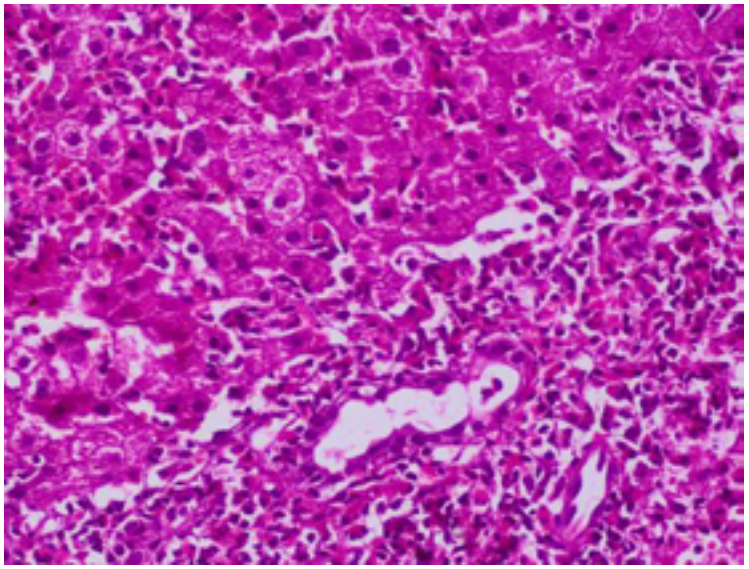
Resim 1



Resim 2



Resim 3



Resim 4

P 198
OKSALİPLATİNE BAĞLI OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ

H. ARZU YAŞAR[1], KÜBRA SAĞLAM[2], ALİ ALKAN[1], MUSLİH ÜRÜN[1], GÜNGÖR UTKAN[1]

1 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GİRİŞ

Oksaliplatin kolorektal kanser tedavisinde kullanılan 3. jenerasyon bir platin analoğudur. İlaca bağlı immün hemolitik anemi nadir görülen, fakat ciddi bir yan etkidir. Oksaliplatin yüksek tekrarlayan dozlarda daha sık hemolitik olaylara sebep olur. Bu vakada metastatik kolon kanseri tanısı ile oksaliplatin alan, sonrasında otoimmün hemolitik anemi gelişen bir vaka tartışılacaktır.

VAKA SUNUMU

53 yaşında kadın hasta 2011'de kolon kanseri nedeniyle opere edildi, adjuvan 6 kür FOLFOX(Folinik asit- Fluorourasil- Oksaliplatin) verildi. 2013'e kadar tam remisyonda olan hastanın karaciğer ve overlerinde metastaz saptanarak hastaya total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi yapıldı, FOLFİRİ (florourasil- irinotekan- folinik asit) başlandı. Takibinde progresyon saptanan hastaya XELOX (Kapesitabin-oksaliplatin) verildi. XELOX altında progresyon gelişmesi nedeniyle Low Anterior Rezeksiyon, iliostomi operasyonu ve eş zamanlı hipertermik intraperitoneal kemoterapi uygulaması yapıldı. Operasyon sonrasında FOLFOX+bevacizumab başlandı. Kemoterapi ile izlenen hasta acil servise kırmızı idrar ve bel ağrısı şikayetleriyle başvurdu. Hastanın başvurusundaki fizik muayenesinde sarılık dışında pozitif bulgu saptanmadı. Laboratuvar incelemede; Hb: 5,9 g/dL, Lökosit: 30520/mm3 trombosit: 379000/mm3, MCV:86,8fL, BUN: 24mg/dL, kreatinin: 1,21 mg/dL, K: 5,6mEq/L, total bilirübin:10,1mg/dL, indirekt bilirübin: 8,71mg/dL, AST: 178U/L, ALT: 24U/L, LDH: 2022 U/L. İdrar mikroskopisinde eritrosit saptanmayan hastanın direkt coombs pozitif, retikülosit %4,32, haptoglobulin 1,35g/L bulundu.Hemolitik anemi ayırıcı tanısına yönelik yapılan değerlendirmede; kan ve idrar kültürü, EBV, HSV, CMV serolojisi normaldi. Soğuk aglütinin incelemede patoloji saptanmadı. Bakılan periferik yaymada sferositler ve makrositler görüldü (Resim-1). Sürekli kullandığı ilaç olmayan hastanın mevcut tablosu ugulanan kemoterapi ile ilişkilendirildi. Hastanın takibinde Hb değeri 4,9g/dL'ye geriledi ve total bilirübin değeri 18,1mg/dL'ye, indirekt bilirübin değeri ise 12,56 mg/dL'ye kadar yükseldi. Hastaya 1mg/kg/gün metilprednizolon başlandı ve hasta terapötik afereze alındı. Toplam 3 kez aferez sonrasında ve steroid tedavisinin 5. gününde; Hb:10,7 g/dL, total bilirübin: 2,26 ,indirekt bilirübin: 1,13mg/dL LDH: 283U/L saptandı. Hasta 1mg/kg/gün metilprednizolon altında 10. günde taburcu edildi.

TARTIŞMA

Oksaliplatinin immün ilişkili yan etkileri ile ilgili vaka bildirimleri mevcuttur. Bu vakada da oksaliplatin infüzyonu sonrasında hastada derin anemi ve hematüri gelişmiştir. Bu vakada LDH, retikülosit ve bilirubin yüksekliği hemolizi destekleyen bulgulardandı; direkt coombs testi pozitifliği ve steroid tedavisine iyi yanıt alınması ise otoimmün hemolitik anemi tanısını güçlendirmiştir. Hemolizin hayatı tehdit edici bir durum yaratması sebebiyle, oksaliplatin tedavisinin özellikle tekrarlayıcı ve yüksek doz kullanımlarında hemoliz açısından dikkatli olun-

Resim 1

P 199
MULTİPLE İNTRAKRANİAL KİTLELER İLE BAŞVURAN NADİR BİR MULTİPLE SKLEROZ OLGUSU

DERYA KIVRAK SALİM[1], EBRU AYKIN[2], MELEK KARAKURT ERYILMAZ[1], FATMA YALÇIN MUSRİ[1], SEMA SEZGİN GÖKSU[1], HASAN MUTLU[1], HASAN ŞENOL COŞKUN[1]

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ B.D
2 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI A.B.D.

GİRİŞ

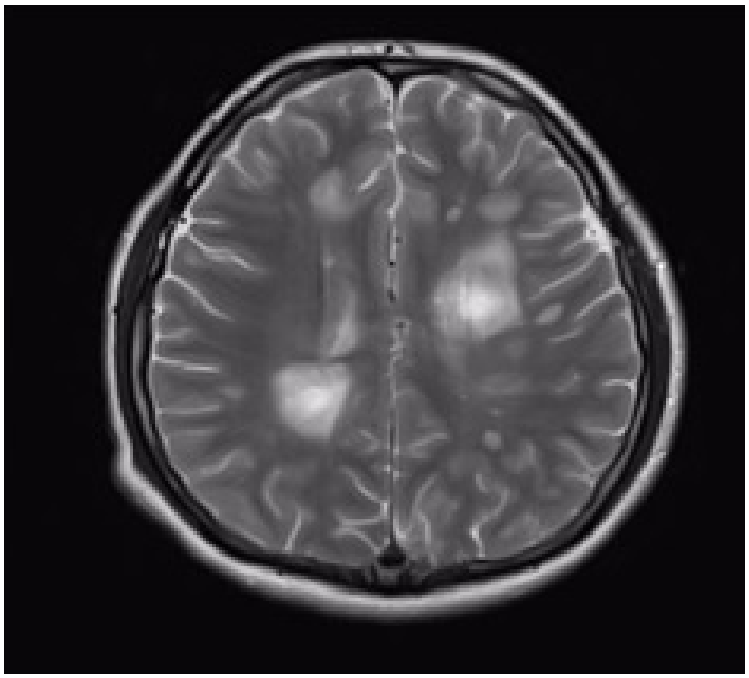
Tümefaktif demiyelinizan Multiple Skleroz (MS) lezyonu görüntülemelerde tümörü taklit eden büyük soliter demiyelinizan lezyon olarak tanımlanır. >2 cm boyut, kitle etkisi, ödem ve / veya MR da etrafında halka enhansmanı gibi atipik özellikleri nedeni ile intrakranial yer kaplayan diğer etiyolojilerden ayrımı güçtür. Fakat bu kliniğin tanınması gereksiz cerrahi veya toksik kemoterapötik müdahalesini önlemek için gereklidir. Biz burada hızlı ilerleyen nörolojik bulgularla ve bilateral hemisferde, serebellumda multiple lezyonlarla başvuran genç hastayı sunmayı planladık.

OLGU

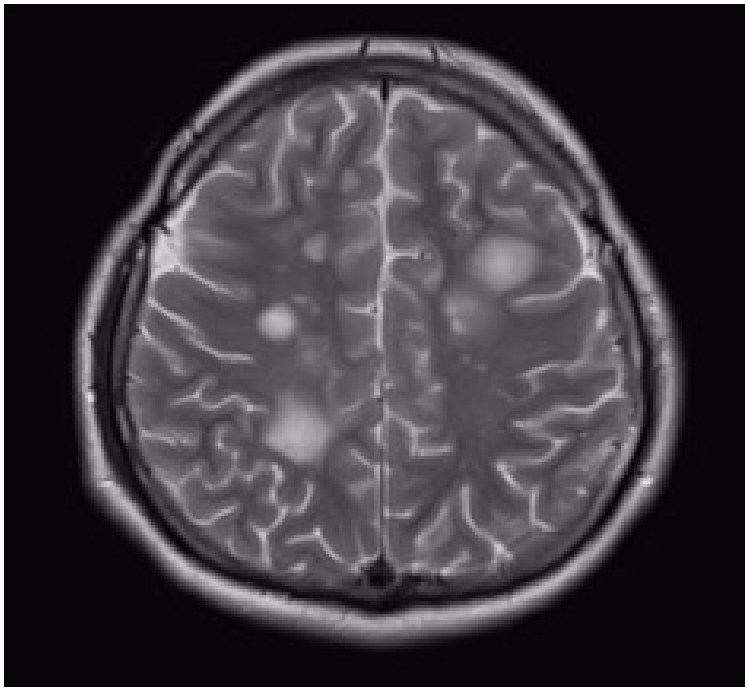
27 yaşında erkek hasta çift görme ve sağ kol-bacakta kuvvet kaybı ile başvurdu. Nörolojik muayenesinde sağ kol ve bacakta +3/5, sol kol ve bacakta +4/5 motor yanıt mevcuttu. Sağ kol ve bacakta belirgin his kaybı vardı. Derin duyu (pozisyon) bozuktu, derin tendon refleksleri sağ alt ekstremitede hiperaktif ve Babinski sağda pozitifti. Özgeçmişinde geçirilmiş orşit dışında özellik bulunmayan hastanın fizik muayenesi sağ testis hipertrofisi dışında normal izlendi. Kranial MR da beyin dokusu içinde tamamı beyaz cevherde periventriküler yerleşimli 8-9 adet düzgün konturlu 3 cm çapa ulaşan bir kısmı kontrastlanan multiple lezyonlar metastaz ile uyumlu değerlendirildi. Hızlı ilerleyen nörolojik semptomlar nedeni ile 32 mg/gün dexametasone başlanarak stereotaktik biyopsi ve tüm beyin RT planlandı. Ön planda testis tümörü veya lenfoma düşünülen hastada primere yönelik istenen PET BT ve tümör markerların (AFP, beta HCG, LDH) sonuçları normal izlendi. Testis USG de kitle izlenmedi. Dexametazon tedavisi ile 7.günde hemiplejisi ve görmesi düzelen hasta kesin tanı için stereotaktik biyopsi planı ile navigasyon MR çekildi. Her iki serebral hemisfer beyaz cevherde ve perikallozal alanda ''C'' şeklinde kontrastlanan MS plakları ve eski plaklara ailt ''kara delik '' görünümü izlendi. RT ve biyopsi planı iptal edildi. Hasta nöroloji bölümünce MS tetkikleri tamamlanarak immunmodülatör tedavi planlandı.

SONUÇ

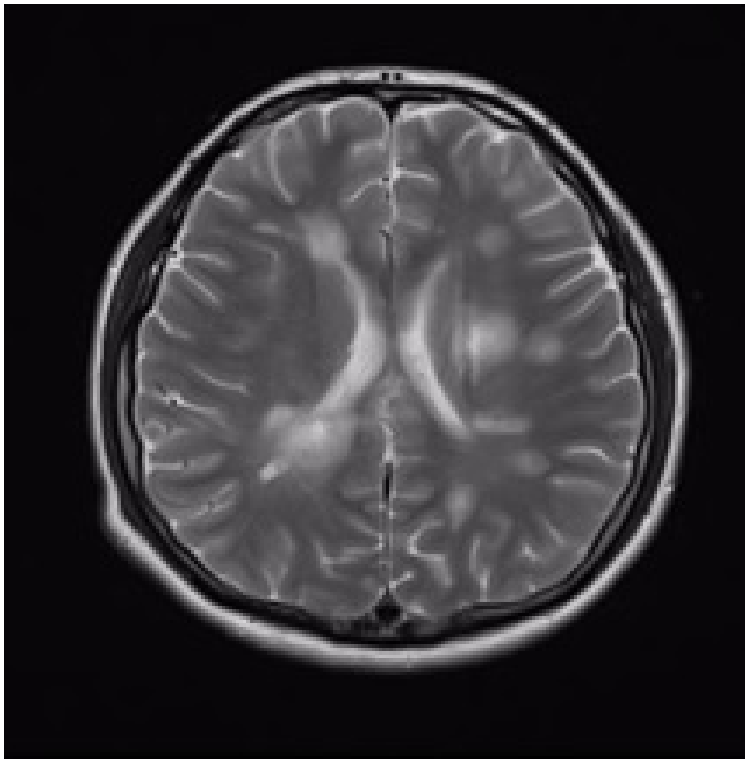
Multiple Skleroz bazen kitle ile karışabilecek kadar büyük demiyelizan lezyonlar şeklinde heterojen klinik tablolarla karşımıza çıkabilmektedir. Akut dönemde tümefaktif lezyonlar MRG 'de T2 ağırlıklı kesitlerde, çoğunlukla yuvarlak hiperintens alanlar şeklinde görülür ve çevrelerindeki normal dokuda reaktif olarak gelişen yoğun ödem alanı nedeniyle kitle etkisi oluştururlar.Bu olguda literatürde nadir olarak bildirilen intrakranial multiple lezyonlara sahip, steroid tedaviye hem radyolojik hemde klinik olarak kısa sürede dramatik yanıt veren tümefaktif multipl skleroz olgusunu paylaşmak istedik, ayrıca bu hastaların beyin MRG görüntülerinin abse, gliom ve diğer yer kaplayıcı intrakranial lezyonlarla karışabileceği, ayırıcı tanıların ekarte edilmesiyle hastaların yanlış medikal ve cerrahi işlemlerin önlenebileceği vurgulanmak istenmiştir.



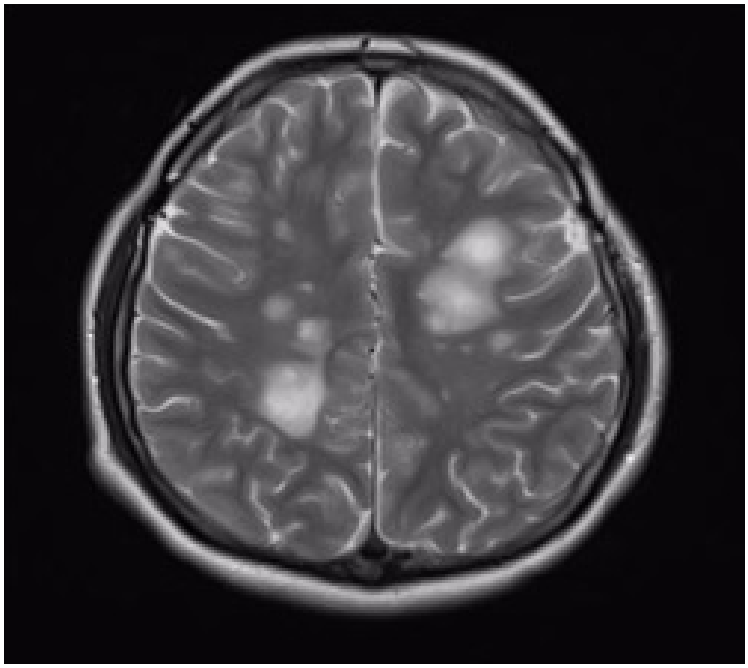
Resim 1



Resim 2



Resim 4



Resim 3

P 200
KEMOTERAPİNİN İNDÜKLEDİĞİ HİPERAMONYEMİK ENSEFALOPATİ

HALİL İBRAHİM ELLEZ[2], MUSTAFA ŞAHBAZLAR[1], AHMET ÖZVEREN[1], SERKAN YILDIRIM[1], ULUS ALİ ŞANLI[1], BÜLENT KARABULUT[1], RÜÇHAN USLU[1]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AMAÇ

Amonyak, proteinlerin, aminoasitlerin, pürinlerin ve pirimidinlerin yıkılmasından oluşur. Karaciğer, normalde üre siklusu içinde amonyağı üre ve glutamine çevirir. Hiperamonyemi, çeşitli sebeplere bağlı olarak ortaya çıkabilmekle birlikte en sık hepatik ensefalopatide görülür. Bazı ilaçların kullanımıyla hiperamonyemiye ortaya çıkabilmektedir. Kemoterapi ilaçları içinde özellikle 5-FU'nun hiperamonyemiye neden olduğu bilinmektedir. Burada kemoterapi sonrası hiperamonyemi ataklarıyla seyreden pelvik epitelyal leiomyosarkomlu bir olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU

62 yaşında kadın hasta. Karın ağrısı nedeniyle yapılan batın BT'de karaciğerde 3.5 cm semisolid hipodens lezyon, pelvisi dolduran karın ön duvarı boyunca uzanım gösteren yaklaşık 16x11 cm boyutuna ulaşan kitle lezyonu, mezenterde ve pelvik bölgede lenf nodu metastazları, periton ve karın ön duvarında peritoneal karsinomatozis bulguları saptandı. Karaciğer biyopsisi sonucunda epiteloid leiomyosarkom tanısı kondu. Endometrial stromal tümör olarak değerlendirilip Ağustos-Ekim 2015 tarihleri arasında 3 kür paklitaksel/karboplatin tedavisi verildi. Kontrol PET-BT'de yeni gelişen hipermetabolik lenfadenopatiler, gastrohepatik yerleşimli implantta boyut artışı, karaciğer sağ lobda 2.4 cm hipermetabolik lezyon saptandı. Progresyon nedeniyle olguya Ekim 2015'te ifosfamid/cisplatin/etoposid kemoterapisi başlandı. Kemoterapiden 2 hafta sonra bilinç bozukluğu, konuşmada yavaşlama şikayeti ile acil servise başvurdu. Tetkiklerinde AST:55 U/L, ALT:22 U/L, total bilirubin:0.89 mg/dl, albümin:3.4 g/dl, INR:1.2, amonyak düzeyi:240 mikrogram/dl saptandı. Presipite eden faktör bulunamayan hasta hepatik ensefalopati benzeri tablo olarak değerlendirildi. Hepatik ensefalopati tedavisi sonrası bilinç açıldı, kontrol amonyak düzeyinin 82 mikrogram/dl'ye gerilediği görüldü. Sonraki kemoterapiden 1 hafta sonra ensefalopati tablosuyla hasta yine acil servise başvurdu. Karaciğer disfonksiyonu bulguları olmamasına karşın yine hiperamonyemi saptandı. Hiperamonyemi açısından etiyolojik faktörler irdelendiğinde hastada sigara kullanımı, gastrointestinal kanama öyküsü, idrar yolu enfeksiyonu bulgusu, bu duruma sebep olabilecek ilave ilaç kullanımı yoktu. HBV ve HCV serolojisi negatifti. Yapılan batın US'de karaciğerde 6x7 cm boyutunda bir adet metastaz vardı, kronik karaciğer hastalığını düşündürür bulgu yoktu. Hastadaki tekrarlayan hiperamonyemi ve ensefalopati ataklarının kemoterapiye bağlı geliştiği düşünüldü.

SONUÇ

Hiperamonyemik ensefalopati ilaçlara ve kemoterapiye bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Literatürde bildirilen kemoterapi ilişkili hiperamonyemi olgularının büyük kısmı floroprimidin grubu kemoterapötiklerin indüklediği hiperamonyemik ensefalopati olgularıdır. Olgumuz, floroprimidin içermeyen kemoterapi rejimine bağlı hiperamonyemi gelişmiş olması bakımından ilginçtir. Karaciğer metastazı varlığı kemoterapi ilişkili hiperamonyemi için önemli bir risk faktördür.

P 201
BEYİN METASTAZI GELİŞEN İKİ MALİGN MEZOTELYOMA OLGUSU

ZEYNEP ORUÇ[1], MUHAMMET ALİ KAPLAN[1], M. EMİN KALENDER[2], ZUHAT URAKÇI[1], HALİS YERLİKAYA[1], MEHMET KÜÇÜKÖNER[1], ABDURRAHMAN IŞIKDOĞAN[1]

1DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

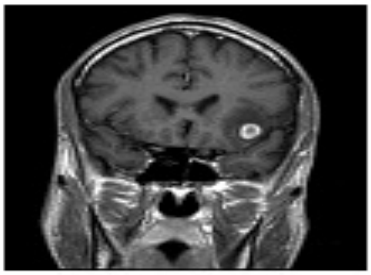
Malign mezotelyoma serozal yüzeylerden kaynaklanan ve agresif seyir gösteren nadir tümörlerdir. Tipik olarak lokal invaziv seyir göstermekle birlikte uzak metastaz da görülebilmektedir. Bildirilen vakaların çoğu postmortem değerlendirmeler sonrasında tanımlanmakla birlikte genel olarak mezotelyomada beyin metastazlarının %3 oranında olduğu bilinmektedir. Biz burada uzun tedavi süreci sonrasında beyin metastazı gelişen iki mezotelyoma hastamızı sunduk.

OLGU SUNUMU

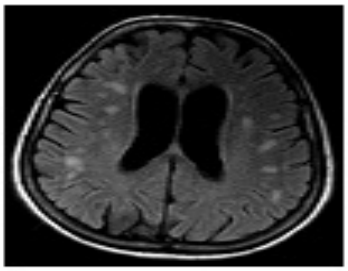
1.hasta 32 yaşında erkek hasta 6 aydır olan göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikayeti ile kliniğimize başvurdu.Mezotelyoma tanısı ile alan hastaya sağ plörektomi ve dekortikasyon ve intraoperatif cisplatin ile hipertermik perfüzyon kemoterapisi uygulandı. Patolojisi epiteloid tip malign mezotelyoma ile uyumlu idi. Adjuvan cisplatin+pemetrexed tedavisi sonrası hastalık progresyonu görülen hastaya palyatif gemcitabine verildi.Bir süre stabil hastalık ile takip sonrası hastalığının 2.yılında şiddetli baş ağrısı gelişti.Çekilen kraniyal MR'da sol serebral hemisferde 1 cm çapında etrafında yoğun ödem etkisi bulunan metastaz olarak değerlendirilen multiple lezyonlar saptandı (şekil 1).Hasta kraniyale yönelik palyatif RT aldı.RT sonrası palyatif cisplatin+etoposid tedavisi başlandı.Tedavisi devam ediyor.

2.hasta 43 yaşında kadın hasta ekim 2007'de 2 aydır olan öksürük ve göğüs sol yanda ağrı şikayetleriyle doktora başvurdu. Toraks BT'de sol suprahiler düzeyden superior doğru uzanan büyük damarları saran ,mediastene invaze 10 cm'lik solid kitle lezyonu ve plevral sıvı saptandı.Biyopsi sonucu bifazik tip malign mezotelyoma şeklinde raporlandı. Cerrahi olarak inoperable kabul edilen hastaya palyatif cisplatin+pemetrexed verildi.Kemoterapi sonrası bir süre stabil hastalık ile takip edildi.Progresyon sonrası dentritik hücre aşı tedavisi,karboplatin+gemcitabine,cisplatin+etoposid tedavileri verildi.Bir süre stabil hastalık ile takip edilen hastada hastalığının 7.yılında beyin metastazı gelişti.Beyin metastazına yönelik palyatif RT aldı.Palyatif RT sonrası genel durumunda bozulma olan hasta exitus oldu.

Sonuç: Genel olarak lokal invaziv seyir gösteren ve ortalama survival sürelerinin kısa olduğu mezotelyoma hastalarında son zamanlarda beyin metastazı insidansında artış olmuştur. Kemoterapi ve radyoterapiye nispeten rezistan bir tümör olan mezotelyomanın sistemik tedavisindeki gelişmeler ve bunun sonucu olarak survivalda uzamanın olması hastalık seyrinde uzak metastazın artan insidansına katkıda bulunan faktörlerdir.Multimodal tedavilere rağmen beyin metastazı olan mezotelyomalı hastalarda survival sonuçları kötüdür.



Şekil 1: 1.hastanın Kraniyal MR görüntüsü



Şekil 2: 2.hastanın Kraniyal MR görüntüsü

Resim 1

P 202
NADİR BİR VAKA: AKCİĞER VE KOLONDA SENKRON MULTİPLE PRİMER TÜMÖR

H. ARZU YAŞAR[1], BURCU BUDAK[2], ALİ ALKAN[1], HAKAN AKBULUT[1]

1 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

GİRİŞ

Senkron multiple primer tümörün görülme sıklığı oldukça azdır. Pek çok senkron multiple tümör genellikle gastrointestinal ve genitoüriner sistemde görülür. Biz burada senkron kolon adenokarsinom , akciğer adenokarsinom ve akciğer squamöz hücreli kanseri olan bir olguyu tartışacağız.

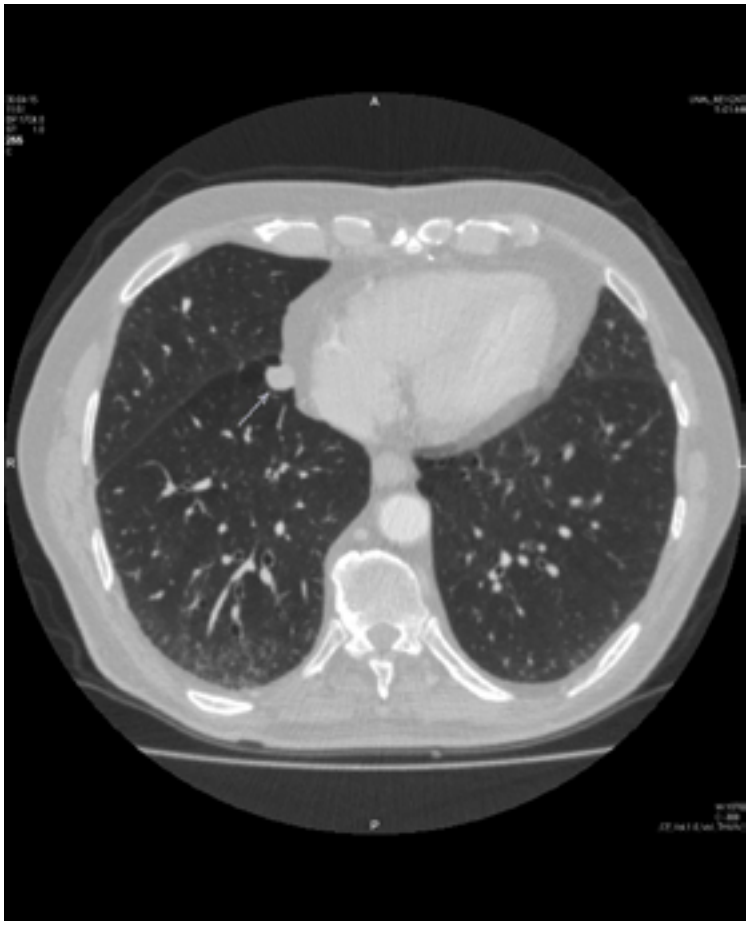
VAKA

Bilinen koroner arter hastalığı öyküsü olan 72 yaşında erkek hasta 2014 yılında halsizlik şikayeti ile hastaneye başvurdu. Demir eksikliği anemisi tanısı aldı. Etyolojiye yönelik yapılan kolonoskopide çıkan kolonda proksimal lümeni çepeçevre saran 5 cm uzunluğunda ülserevejetan kitle saptandı. Alınan biyopsi adeno kanser ile uyumlu geldi. Hastaya total kolektomi yapıldı. Hastanın postoperatif toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğer üst lobda anterior segmentte 57x33mm boyutunda hava sıvı seviyesi içeren bir kistik lezyon, sağ akciğer alt lob apikal segmentte periferik yerleşimli 30x18mm boyutunda bir nodül ve sağ akciğer alt lob medial bazal segmentte parakardiyak yerleşimli lobüle kenarlı 11mm çaplı bir nodül saptandı. (Resim1,2,3) Hastaya sağ torakotomi ve multiple wedge rezeksiyon uygulandı. Sağ akciğer üst lobdaki kistik kitle akciğer adeno karsinom, sağ akciğer alt lob apikal bölgedeki lezyon akciğer squamöz hücreli kanser ve sağ akciğer alt lob medial bazal bölgedeki lezyon ise kolon adenokanserinin metastazı ile uyumlu bulundu. Mediastinel lenf nodunda görülen metastatik tümör ise akciğer adenokarsinomu ile uyumlu bulundu. Hastaya paklitaksel ve karboplatin tedavisi başlandı ve toplam 6 kür verildi. Şu an takip altında izlenmekte.

Resim 1

TARTIŞMA

Senkron multiple tümörler nadir görülmekle birlikte beklenen yaşam süresinin artması ve erken tanı teknikleri ile birlikte daha sık görülebilir. Senkron multiple tümörler genellikle uzak metastaz varlığı araştırılırken insidental olarak saptanır. Taramada saptanan kitlelerin metastaz olasılığı yanı sıra ikinci ya da üçüncü primer tümör olabileceği de akılda tutulmalıdır.



Resim 2

Resim 3

P 203
HEPATİK EPİTELOİD HEMANJİOENDOTELYOMA VAKASININ BEVASİZUMAB İLE İDAME TEDAVİSİ DENEYİMİ: OLGU SUNUMU

EDA TANRIKULU ŞİMŞEK, BİLGE AKTAŞ, SİNAN KOCA, PERRAN FULDEN ÖNCÜ YUMUK

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ

Hepatik epiteloid hemangioendotelyoma (HEH) nadir bir tümördür. Cerrahi tedaviye uygun olmayan vakalarda standart bir tedavi yaklaşımı yoktur. Dört yılı aşkın bir süredir bevasizumab tedavisi ile stabil olarak izlediğimiz bir hepatik hemangioendotelyoma vakamızı burada sunmak istedik.

VAKA SUNUMU

45 yaşında erkek hasta, 3 aydır devam eden karın ağrısı nedeniyle Ocak 2011'de başvurdu. Batın MRI'nda karaciğer sağ lobda periferik zonda yoğunlaşan en büyüğü 4 cm olmak üzere multipl nodül saptandı. Toraks BT'de malignite düşündüren bulguya rastlanmadı. PET-CT'de bilateral karaciğer parankiminde sağ lob posterior segmentte belirgin olmak üzere en büyüğü 3,5-4 cm çapında, SUVmax: 6,98 FDG tutan multipl nodüler lezyon görüldü. Karaciğer biyopsisinin immunohistokimyasal incelemesinde CD34 ve faktör 8 diffüz kuvvetli pozitif görülmesi üzerine hastaya HEH tanısı kondu.

Birinci seride siklofosfamid, adriamisin, cisplatin kombinasyonu verildi. 4 kür sonrasında yapılan PET-CT'de progresyon saptandı. Temmuz 2011-Nisan 2012'de ikinci seri olarak 8 kür paklitaxel ve bevasizumab aldı. Tedavi sonu görüntelemede stabil hastalık saptanması nedeniyle paklitaxel sonlandırdı ve, tedaviye bevasizumab idamesi şeklinde devam edildi. Şubat 2013'te yapılan PET-CT'de progresyon saptandı. Mart 2013-Şubat 2014'te toplam 12 kür gemsitabin+bevasizumab tedavisi aldı. Bu tedavi ile parsiyel regresyon sağlandı.Şubat 2014'te gemsitabin sonlandırılarak bevasizumab idame tedavisine geçildi. Hasta o tarihten beri görüntülemelerinde stabil hastalık ile asemptomatik olarak takip edilmektedir.

TARTIŞMA

Cerrahi tedaviye uygun olmayan HEH vakalarında tedavi yaklaşımı net olarak tanımlanmamıştır. Çeşitli kemoterapi rejimleri ve anti-anjiogenik ajanlar vaka bazında denenmiştir. Kemoterapi ile kombine bevasizumab kullanımında bildirilen en uzun izlem süresi 13 aydır. Tek ajan bevasizumabın etkinliğinin değerlendirildiği bu konudaki tek faz 2 çalışmaya sadece 7 tane epiteloid hemangioendotelyoma vakası dahil edilmiştir. Bu vakaların ortanca progresyonsuz sağkalımı 39 ay olarak bildirilmiştir. Bizim vakamızda ilk bevasizumab dozundan 19 ay, ilk idameye başlanmasından 10 ay sonra progresyon gelişti. Bu progresyondan sonra bevasizumaba devam edildi. Kemoterapi ile tekrar parsiyel regresyon elde edilmesinden sonra bevasizumab ile idameye devam edildi. 3. seri kemoterapiye başlanmasından sonra 34. ayda, bir başka ifadeyle, ikinci kez idame bevasizumab başlanmasından sonra 24. ayda, hastanın izlemine halen stabil hastalık olarak devam edilmektedir.Dolayısıyla, HEH vakalarında progresyon durumunda tekrar kemoterapiler ile araya girilmesi gerekse dahi, toksisite gelişmediği sürece bevasizumab idame tedavisine devam edilmesi akılcı görünmektedir.

P 204
GÖZÜN PRİMER ANDİFERANSİYE KARSİNOMU

NEBİ SERKAN DEMİRCİ, DOĞAN UNCU, GÖKMEN UMUT ERDEM, YAKUP BOZKAYA, CEMİL HOCAZADE, GÖKHAN UÇAR, NURİYE YILDIRIM ÖZDEMİR, MUTLU DOĞAN, NURULLAH ZENGİN

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ

Orbital tümörler tüm erişkin kanserlerin %1'inden azını oluşturur. en sık görülen orbital kanserler lenfomalar, kavernöz hemanjiomlar ve meningiomlardır. Literatürde lakrimal glanddan köken alan çok az sayıda andiferansiye karsinom olgusu bildirilmiştir ancak primer orbital andiferansiye karsinomu bildirilmemiştir. Biz burada gözün primer bir andiferansiye karsinom olgusunu bildiriyoruz.

VAKA SUNUMU

Yaklaşık 1 yıldır göz enfeksiyonu tanısıyla çoklu antibiyoterapi kullanan 90 yaşında kadın hasta. Görme kaybı gelişen hastanın yapılan göz muayenesinde spontan perforasyon ve konjunktivada nodüler, alttaki dokuya infiltre kitle tespit edildi. Orbital MRI da kitlenin, ön kamaraya ve lateral lakrimal gland komşuluğuna kadar uzandığı, koroidal dekolmanın da bu duruma eşlik ettiği gösterildi. Hastaya çekilen göğüs ve karın tomografilerinde mediastinal 1 cm çapa ulaşan lenf nodları dışında özellik yoktu. Sol göz ekzantrasyonu yapılan hastanın çıkarılan kitlesinin patolojik incelemesinde ki 67: %90 olan, göz küresini tümüyle infiltre etmiş andiferansiye karsinom saptandı. Cerrahi sınırı pozitif olan hasta lokal tedavisinin tamamlanması için radyoterapi ve sonrasında sistemik kemoterapi planlandı.

SONUÇ

Andiferansiye kanserler vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan oldukça ilkel hücrelerden oluşan malinitelerin genel isimlendirmesidir. Bu tip kanserler tespit edildiğinde akla öncelikle, farklı primer bir odaktan yayılım gelmelidir.Ancak bizim hastamızda olduğu gibi birincil tümör olarak da karşımıza çıkabilmektedir.

P 205
METAKRON DÖRT PRİMER KANSER GELİŞEN BİR OLGU

ZUHAT URAKÇI, MUHAMMET ALİ KAPLAN, MEHMET KÜÇÜKÖNER, ZEYNEP ORUÇ, HALİS YERLİKAYA, ABDURRAHMAN IŞIKDOĞAN

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,MEDİKAL ONKOLOJİ B.D.

GİRİŞ

Multiple primer malign neoplazm (MPMN) terimi ilk olarak 1889 yılında Billroth tarafından kullanılmış. Bununla ilgili ilk yayın Warren ve Gates tarafından 1932 yılında yayınlanmıştır. MPMN'ın görülme sıklığı ortalama % 0.7 ile 11.7 arasında bildirilmiştir. Burada metakron dört primer malign tümör gelişen bir MPMN olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

51 yaşında erkek hastaya, Mart 2007 yılında sol böbrekte renal hücreli karsinom nedeniyle sol nefrektomi yapıldı. Evrelemede metastaz saptanmayan ve ek risk faktörleri olmayan hastaya takip önerildi. Takiplerde hastanın Ocak 2008 yılında ani gelişen karın ağrısı şikayeti oldu. Yapılan değerlendirmede ileoçekal bölgede kitleye bağlı perforasyon saptandı. İnce barsak rezeksiyonu yapılan ve loop ileostomi açılan hastanın patoloji sonucu diffüz büyük B hücreli lenfoma ile uyumlu bulundu. Yapılan evrelemede karaciğer, dalak ve kemik tutulumu mevcuttu. Hastaya, R-CHOP kemoterapisi başlandı. Yanıtı olan hastanın kemoterapisi 8 küre tamamlandı. Tedaviye komplet yanıt alınan hasta takibe alındı. Takiplerde hastanın 2014 yılında hematüri şikayeti gelişti. Mesanede kitle saptanan hastaya alınan biyopsi mesane ürotelyal karsinom ile uyumlu saptandı. Yapılan evrelemede hastalığın lokal-ileri olması nedeni ile hastaya primer kemoradyoterapi tedavisi uygulandı. Takibe alınan hastanın Kasım 2015 yılında ostomi kapatılması operasyonu sırasında omentumda, karaciğer ve mezoda multiple implantlar saptandı. Alınan biyopsi seröz papiller karsinom olarak değerlendirildi. Hasta primer periton seröz papiller karsinomu olarak değerlendirildi ve palyatif kemoterapi başlandı. Hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

MPMN, kanser hastalarındaki etkili tedavilerle yaşam uzadıkça karşımıza daha çok çıkmaktadır. Etiyolojide kemoterapi, radyoterapi, genetik ve çevresel faktörler suçlanmaktadır. İleri yaşta ve erkeklerde daha fazla görülür. Metakron veya senkron şeklinde görülebilir. MPMN olarak sıklıkla görülen kanserler meme, prostat, respiratuar sistem, kolorektal ve üriner sistem kanserleridir. Survey ile ilgili az sayıda veri mevcut olup bazı yayınlarda uzun survey oranları da bildirilmiştir. Bizim olgumuzda ilk malignite tanısından sonra 9 yıl geçmişti. Sonuç olarak malignitesi olan hastalarda yeni lezyonlar gelişirse başka primer tümörler de akılda tutulmalı ve gerekirse histopatolojik tanıya gidilmelidir.

P 206
BEVACİZUMAB'A TAM YANITLI KRANİAL METASTAZLI TİROİD İNSULAR KARSİNOM; NADİR BİR OLGU

ADEM DELİGÖNÜL[1], NİLÜFER AVCI[2], ÖMER FATİH NAS[3], ERDEM ÇUBUKÇU[2], ÖZEN ÖZ GÜL[4], TÜRKKAN EVRENSEL[1]

1 ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, BURSA
2 ALİ OSMAN SÖNMEZ HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, BURSA
3 ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, BURSA
4 ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, BURSA

GİRİŞ

Tiroid insular karsinom tüm tiroid malignitelerinin %1,8-3,8'ini oluşturmaktadır. İyi diferansiye tiroid malignitelerine göre daha ağresif seyretmektedir. Primer tedavisi cerrahi olmakla birlikte radyoaktif iyot tedavisi ve eksternal radyoterapi seçilmiş vakalarda uygulanabilmektedir. En sık boyun lenf nodlarına yayılımı olmakla birlikte uzak metastaz olarak akciğer ve kemiklere metastaz yapmaktadır. Kranial metastaz ise nadirdir. Standart sistemik, lokal tedavi sonrası progrese olan ve bevacizumab tedavisine tam yanıt alınan bir olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU

51 yaş erkek hasta, noduler guatr nedeniyle tetkik edilen ve biopsi sonucu malign olarak sonuçlanan hastaya 2009 yılında total tiroidektomi yapılmış. Patoloji sonucu tiroid insular karsinom olarak değerlendirilmiş. Sistemik taramasında iyot tutulumu olmamış ve hasta takibe alınmış. 2011 yılında akciger metastazı nedeniyle metastazektomi yapılmış. Tüm vücut iyot taramasında başka tutulum saptanmamış. Takibe alınan hasta mart 2013'te nöbet nedeniyle yapılan tetkiklerinde kranial metastaz saptanmış ve opereedilmiş. Post op radyoterapi almış. Kasım 2013 te nöbet nedeniyle tekrar yapılan görüntülemelerinde lezyonlarda progresyon, ödem ve şift saptanması üzerine, hastaya cyberknife ve anti ödem tedavi uygulanmış. Mart 2014 te kranial lezyonlarda progresyon ve radyasyon nekrozu ve lezyon etrafında ödem olması üzerine hastaya bevacizumab başlandı. 3. kür sonrası klinik ve radyolojik cevap alındı. tedaviye devam edildi. 12 kür sonrası yapılan görüntülemelerde tedavi tam yanıt olarak degerlendirildi. Hastanın steroid ihtiyacı olmaması nedeniyle steroidtedavisi kademeli azaltılarak kesildi. Bevacizumab tedavisi sonrası 22. ayda takipleri devam etmektedir

TARTIŞMA

Tiroid insular karsinomda ölüm genellikle boyun ve mediastendeki lenf nodlarınınprogresyonu veya uzak metastaza bağlı olmaktadır. Primer tedavisinde cerrahi dışında diğer tedavi yöntemlerinin etkinliği kanıtlanmamış olmakla birlikte seçilmiş vakalarda uygulanabileceği bildirilmektedir. Bevacizumab VEGF'nin biyolojik aktivitesini nötralize ederek angiogenezi inhibe eder ve mikrovasküler geçirgenlik azaltarak metastatik hastalığın progresyonunu engeller kolorectal kanserlerde, glioblastome multiforme de sağkalımı uzattığı gösterilmiştir. Fakat tiroid insular karsinomda kullanıldığına dair literatürde veriye rastlamadık.

Sonuç olarak seçilmiş olgularda standart tedavi dışındaki tedavilerde faydalı olabilir. ve hastanın sağkalımı uzattığı gibi hayat kalitesinide arttırabilir.

P 207
CYCLOPHOSPHAMİDE-DOXORUBİCİN-VİNCRİSTİNE SONRASI AKUT İNFEROPOSTERİOR MYOKARDİAL ENFARKT

EZGİ AVANAZ[1], DERYA KIVRAK SALİM[2], REFİK EMRE[3], MELEK KARAKURT ERYILMAZ[2], FATMA YALÇIN MUSRİ[2], SEMA SEZGİN GÖKSU[2], HASAN MUTLU[2], HASAN ŞENOL COŞKUN[2]

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , İÇ HASTALIKLARI ABD
2 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BD
3 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KARDİOLOJİ ABD

GİRİŞ

Kemoterapi (KT) ilişkili kardiyovasküler komplikasyonlar ; myokardiyal disfonksiyon, iletim anormallikleri,hipertansiyon, venöz tromboz ve iskemik sendromları içermektedir.Klinik pratikte KT ilişkili sol ventrikül disfonksiyonuna sık rastlanılmasına rağmen,iskemik sendromlar nadir görülür. KT sonrası akut myokard infarktüsü (MI) insidansı %1-%5 arasında değişmektedir. Burada 2. Kür siklofosfamid, adriamisin, vinkiristin (CAV) sonrası MI geçiren ,akciğer nöroendokrin karsinom (NEK) tanılı bir olguyu sunduk.

OLGU

71 yaş erkek hasta ani başlayan, 4 saattir süren, göğüs ön yüzünde yanıcı-basıcı karakterde göğüs ağrısı ile acile başvurdu. 47 paket yılı sigara kullanımı, astım ve 10 ay önce T4N2M0 yüksek dereceli akciğer NEK nedeni ile 4 kür cisplatin/etoposide tedavisi öyküsü mevcuttu. Sisplatin ile ABY gelişmesi sonrası İrinotekan 6 kür verilmiş. Karaciğer ve yaygın kemik metastazları ile progresyon izlenmesi üzerine CAV başlandı. Hasta 2. Kür CAV kemoterapisinin 4. gününde acile göğüs ağrısı ile başvurdu. Fizik muayenesi 140/80 mmHg kan basıncı ile normaldi. EKG'de DII-DIII-AVF'de ve V5,V6'da ST segment elevasyonu izlendi. Laboratuvar bulguları; BUN: 25,8mg/dl, kreatinin:0,89mg/dl, hemoglobin 8,6 g/dl, trombosit 529 bin/mm3, nötrofil 19 bin/mm3 ,kütle CK-MB 27,8 ng/ml, Ultrasensitiv Troponin-I ise 4,9 ng/ml idi. Inferoposterior MI tanısı ile yapılan koroner anjiografide (CAG) hastanın LAD ve RCA plaklı, Cx distalden oklude izlendi. Oklude yere stent yerleştirildi. Hastanın KT öncesi EKO'sunda; ejeksiyon fraksiyonu %65, pulmoner arter basıncı 41,2 mmHg, sağ boşluklar normal ve segmenter hareket kusuru izlenmemişti. Yoğun bakım izlem sonrası oral tedavi ile takibe devam ediliyor.

TARTIŞMA

Olgumuzda CAG'da ateroskleroz ilişkili görünüm izlenmemiştir. Çoğu vakada MI, aterosklerotik olarak tromboze olan koroner arterlerden meydana gelirken ;nadiren de koroner emboli, koroner spazm ya da vasküler toksisite gibi ateroskleroz dışı nedenlerden meydana gelir. Akut MI yaptığı bilinen bazı kemoterapötik ajanlar ; taksanlar, vinka alkaloidleri,5-fluorourasil, sisplatin,karboplatin,bevacizumab,sorafenib ve erlotinibtir.Literatürde doksurubisin ve vinkristinin MI yapma insidansı diğerlerine göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Doz ilişkili olan iskemik kalp hastalığı,bu vakada da uyumlu olarak 4 kür sisplatin ,6 kür irinotekan ve son olarak 2. Kür doksorubisin,vinciristinde gelişmiştir. KT ilişkili vasküler toksisitenin; ilaç ilişkili endovasküler hasar , pıhtılaşma sisteminde değişim, platalet aktivasyonu, tromboksan -prostasiklin hemostazında anormallik ve vaskülite sekonder geliştiği varsayılmaktadır.

Sonuç olarak bu olgularda iskemik kalp hastalığı oluşma riskini belirlemek adına önceki kalp hastalığı varlığı, komorbid hastalık eşliği, aldığı kemateropotiklerin toplam dozunu içeren klinik değerlendirmenin önceden yapılması ya da ileri çalışmalarla bunları belirleyici risk skalalarının oluşturulabilmesi önem arz etmektedir.

P 208
ONKOLOJİ HASTANESİ DİYET POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARIN BESLENME DURUMLARININ SUBJEKTİF GLOBAL DEĞERLENDİRME YÖNTEMİ İLE SAPTANMASI

ŞENİZ ÖZTÜRK[1], NESRİN ÖZMEN[1], DİLŞAT BAŞ[1], SAADETTİN KILIÇKAP[2], SERCAN AKSOY[2], ŞUAYİB YALÇIN[2], EVREN ÖZDEMİR[2], KADRİ ALTUNDAĞ[2]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ HASTANESİ, BESLENME VE DİYET BÖLÜMÜ
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ HASTANESİ MEDİKAL ONKOLOJİ BÖLÜMÜ

AMAÇ

Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi diyet polikliniğine başvuran kanser hastalarının beslenme durumlarını Subjektif Global Değerlendirme (SGD) ile saptamak.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma;Ocak-Haziran 2015 tarihleri arasında, Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Diyet Polikliniğine başvuran 23-87 yaş arası 102 hasta üzerinden yürütülmüştür.Hastaların yaş ve genel özellikleri belirlenmiş, ağırlık ve boyları ölçülerek Beden Kütle İndeksi (BKİ) değerleri hesaplanmış,SGD yöntemi yardımıyla beslenme durumları saptanmış, beslenmeye ait bazı biyokimyasal bulgular (total protein, albümin, hemoglobin, hematokrit) değerlendirilmiştir.Ayrıca Ocak 2016 itibarıyla hastaların son 6 aylık ex olma durumları belirlenmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 18.0 programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalamaları 58.1±12.8 yıl olan 23-87 yaş arası 49 kadın, 53 erkek katılmıştır,%20.6'sı mide,%15.7'i akciğer ve yine %15.7'i baş-boyun kanseri tanısına sahiptir. SGD'ye göre sınıflandırıldığında "iyi beslenmiş (A)" için %25.5 (n=26), "hafif malnütrisyon (B)" için %48.0 (n=49), "ciddi malnütrisyon (C)" için ise %26.5 (n=27) oranları bulunmuştur.Ortalama ağırlıkları 63.6±15.1 (31-111), BKİ değerleri ise 23.4±4.9 kg/m2(12.3-34.5) olarak bulunmuştur.Hastaların %87.3 'ü(n=89), son 6 ayda ağırlıklarının ortalama %11.4±6.1 'ini kaybetmişlerdir. Bunların içinde ağırlıklarının %10'undan daha fazlasını kaybedenlerin oranı %67.4 'tür.Son 2 haftada için 76 hastada besin alımında azalma vardır.Gastrointestinal sistem sorunları yaşayan hastaların oranı %81.4 'tür (n=83); en çok bulantı (%49.4), anoreksi(%71.1) ve kabızlık (%63.2) sorunları vardır.Ağırlıkları "A" için 72.1±14.4 kg,"B" için 63.9±14.5kg,"C" için ise 55.0±12.9kg ($p<0.001$) olarak gözlenmiştir. Ortalama BKİ değerleri ise sırasıyla 26.1±4.5 kg/m2,23.6±4.8 kg/m2,20.5 ±4.1 kg/m2 olarak bulunmuştur($p<0.001$). Son 6 aydaki ağırlık kayıpları oranı A skoru için %10.4 ±7.6, B skoru için 15.5±7.9, C skoru için %19.5±7.3'tür($p=0.002$).Protein ve albümin ortalamaları ise sırasıyla "A" için 7.1±0.7g/dL ve 4.0±0.7 g/dL, "B" için 6.8 ±0.7 g/dL ve 3.7±0.6 g/dL,"C" için ise 6.4±0.8 g/dL ve 3.2±0.6 g/dL olarak bulunmuştur($p=0.011$, $p<0.001$).Hastaların %21.6'sı(n=22),diyet polikliniği başvuru tarihinden ortalama 78.8±60.8 (4-227) gün sonra ex olmuşlardır.Bu hastalardan 21'i (%95.4), SGD açısından malnütrisyon tanısına (B+C) sahiptir.

SONUÇ

Malnütrisyon ve ağırlık kaybı kanserli hastaların en önemli ölüm nedenlerinden biridir. Özellikle tedavi öncesi ile tedavi sürecindeki ağırlık kayıpları, hastanın tedavisini olumsuz yönde etkilemektedir. SGD ile beslenme durumunun değerlendirilmesi, onkoloji hastalarında kullanışlı, kolay ve maliyeti düşük bir yöntem olarak kabul edilmektedir; mümkünse hastalarda kanser tanısından hemen sonra uygulanmalıdır. Hastaların doğru yöntemlerle beslenme durumlarının tespit edilmesi ve beslenme tedavisinin başlatılması; malnütrisyonun önlenmesi ve tedavisi açısından son derece önemlidir.

P 209
VAN BÖLGESİNDE GÖRÜLEN KANSERLERİN SIKLIĞININ TİPLERE GÖRE DAĞILIMI

NURHAN ÖNAL KALKAN[1], ERKAN DOĞAN[1], VEYSİ BARUT[2]

1 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ ONKOLOJİ B.D.
2 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ İÇ HASTALIKLARI A.B.D.

GİRİŞ

Kanser tiplerinin dağılımı, ortaya çıktığı toplumun gelişmişlik düzeylerine bağlı olarak ülkeden ülkeye, hatta aynı ülke içinde bölgesel farklılıklar göstermektedir.Van iline ek olarak Van Gölü çevresindeki Hakkari, Bitlis, Muş ve Ağrı illerine hizmet veren Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı kayıtları incelenerek Van Gölü havzasındaki görülen kanserlerin sıklıklıklarının tespit edilmesi amaçlandı.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda, Mart 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onklolji kliniğine başvuran 2236 kanser hastasının verileri retrospektif olarak incelendi.En fazla karşılaşılan kanser türlerinin sıralamasında mide kanseri %21,4 (n:479), meme kanserinin %13 (n:291) akciğer kanseri %11.4 (n:259), özofagus kanseri %11.3 (n:259), kolon kanseri %4.9 (110), rektum kanseri %3.2 (n:71), pankreas kanseri %2.9 (n:65), over kanseri %2.5 (n:56), beyin kanseri %2.1 (n:48), prostat kanseri %2.1 (n:47), böbrek kanseri %2 (n:45), hepatoselüler karsinom %2 (n:44), baş boyun kanseri %1.3 (n:30), larinks kanseri %1.1 (n:26), malign melanom %1 (n:23), mesane kanseri %1.7 (n:39), nazofarenks kanseri %1.3 (n:29), uterus kanseri %1.3 (n:30), testis kanseri %1.2 (n:26), tiroid kanseri %1.2 (n:26), primeri bilinmeyen kanser %1.1 (n:26), nöroendokrin tümörler %0.8 (n:18), gastrointestinal stromal tümörleri %0.8 (n:17), osteosarkom %0.8 (n:17), periampuller bölge tümörleri %0.7 (n:16), serviks kanseri %0.6 (n:15), lenfoma %0.6 (n:14), cilt kanseri %0.5 (n:12), mol hidatiform %0.5 (n:12), sarkom %0.5 (n:11),ewing sarkomu %0.5 (n:10), malign mezenkimal tümör %0.3 (n:8), kaposi sarkomu %0.3 (n:7), yolk salc tümörü %2 (n:5), timoma %0.2 (n:4), periton kanseri %0.2 (n:5), paratiroid karsinom % 0.2 (n:5), histiyostoz %0.2 (n:4),incebarsak karsinomu %0.1 (n:3), mezotelyoma %0.1 (n:3), koryokarsinom %0.1 (n:3), dermatofibrosarkom %0.1 (n:2), desmoid tümör %0.1 (n:2), fibromatozis%0.1(n:2),duedonumkanseri%0.1(n:2),hemanjioendotelyoma %0.1 (n:2), paraganglioma %0.1 (n:2), kondrosarkom %0.1 (n:2), sürrenal karsinom %0.1 (n:2), tendon tümörü %0.1 (n:2) germ hücreli tümör %0.1 (n:2), castleman hastalığı (n:1), disgerminom (n:1), malign periferik sinir kılıfı tümörü (n:1), shwannom (n:1) ve vulva kanseri (n:1) idi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Tüm dünyada en sık görülen ilk dört kanser sırasıyla, akciğer, meme , mide ve kolorektal kanserlerdir. Bu çalışmamızda ise en sık görülen kanserler sırasıyla mide ,meme , akciğer ve özofagus kanseridir. Van Gölü havzasında mide ve özofagus kanserlerinin fazla olması, çevresel faktörler üzerinde ciddiyetle durulmasını gerektirmektedir.Toplumda sık görülen kanserlerin bilinmesi ve etyolojisinde rol oynayan faktörlerin saptanması meydana gelen kanserlerin erken tanısına ve etkili tedavi yöntemlerinin saptanmasına da yardımcı olacaktır.

P 210
KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA TANI ANINDA NUTRİSYONEL DURUM DEĞERLENDİRMESİ

SELİM YALÇIN[1], SEMA BAĞCI[1], AYDIN ÇİFCİ[2]

1 KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

GİRİŞ AMAÇ

Kanser hastalarında nutrisyonel durum değerlendirmesi ve gerektiğinde erken aşamada nutrisyon desteği verilmesi tedavi başarısını arttıran bir durumdur. Bu destek de tedavi sürecinin bir parçası olarak verilmelidir. Ancak çoğunlukla son dönem hastalarında palyasyona bir destek amacıyla verilmektedir. Çalışmanın amacı Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama Hastanesi Kemoterapi ünitesinde kemoterapi öncesi kanser tanısı alan hastalarda nutrisyonel durumun değerlendirmesi planlandı.

YÖNTEM

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama Hastanesi Kemoterapi ünitesinde kemoterapi öncesi kanser tanısı alan hastalarda nutrisyonel durumun değerlendirmesi amacıyla 123 hastaya tek bir kişi tarafından MNA Mini Nutrisyonal Assesment scorlaması yapıldı. Nutrisyon desteği alan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

BULGULAR

Hastaların % 54 ü erkek , % 46 sı kadın idi. Ortalama hasta yaşı 58+ 11 idi. En sık tanılar Kolorektal kanser % 23 Akciğer % 18 ve meme % 14 idi. Hastaların % 50 si metastatik evrede kemoterapi alıyorlardı. Hastaların % 76 sı ECOG performans statusu 0-1 idi. Hastaların % 20 sinde en az bir komorbid hastalık vardı. 123 hastanın 82 sinde kilo kaybı vardı . (% 66) Hastaların 45 i malnutrisyon derecesindeydi (% 36.5)

TARTIŞMA

Nutrisyonal durumun kötüleşmesinin kanser mortalitesinde önde gelen neden olduğu apaçıktır. Buna rağmen bu hastalar tanı anından itibaren malnutrisyon açısından yeterince değerlendirilmemektedir. Ünitemizde malnutrisyon oranı % 36,5 ve kilo kaybı oranı % 66 bulunmuştur. Bu değerler Carla Alberici P ve arkadaşlarının bulduğu değerden düşük olup (% 87) (1) belki de kemoterapi alacak hastaların performans durumunun iyiliğinin nütrisyonel statusa katkısı ile paraleldir. Belki de tüm kanser hastaları ile ilgili değerlendirme yapmak daha sağlıklı bir netice verecekti. Gene de kemoterapi öncesi hastaların nutrisyonel durumunun tesbiti bu hastaların kilo kaybını önleyici yaklaşımların tesbiti için önem taşımaktadır

KAYNAKLAR

1. Pastore C A Orlandi SP Gonzalez MC. The Inflamatory –Nutritional Index; assesing nutritional status and prognosis in gastrointestinal and lung cancer patients.
2. Delmi M et al. 1990. Lancet 335:1013-1016; Bozzetti F et al. 2001. Lancet 358:1487-1492;

P 211
KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA MEMNUNİYET ORANI

KEMAL AKIN, SIDDIKA KARTAL, ALİME AKSEL, ŞÜKRÜ KOÇ

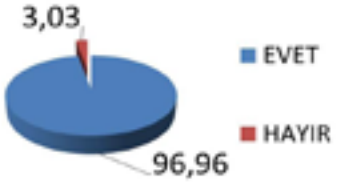
KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ, ONKOLOJİ KEMOTERAPİ ÜNİTESİ

GİRİŞ: Sağlık hizmetlerinde, kemoterapi alan hastaların gerek karar verme gerekse tedavi aşamalarında sürece katılımlarını sağlayan modeller giderek öncelik kazanmaktadır. Kaliteli bir sağlık hizmeti sunabilmek için hastalıkla ilgili ayrıntılar kadar hastalığa sahip kişinin duygu ve düşüncelerinin de bilinmesi gerekir. Hastaların fikirlerini öğrenmenin en iyi yolu ise bu amaçla hazırlanmış anket vb. değerlendirme araçlarını kullanmaktır.

METOD: Kemoterapi ünitemizde tedavi gören hastalarımıza her 3 ayda bir memnuniyeti ölçen anket çalışması yapılmıştır. Anketlerimiz hastanın mahremiyetini gözetecek şekilde yapılmıştır. Ankette yer alan sorularımız Tablo 1'de yer almaktadır. Bu ankette EVET: memnuniyet belirtmektedir.

Tablo 1: Ankette yer alan sorular

Kayıt/kabul sırasında beklediğiniz yer rahat mıydı? (muayene sırasında beklediğiniz salon)
Sizi muayene eden doktorunuz hastalığınız konusunda bilgi verdi mi ve zaman ayırdı mı?
Doktorunuz size kemoterapi tedavinizi anlayacağınız şekilde açıkladı mı?
Doktorunuz talep etmiş olduğu tetkik sonuçlarını değerlendirip sizi bilgilendiriyor mu?
Doktorlarınızın bilgi ve uzmanlığına güven duyuyor musunuz?
Sağlık personelinin size karşı tedavi yaklaşımından (ilgi,nezaket,güleryüzlü vb) memnun musunuz?
Kemoterapi ünitesinde çalışan sağlık görevlilerinin yeterli bilgi ve beceriye sahip olduğunu düşünüyor musunuz?
Tedavinizin zamanında ve protokole uygun yapıldığını düşünüyor musunuz?
Kemoterapi tedavisi aldığınız sürece kendinizi güvende hissediyor musunuz?
Hastalığınız ve kemoterapi tedaviniz için verilen eğitim sizin için yeterli mi?(ilaç,ilaçların yan etkisi, beslenme vb.)
Tüm personel kişisel mahremiyetinize (muayene ve kemoterapi tedavisini alırken kapının kapanması, aradaki perde ya da paravanın çekilmesi gibi) özen gösteriyor mu?
Aynı gün içinde muayene, kan tahlili ve kemoterapi tedavisi yapılıyor olması sizi memnun ediyor mu?
Kemoterapi tedavisi aldığınız ortam sizin için uygun mudur?



BULGULAR: Yapılan anket sonucunda tablo 1'de görülen toplam 13 parametreye aldığımız yanıt memnuniyet derecesinin yüksek olduğunu gösterdi. EVET yanıt oranlarımız (memnuniyet): % 96.96 bulunmuştur.

SONUÇ: Hastaların beklentisi hem yaşamlarının uzaması hem de yaşam kalitelerinin iyileşmesidir. Yaşam kalitesini belirlemek için uygulanan kemoterapi öncesinde ve sonrasındaki hastanın sağlık durumu kontrol altında olmalıdır. Hasta kendini güvende hissetmesi gerekmektedir. Her kemoterapi ünitesinin bu açıdan kendini kontrol etmesi gerekmektedir

P 212
TİFLİTİS TANISI İLE ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ(OMÜ) TIBBİ ONKOLOJİ BÖLÜMÜNDE TAKİP EDİLEN HASTALARIN ÖZELLİKLERİ

DERYA SARIKAYA[1], ENGİN KUT[1], MUSTAFA EMRE DUYGULU[2], BAHİDDİN YILMAZ[1], GÜZİN GÖNÜLLÜ DEMİRAĞ[1], İDRİS YÜCEL[1]

1 SAMSUN ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 SAMSUN ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

AMAÇ

Tiflitis, kemoterapi sırasında nötropenik hastalarda görülen bir nekrotizan enterokolittir. Patogenezi net bilinmemekle birlikte mortalitesinin yüksek olması ve tedavisinde net bir konsensus olmaması nedeni ile önemli bir tedavi komplikasyonu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle merkezimizde takipli nötropenik tiflitis tanılı hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bölümünde 2010 ile 2015 yılları arasında solid tümörler nedeni ile takipli, kemoterapi alan ve nötropenik tiflitis gelişen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Nötrofil sayısı 1000/mm3ün altı nötropeni olarak kabul edildi. Radyolojik olarak, ultrasonografik 4 mm üstü kalınlık kriter olarak alındı ve tiflitis olarak kabul edildi.

BULGULAR

Değerlendirilen 27 hastanın 15'i kadın, 12'si erkek hastaydı. Yaş ortalaması 58.2 idi. Onkolojik tanılarına göre hastalar: meme kanseri 3, kolorektal kanserler 8, özefagogastrik kanserler 2, pankreas kanseri 2, akciğer kanseri 6, jinekolojik kanserler 2, baş-boyun kanserleri 1, testis kanseri 1, nöroendokrin kanser 1, lenfoma 1 olarak dağılmaktaydı. Kemoterapiden sonra ortalama tiflitis tanısı konması arasında geçen süre 12 gündü. En çok 5-fluorouracil(5-FU), taksan bazlı bazlı rejimler sonrası geliştiği görüldü. Ortalama nötrofil sayısı 430/mm3 dü. İzlemlerde 6 hastanın kaybedilmiş olduğu gözlendi.

TARTIŞMA

Tiflitis, çekum, asendan kolon , diğer kolon segmentlerinde ve ince bağırsakta görülebilir. Çekumda daha sık görülür. En sık sitozin arabinozid, etoposid, daunorubisin, vinkristin, prednizolon ve taksan bazlı rejimler sonrasında görülmüştür. Bizim çalışmamızda en sık floropirimidin bazlı rejimlerle izlendi. Nedeni hastaların dağılım gruplarının farklı olması ve floropirimidin bazlı rejimlere bağlı mukozitin sık olması olabilir. Bildirilere bakıldığında radyolojik olarak tanıda bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografiden faydalanıldığı görülmektedir. Bağırsak duvar kalınlığının 4 mm üzerinde olması tiflitisi düşündürmektedir. Konservatif medikal tedaviden cerrahiye kadar tedavi seçenekleri değişmektedir. Konservatif tedavide geniş spektrumlu antibiyotikler, bağırsak istirahati, abdominal dekompresyon önerilmektedir. Cerrahi tedavi persistan kanamalı durumlar, perforasyon, kontrol edilemeyen sepsis ve büyük hacimli sıvı kayıplarında göz önünde bulundurulmalıdır. Takip ettiğimiz tüm hastalar medikal olarak tedavi edilmiştir. Hasta sayısının az olması ve retrospektif olması nedeni ile önemli bir medikal komplikasyon olan nötropenik tiflitis ile ilgili daha fazla hasta sayısı ile ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

P 213
İNSANİ AMAÇLI İLACA ERKEN ERİŞİM PROGRAMLARI:AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ DENEYİMİ

ŞERİFE DİKİCİ, HASAN ŞENOL COŞKUN, HASAN MUTLU, SEMA SEZGİN GÖKSU

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ

AMAÇ

İlaca erken erişim; ülkemizde ruhsatlı olmayıp, diğer ülkelerde ruhsatlı olan veya olmayan ilaçların, ilacı geliştiren /temin eden firma tarafından insani gerekçelerle temin edilmesini amaçlayan bir uygulamadır. Bu çalışmada bölümümüzde yürütülen erken erişim programları ve hasta alımlarını değerlendirmek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümünde 2012-2016 yılları arasında yapılan 7 erken erişim programı ve alınan 52 hastanın verileri değerlendirildi.

BULGULAR

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümünde 2012-2016 yılları arasında 7 ilaca erken erişim programına dahil oldundu. Programlara akciğer, maling melanom ve renal hücreli karsinoma tanılı hastalar dahil edildi. Toplam 52 hasta ilaca ulaşabildi. Bu hastaların 28 tanesi Akciğer, 23 tanesi Maling melanom ve 1 tanesi Renal Hücreli Karsinoma tanılı hastalardı. Hastalardan 28'si kadın, 24'ü erkektir. Erken erişim programlarıyla ulaştığımız ilaçlar; Afatinib (24 hasta), Nivolumab (14 hasta), Vemurafenib (9 hasta), Cobimetinib (3 hasta), Pembrolizumab (2 hasta) şeklindedir.

ERKEN ERİŞİM PROGRAMI

n:7

Hasta Sayısı:52

- Kadın: 28
- Erkek: 24

Tanı:

- Akciğer:28
- Maling Melanom:23
- Renal Hücreli Karsinoma: 1

Temin Edilen İlaç:

- Afatinib: 24
- Nivolumab: 14
- Vemurafenib: 9
- Comibetinib: 3
- Pembrolizumab: 2

SONUÇ

Faz çalışmalarını tamamlamış ilaçların ruhsatlandırma süreci başlamaktadır. Ruhsat ve geri ödeme süreçleri uzun zaman alan süreçlerdir. Etkilerini bildiğimiz, hastanın yararına olabilecek ilaçların hastaya erken ulaştırmanın tek yolu "İlaca erken erişim programlarıdır." Bu tür programlar hasta sağlığı açısından önemli yararlar sağlamıştır.

P 214
SOLİD TÜMÖRÜ OLAN İKİ VAKADA GELİŞEN CMV HASTALIĞI

ÖMER DİKER[1], YUSUF ZİYA ŞENER[2], NEYRAN KERTMEN[1], AHMET ÇAĞKAN İNKAYA[3], ŞUAYİB YALÇIN[1]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI
3 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ İNFEKSİYON HASTALIKLARI

GİRİŞ

Sitomegalovirus (CMV) infeksiyonları, özellikle edinsel immün yetmezlikli hastalarda (AIDS), organ veya kemik iliği transplantasyon hastalarında iyi bilinen fırsatçı infeksiyonlardır. Bu kişilerde ateş, sitopeniler, özefajit, enterokolit, hepatit, adrenalit, pnömoni, retinit, ensefalit ve dissemine infeksiyon gözlemlenebilir.

OLGU 1

53 yaşında kadın hastanın dispeptik şikayetler nedeniyle Temmuz 2014'te yapılan endoskopisinde mide adenokarsinom saptandı. Evreleme tetkiklerinde metastatik hastalığı olan hastaya epirubisin-sisplatin-kapesitabin(ECX) tedavisi başlandı. Altı kür sonrasında progrese hastalık saptanarak dosetaksel-sisplatin-fluorourasil(DCF) tedavisine geçildi. İki kür tedavi sonrasında genel durum bozukluğu ve oral alım yetersizliği nedeniyle hospitalize edildi.Yatışının 3. gününde derin trombositopenisi gelişti (16000/µL) ve 12. günde lökopeni (2600/µL) tabloya eklendi. Kemik iliği aspirasyon - biyopsisi yapılması düşünüldü; ayrıca CMV DNA gönderildi. CMV DNA 2145 kopya/mL olarak saptanan hastaya gansiklovir tedavisi 2x5mg/kg şeklinde başlandı. Tedavinin 6. gününde kan tablosu tamamen normale döndü.

OLGU 2

48 yaşında kadın hasta ilk olarak Kasım 2006 'da memede kitle nedeniyle opere edilerek merkezimize başvurdu. Evreleme tetkiklerinde CA 125 yüksekliği ve overde kitle tespit edildi. Kadın Doğum bölümünce opere edilen hastanın patolojisi metastatik meme karsinomu lehine geldi. Sonrasında 6 kür CAF kemoterapisi verilen ve letrozol tedavisi ile izlenen hastanın takiplerde Temmuz 2013'te intraabdominal lenf nodlarında biyopsi ile dökümante nüks hastalığı saptandı. Bunun üzerine sıralı olarak dosetaksel ve fulvestrant tedavisi başlanan hastanın progresyonu olması sebebiyle tedaviye kapesitabin ile devam edildi. 1 kür sonrasında günde 10 kez olan kanlı ishal yakınması ile hospitalize edildi. Abdomen CT ve CT anjiyosunda kolit saptanarak kolonoskopi yapıldı ve alınan biyopsisinde CMV inklüzyon cisimcikleri saptandı. Gansiklovir 2x5mg/kg dozunda 11 gün süreyle verildi ve sonrasında 10 gün daha valgansiklovir ile devam edildi. Bunlara ek olarak; kapesitabin kullandığı için dihidropirimidin dehidrogenaz moleküler tiplendirmesi yapıldı ve normal olarak saptandı.

TARTIŞMA

Herpesviridae ailesi içerisinde yer alan CMV virüsü bu ailenin diğer üyeleri gibi yaşam boyu süren aralıklı reaktivasyonlarla giden latent infeksiyonlara neden olabilir. T hücre fonksiyonu CMV kontrolü açısından en önemli noktadır. En iyi bilinen risk faktörleri AIDS, solid organ veya kemik iliği transplantasyonudur. Bu hastalarda profilaksi, takip ve tedavi açısından iyi tanımlanmış stratejiler geliştirilmiştir. Solid organ tümörlerinde ise bu alanda veriler oldukça kısıtlıdır. Uzun süreli metastatik hastalığı bulunan ve çoklu sıra kemoterapi almış hastalarda nedeni bilinmeyen ateş, kemoterapi ile ilişkisiz sitopeniler, kolit ve pnömoni tablolarında CMV infeksiyonu akla getirilmelidir.

P 215
PELVİK BÖLGEDE YERLEŞİM GÖSTEREN MALİGN SOLİTER FİBRÖZ TÜMÖR: OLGU SUNUMU

TOLGA KÖŞECİ[1], VEYSEL HAKSÖYLER[1], ÖMER KAYA[2], BERNA BOZKURT DUMAN[1], ALİ AYBERK BEŞEN[1], TİMUÇİN ÇİL[1]

1 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBI ONKOLOJİ
2 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ

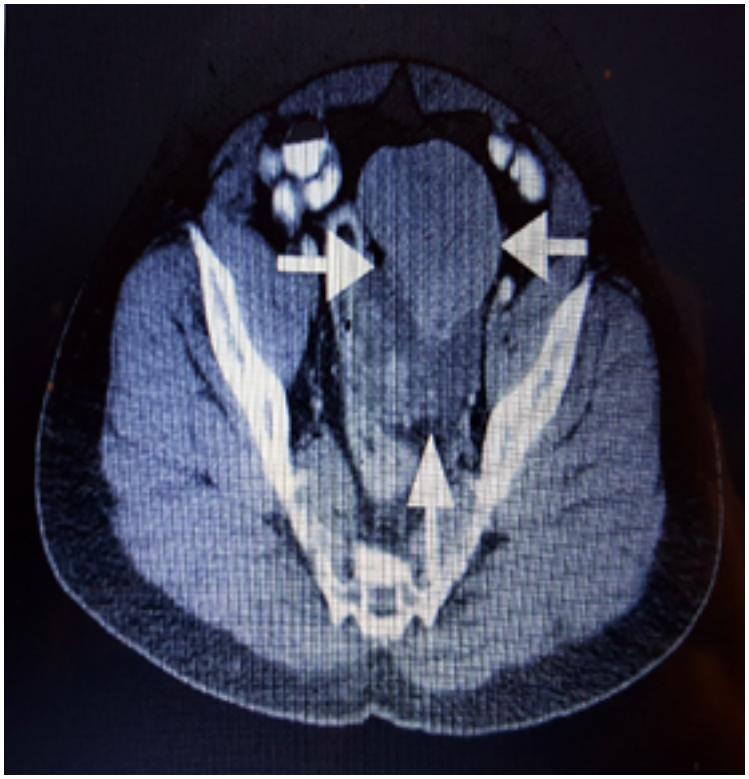
Soliter fibröz tümör (SFT) sıklıkla benign özelliklere sahip, nadir görülen mezenkimal kökenli bir tümördür. Sıklıkla plevrada gözlenmekle birlikte ekstratorasik yerleşimde görülebilmektedir. Malign soliter fibröz tümör %12-22 oranında görülür. Biz bu sunumda, travma nedeniyle acil servise başvuran bir hastada yapılan tetkiklerinde pelvik bölgede saptanan 12 x 9 x 7.5 cm boyutlarında ve eksizyon sonrası patolojik değerlendirmede nadir görülen malign soliter fibröz tümör olarak tanı alan vakayı sunmayı amaçladık.

VAKA

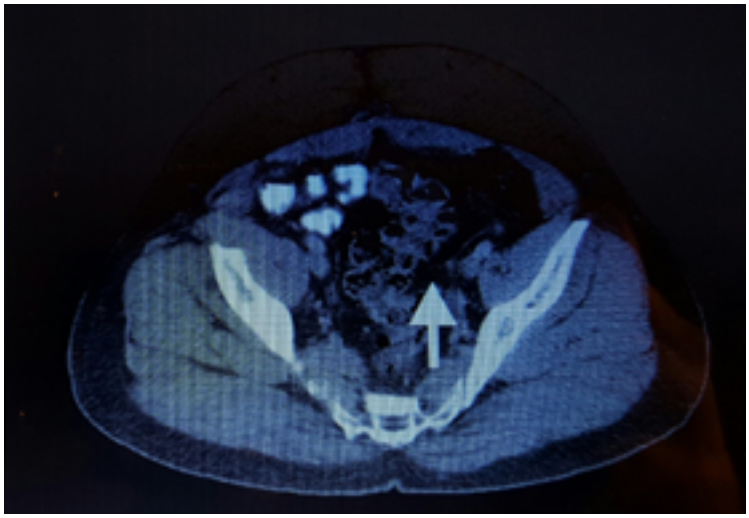
Kırk beş yaşında erkek hasta yüksekten düşme şikayeti ile acil servise başvuruyor. Bilinen sistemik bir hastalığı olmayan hastanın bakılan laboratuvar değerlerinde bir özellik saptanmıyor. Çekilen bilgisayarlı tomografide pelvis içerisinde rektosigmoid bileşkenin hemen sol tarafında yerleşen ve üreter medialine lokalize olan 7.5 x 12 x 9 cm çapında kitle saptanıyor (Resim 1). Hasta intraabdominal kitle nedeniyle opere ediliyor ve alınan materyalin histolojik incelemesinde vasküler yönden zengin, düzgün sınırlı, pleomorfik nükleuslu, kromatinden orta derece zengin, 10 büyütmede sekiz mitoz saptanıyor. İmmünohistokimyasal değerlendirmesinde CD34 (+), CD117 (-), S100 (-) ve SMA (-) olduğu saptanıyor ve malign soliter fibröz tümör olarak rapor ediliyor. Operasyon sonrasında takibe alınan hastanın çekilen kontrol tomografisinde nüks lezyon saptanmıyor (Resim 2). Hasta halen onkoloji poliklinik takibinde olup aktif bir şikayeti bulunmamaktadır.

TARTIŞMA

Soliter fibröz tümör nadir görülen bir mezenkimal neoplazidir. Benign yada malign karekterde bir seyir gösterebilmektedir. Olguların büyük bir kısmı benign olarak görülmektedir. Mitoz sayısının >4 olması, tümör çapının >10 cm olması , nükleer pleomorfizm, nekroz ve hipervaskülaritenin olması malign karekteristik bulgularıdır. Bizim vakamızda tümör çapı >10cm, mitoz sayısı >4 olması, nükleer pleomorfizm ve hipervaskülarite içermesi nedeniyle malign SFT olarak tanı aldı. Sıklıkla torakal bölgede görülmekte olup ekstratorasik yerleşim gösterebilmektedir. Esktratorasik SFT'ler pelvik kavite de nadir olarak görülmektedir. Bizim vakamızda da lezyonun yerleşim yeri pelvik kaviteydi. Pelvik bölgeye yerleşim gösteren SFT'ler diğer ekstratorasik yerleşim bölgelerine göre daha agresif bir seyir gösterirler. Özelliklede kitle çapının >10cm olduğu vakalarda metastaz yapma riskinin yüksek olduğu bilinmektedir ancak bizim vakamızda kitle çapı 12 cm olmasına rağmen yapılan radyolojik tetkiklerde sistemik metastaz bulgusuna rastlanılmadı. Tedavisi cerrrahi rezeksiyon olup tam rezeke edilemeyen vakalarda radyoterapi tedavisi uygulanabilir



Resim 1



Resim 2

P 216
NADİR GÖRÜLEN BİR DALAK NEOPLAZMI: LİTTORAL HÜCRELİ ANGİOMA

VEYSEL HAKSÖYLER[1], TOLGA KÖŞECİ[1], ÖMER KAYA[2], ÖZGÜR KÜLAHCI[3], POLAT OLGUN[1], BERNA BOZKURT DUMAN, TİMUÇİN ÇİL[1]

1 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBI ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYOLOJİ KLİNİĞİ
3 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ PATOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ

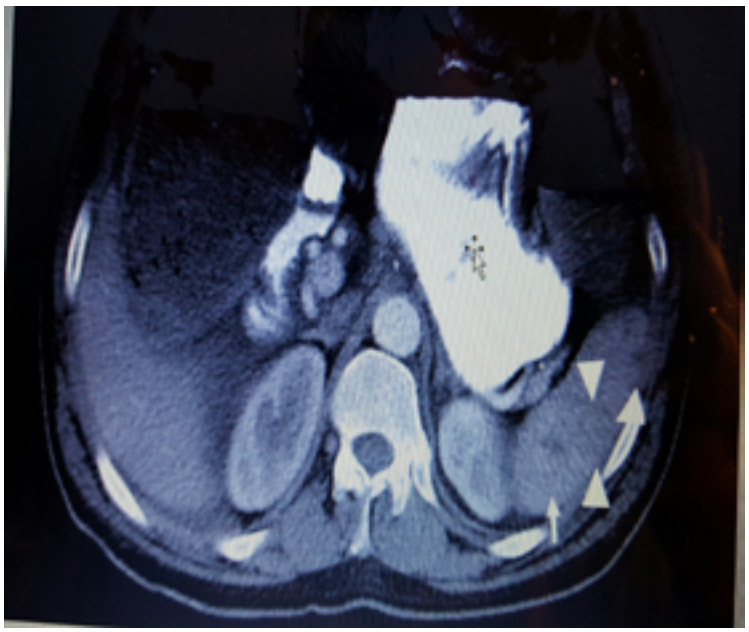
Littoral Hücreli Angioma dalağın oldukça nadir görülen primer vasküler tümörlerindendir. Çoğunlukla insidental olarak saptanıp benign kabul edilir ve asemptomatik seyreder. Kesin tanısı histolojik ve immunhistokimyasal olarak konulabilir. Bu sunumda kliniğimizde takip ettiğimiz Littoral Hücreli Angioma olgusunu anlatacağız.

OLGU

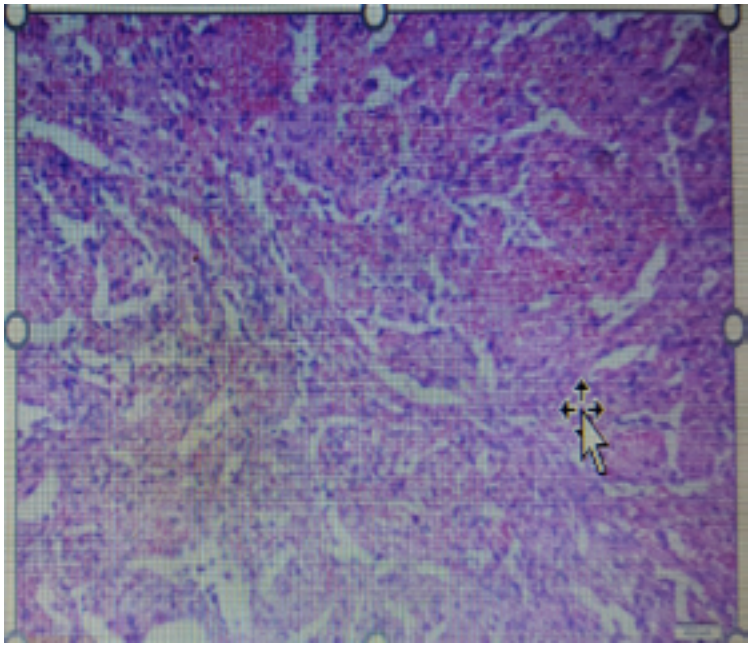
Ellidört yaşında erkek hasta konstipasyon ve karın ağrısı nedeni ile hastaneye başvurdu. Yapılan kolonoskopisinde rektosigmoid bölgede yaklaşık 7 cm büyüklüğünde ülsere kitle saptandı. Alınan biyopsi adenokarsinom olarak raporlandı. Evreleme amaçlı yapılan batın tomografisinde dalak orta kesimde kontrast tutmayan yaklaşık 2 cm çapında silk hipodens lezyon ve hemen inferior komşuluğunda silik kontrastlanma gösteren yaklaşık 1 cm çapında lezyon saptandı (Resim 1). Düşük anterior rezeksiyon ve splenektomi yapılan hastanın dalak kitle biyopsisi splenik sinüslere benzer şekilde anastozom gösteren vasküler yapılardan oluşan (Resim 2) ve faktör 8 (+) boyanan (Resim 3) tümöral yapı 'Littoral Hücreli Angioma' olarak raporlandı. Evre 2 rektum ca olarak değerlendirilen hastaya adjuvan kemoradyoterapi verildi. Tedavisi biten hasta remisyonda izlenmektedir.

TARTIŞMA

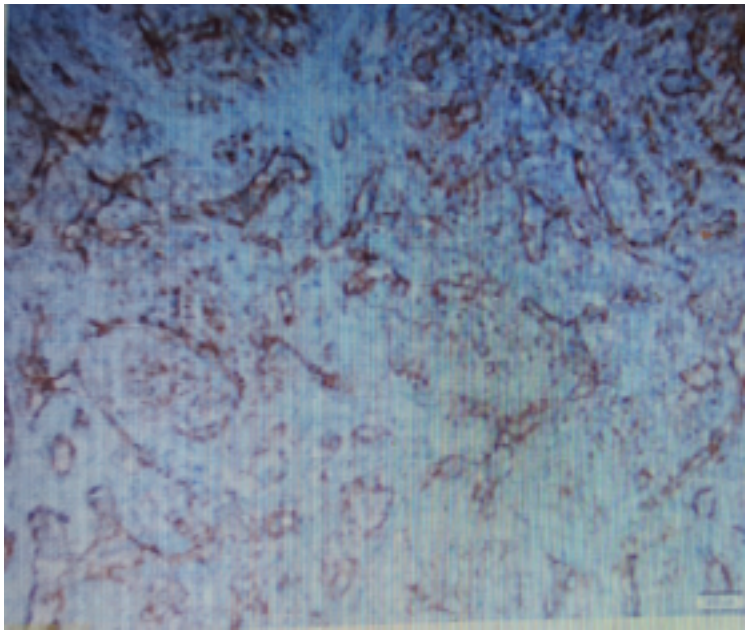
Littoral hücreli angioma çoğu kez tesadüfen saptanan, dalağın kırmızı pulpasından kaynaklanan, aksini belirten az sayıda yayın olsa da benign olarak kabul edilen primer vasküler bir tümördür. Her iki cinste eşit oranda görülür. Yayımlanan vakaların ortalama yaşı 50 olup her yaş grubunda saptanabilmektedir. Hastaların önemli bir kısmında splenomegali bulunur. Büyümüş dalağa bağlı olarak bazı hastalarda trombositopeni, anemi ve portal hipertansiyon gibi hipersplenizm bulguları görülebilir. Kolon, böbrek, over, pankreas ve akciğer kanseri ile birlikteliğini gösteren güncel yayınlar mevcuttur. Spesifik radyolojik bulgusu olmamakla birlikte MR'da T1 ve T2 sekanslarda hipointens görünüm mevcuttur. Littoral hücrelerin hemofagositozuna bağlı lezyon içerisinde hemosiderin pigment değişiklikleri saptanabilir. Histolojik olarak histiyositik ve endotelyal değişiklikleri birlikte içerip, faktör 8, CD31, CD34, CD68, CD21, MAC 387, ham 56, vimentin ve lizozim pozitifliği sıktır. Tanısı histolojik ve immunhistokimyasal olarak konulabilen bu neoplazinin tedavisi splenektomidir. Vakamızın kolorektal kansere eşlik ediyor olması, tesadüfen saptanması, histolojik olarak doğrulanması ve splenektomi ile tedavi edilmiş olması literatür ile uyumludur. Ancak splenomegalisinin ve hipersplenizm bulgularının olmaması ile literatürdeki az sayıda vakadan ayrılmaktadır



Resim 1



Resim 2



Resim 3

P 217
KANSER HASTALARINDA KEMOTERAPİ TOKSİSİTELERİ İLE SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER ARASINDA İLİŞKİ VAR MI? TÜRKİYE'NİN GÜNEYİNDEN BİR SORU BİR CEVAP: TEK MERKEZ DENEYİMİ

ÖZLEM DOĞAN[1], FATİH KÖSE[2], ALİ MURAT SEDEF[2], HÜSEYİN MERTSOYLU[2], ÖZGÜR ÖZYILKAN[2], HÜSEYİN ABALI[3]

1 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ADANA
2 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI, ADANA
3 ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL

AMAÇ

Kanser hastalarında kemoterapi ilişkili yan etkiler önemli morbidite ve mortalite nedenidir. İlişkili sosyodemografik faktörleri anlamak bu toksisiteleri daha iyi yönetmemizi sağlayacaktır. Literatürde hastaların sosyo-demografik özellikleri ve hastaneye ilk başvuru anındaki klinik ve laboratuar değerlendirilmesi ile kemoterapötik ajan kullanımına bağlı oluşan toksisite arasında ilişki olup olmadığı ve bu faktörlerin toksisite oranları üzerinde arttırıcı etkisi olup olmadığını sorgulayan az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışma ile amaç bu ilişkiyi ortaya koymaktır.

MATERYAL-METOD

Çalışmaya 1 Mayıs-31 Ekim 2014 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Adana Araştırma ve Uygulama Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümüne başvuran ve yeni kanser tanısı alan 249 hasta dahil edildi. Bu hastaların geldiği yerleşim yerleri güney illerimizden Adana(n=97),-Mersin(n=62), Hatay(n=64), Osmaniye(n=9) ve diğerleri(n=17) olarak saptandı. Hastaların sosyodemografik özellikleri (yaş, gelinen yerleşim yeri, eğitim durumu, sosyal desteği olup olmadığı),başlangıç klinik ve laboratuvar değerlendirmesi ile ilk tedavi siklusundan itibaren tümör ve tedavi özelliklerine ilişkin parametreler kayıt altına alınarak tedavi süresince izlendi.

SONUÇLAR

Hastaların 114'ü(%45.8) erkek, 135'i(%54.2) kadındı. Ortanca yaş 52 idi(aralık 18-85). İstatistiksel analizler eğitim durumu ile mukozit(p=0.03), infeksiyon oranı(p=0.02) ve trombositopeni(p=0.01) arasında anlamlı ilişki olduğunu gösterdi. 65 yaşın üzerindeki hasta grubunda artmış oranda grad 3-4 kemoterapi toksisitesi(p=0.001), özellikle grad 3-4 hematolojik toksisite(p=0.003) saptandı. Ayrıca yatarak tedavi uygulanan hastalarda ayaktan tedavi alan hastalara oranla anlamlı derece artmış grad 3-4 kemoterapi toksisitesi(p=0.003), bulantı-kusma(p=0.01) ve akut böbrek yetmezliği(p=0.001) geliştiği saptandı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda kemoterapi toksisiteleri ile yaş ve eğitim seviyesi arasında anlamlı ilişki saptadık. Bu sonuçlar sosyodemografik özelliklerin kemoterapi kararında, tümör çeşidi ve tedavi özelliklerinin yanında göz önüne alınması gereken diğer bir faktör olduğunu düşündürmektedir.

ANAHTAR KELİMELER

Kemoterapi, toksisite, sosyodemografik özellikler

P 218
GEBELİKTE TANI KONAN ONÜÇ MALİGN OLGUNUN TEDAVİSİ VE SONUÇLARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

NİLGÜN YILDIRIM, MEHMET TURKELİ, MEHMET NACİ ALDEMİR, MELİH ŞİMŞEK, MEHMET BİLİCİ, SALİM BAŞOL TEKİN

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI, ERZURUM

AMAÇ

Reprodüktif yaştaki kadınlarda görülen kanserin küçük bir oranı gebelikte ve laktasyon döneminde görülür. Gebelikle ilişkili kanser, kadınların çocuk doğurma yaşının yükselmesinden dolayı son dekatlarda artma eğilimindedir. Kanser reprodüktif yaştaki ölümlerin nedenleri arasında 2.sırada yer almaktadır. Bu çalışmada hamilelikte en sık görülen kanserler, tedavi şekilleri, kemoterapinin (KT) anne ve fetus üzerine etkileri incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji kliniğinde izlenen gebelik sırasındakanser teşhisi konmuş, gebeyken yada doğumdan sonra tedavi almış, 13 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Gebelikle ilgili malignitelerden en sık görüleni 6 (%46.2) hasta ile meme kanseri olup, bunu hematolojik maligniteler (%23) takip etmekteydi. Diğer kanserler malign melanom (%7,7), mide kanseri (%7,7), akciğer kanseri (%7,7) ve sarkom (%7,7) idi. Hastaların ortalama yaşı 34(21-48)'tü. Tanı anında fetal gestasyonel yaş 5 ila 34 hafta arasında olup median 19.8 hafta idi. Birinci trimestırda hemangioperisitoma ve meme kanseri tanısı konan iki hasta kendi isteği ile gebeliğini sonlandırdı. KT rejimleri 13 hastanın 6'sına 2. ve 3. trimestirde verildi. Bu hastaların yarısı meme kanseri yarısıda lenfoma hastalarıydı. Hematolojik malignite nedeniyle KT'ye maruz kalan 3 bebekte premature doğmuştu, bebeklerin birinde ayrıca intrauterin gelişme geriliği mevcuttu. Meme kanserli gebeler ise terminde sağlıklı bebek doğurmuşdu. Hemangioperisitoma ve lenfoma hastalarına tanı erken evrede konularak, tedavi sonrası hepsinde tam cevap elde edildi. Malign melanom hastası kendi isteği ile gebeyken tedavi almadı, yine 36. haftada sexio ile doğum yapıp, doğum sonrası interferon tedavisi başlandı. Metastatik evrede tanı konan mide ve akciğer kanser tanılı hastaların gebelikleri de prematur doğumla sonlandı. Bu hastalara KT doğum sonrası başlandı, palyatif 2.seri KT'si devam eden hastalar takipte eksitus oldular. Meme kanseri hastalarının 4'ünede ileri evrede tanı konmuştu, bu hastaların hepsinin palyatif tedavisi ve takibi devam etmektedir. Bizim serimizde hastaların 5'i normal doğum, 6'ı sexio ile doğum yapmıştı. Gebeyken KT alan annelerde grade 3-4 toksisite izlenmedi. Hiçbir bebekte fetal malformasyon gözlenmedi. Hastaların ortalama takip süresi 22 ay(5-160) olup,ortalama PFS 17(7-113) ay olarak belirlendi.

SONUÇ

Gebelikte teşhis edilen en sık kanser meme kanseridir, bunu hematolojik maligniteler, serviks ve malign melanoma takip eder. Gebelikte malignite tanısı semptom ve bulguların hamileliğe bağlanması nedeniyle ileri evrelerde konulmaktadır. Bizim çalışmamızda da meme hastalarının çoğunluğuna, mide ve akciğer kanseri hastasına tanı ileri evrede konulmuştur. Tanının geçikmesi prognozu olumsuz etkilemektedir. Gebelikte malignite tanısı nadir olmakla birlikte erken teşhis ve uygun tedavilerle yönetilebilir bir durumdur.

ANAHTAR KELİMELER

Kanser, gebelik, kemoterapi, fetus

P 219
PRİMER MALİGNİTE HASTALARINDA TİROİD İNCİDENTELOMA VAKALARININ PET-BT İLE PATOLOJİK BULGULARI ARASINDAKİ İLİŞKİSİ

BALA BAŞAK ÖVEN USTAALİOĞLU[1], ZEYNEP GAMZE KILIÇOĞLU[2], ŞULE CANBERK[3], MEHMET TARIK TATOĞLU[4], BURÇAK ERKOL[1]

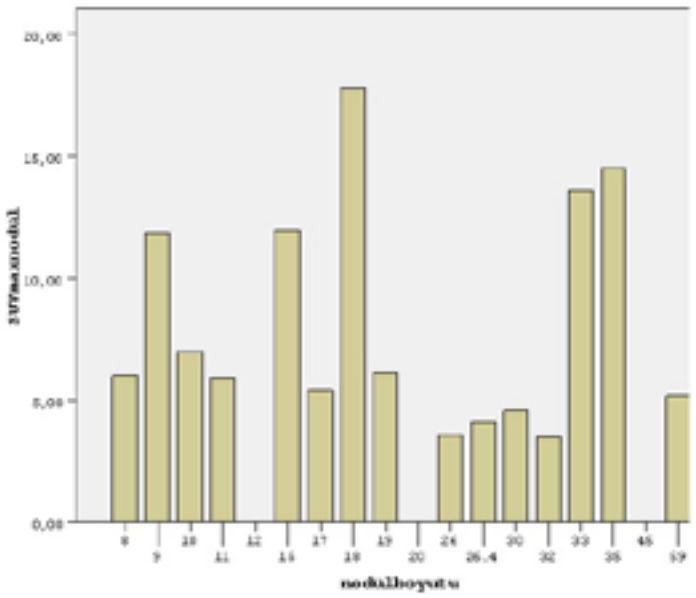
1 HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİSİ
2 HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYOLOJİ
3 HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ
4 MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ, NÜKLEER TIP

GİRİŞ

PET-BT'nin onkolojide gerek evreleme, gerek nüksleri saptama veya yanıt değerlendirmede giderek artan kullanımı ile, insidental olarak tiroid bezinde artmış FDG tutulumuna sıkça rastlanmaktadır. Diffüz tutulumlar genellikle benign hastalıkları işaret ederken, fokal FDG tutulumları, benign veya malign olabilir. Tüm dünyada PET-BT'de tiroid insidenteloma oranı %1-4 olarak bildirilmişken, malignite oranları %14-50 civarındadır.Tek başına SUV değeri ile benign, malign ayırımını yapmak oldukça zordur. Çalışmamızda PET-BT'sinde tiroid insidenteloma saptanan 27 hastamızın USG ve PET-BT özelliklerinin patolojik tanılarıyla ilişkisini değerlendirdik.

HASTALAR VE YÖNTEM:

Çalışmamızda 2014-2015 yılları arasında Tıbbi Onkoloji Polikliniği'nde malignite nedeniyle tanı anında veya takibinde PET-BT tetkiki yaptırılan ve tiroid bezinde FDG aktivitesi saptanıp ince iğne aspirasyon biyopsisi yaptıran hastaları dahil ettik. Hastaların USG bulguları ve PET-BT bulguları ile patolojik tanı arasındaki ilişkilerini pearson korelasyon analizi ile değerlendirdik. SUV max değerlerini, 0, 2.2-2.9, 3-4.9, 5-6.9, 7-9.9, >10 ve 0 olarak kategorize ettik. SUV max ile USG ve PET-BT bulgularını kikare testi ile karşılaştırdık. Bulgular: Hastaların ortanca yaşı 57 (sınır: 36-84) olup, çoğu kadındı (%70.4). Primer maligniteler sıklık sırasına göre, meme, kolon, akciğer, pnakreas, over, mide ve sarkomdu. Ortanca SUV max değerleri tiroid nodülü ve primer malignite için ayrı ayrı 4,4 ve 6,9 idi. Toplam 8 hastada İİAB sonucu malignite saptandı (%29,6) ve 7 hastaya total tiroidektomi operasyonu uygulandı. PET-BT SUV max değerinin maligniteyi saptamadaki sensitivite ve spesifisitesi %80 ve %52 iken, pozitif ve negatif prediktif değerleri %32 ve %90 bulundu. Ortanca tiroid nodül boyutu 19 mm idi, nodül boyutu veya SUVmax tutulumu patolojik bulgularla ilişkili değilken, SUVmax kategorik değerleri ile patolojik bulgular ilişkiliydi (r=0.413, p=0.03). Ayrıca PET-BT de densite ve patolojik bulgular da ilişkiliydi (r=0.373, p=0.05). Patolojik olarak benign malign ayırımında USG de tiroid nodülü sınırlarının durumu dışında anlamlı faktör bulunmadı. Sonuç: Malignite hastalarında tiroid bezinde tutulum gözardı edilemeyecek kadar sık olup, maligniteyi dışlamak önemlidir. PET-BT de tiroid nodülünde tutlumun malign-benign olduğunu ayıracak kesin özellikler bulunmasa da tanıda altın standart halen histopatolojik değerlendirmedir.



Resim 1

P 220
SEBEBİ BİLİNMEYEN ATEŞİN ONKOLOJİK VE ONKOLOJİK DIŞI NEDENLERİNİN [18F] FDG-PET/CT İLE ARAŞTIRILMASI VE PREDİKTÖR DEĞİŞKENLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

KÜRŞAT OKUYUCU[1], ENGİN ALAGÖZ[1], ŞEREF DEMİRBAŞ[2], SEMRA İNCE[1], AHMET KARAKAŞ[3], ALPER ÖZGÜR KARAÇALIOĞLU[1], BENGÜL GÜNALP[1], NURİ ARSLAN[1]

1 GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, NÜKLEER TIP AD.
2 GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, İÇ HASTALIKLARI BD.
3 GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ AD.

AMAÇ

Sebebi bilinmeyen ateş (SBA) birden fazla ölçümlerde 38.3 ºC üzerinde ve en az 3 hafta süren ateşle seyreden bir hastalık olarak tanımlanır. Nedenler arasında enfeksiyonlar, malignite, inflamatuar hastalıklar ve nunların dışındakiler sayılabilir. Çalışmamızda eğer [18F]FDG-PET/CT son tanıya yardımcı olmuşsa kontribütör olarak adlandırılmıştır. Çalışmanın amacı SBA'nın onkolojik ve onkolojik dışı nedenlerinin ortaya konması ve son tanıya götüren kontribütör [18F] FDG-PET/CT'ye etki eden prediktör değişkenlerin değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Temmuz 2004 ile Mayıs 2015 yılları arasında 76 hastayla yapılmış retrospektif kohort bir çalışmadır. İncelenen prediktör değişkenler; yaş, cinsiyet, eritroist sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, ferritin, albümin, hemoglobin düzeyi, platelet sayısı, total lökosit sayısı, nötrofil ve lenfosit yüzdesi, alkalen fosfataz, laktat dehidrogenaz, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, gama glutamil transferaz, total bilirubin, kreatin kinaz, romatoid faktör, anti-nükleer antikor, idrar tahlili, göğüs röntgeni, abdominal US, lenfadenopati varlığı, ateş süresi, eşlik eden hastalıklar ve önceki tedavilerdir.

BULGULAR

65 hastada (%85) nihai tanıya ulaşılmış olup, 20 hastada (%31) enfeksiyöz, 34 hastada (%52) inflamatuar patolojiler, 7 hastada malignite (%11) ve 4 hastada (%6) diğer nedenler ortaya konmuştur. ESR ($p=0.001$), CRP ($p=0.001$), fibrinojen ($p=0.009$), lenfopeni ($p<0.001$), nötrofili ($p<0.001$), ferritin ($p<0.001$), lökositoz ($p=0.003$), [18F] PET/CT'den önceki ateş süresi (<3 ay) tanıya pozitif katkı yapan [18F] FDG PET/CT açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

SONUÇ

[18F]FDG-PET/CT, SBA'da CRP, ESR, ferritin, fibrinojen seviyeleri yüksek, lökositozu, nötrofilisi ve 3 aydan kısa süreli ateşi olan hastalarda tanıya faydalı yönde katkı sağlamaktadır.

P 221
ÇOKLU PRİMER MALİGN TÜMÖRLER: TEK MERKEZ DENEYİMİ

GÖKŞEN İNANÇ İMAMOĞLU[1], TÜLAY EREN[1], SÜLEYMAN ŞAHİN[1], DOĞAN YAZILITAŞ[1], MUSTAFA ALTINBAŞ[1], RAMAZAN ESEN[1], EBRU SARI[1], FATİH KARATAŞ[1], ÖZGÜR ÖMER YILDIZ[2], PELİN GÜMÜŞ[3], OKAN BAŞ[4]

1 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EAH TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EAH GÖĞÜS CERRAHİ KLİNİĞİ
3 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EAH İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
4 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EAH ÜROLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ VE AMAÇ

Çoklu primer tümörler(ÇPMN) , aynı hastada eş veya farklı zamanda birbirinden farklı gelişen tümörler olup tüm kanserlerin %0,7-11,7'sini oluşturmaktadır. Görülme sıklığı artmaktadır. Bu çalışmanın amacı merkezimizdeki çoklu primer tümörler geriye dönük olarak olarak değerlendirmektir.

MATERYAL VE METOD

2007- 2015 tılları arasında kliniğimizde takip edilen çoklu primer malign tümörlü vakaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Vakaların demografik bulguları, tümör yerleşim yerleri, histolojik tipleri açısından değerlendirildi.

SONUÇ

Çalışmaya 51 hasta dahil edildi. Hastaların 37' si erkek(% 72, 55), 14' ü(%27,45) kadın veyaş ortalamaları 60 (35- 85) olarak bulundu. Vakaların 19' u senkron(%37,2) ve 32' si metakron (%62,8) idi. Vakaların yerleşim bölgelerinin dağılımı tabloda verilmiştir.

TARTIŞMA

Çoklu primer tümörler(ÇPT) , aynı hastada eş veya farklı zamanda birbirinden faklı gelişen tümörler olup tüm kanserlerin %0,7- 11,7'sini oluşturmaktadır. Bizim vakalarımızda bu oran %3,4 olarak bulunmuştur ve literatürle uyumludur. İlk tümör tanısı konulduktan sonra 6 ay içinde ikinci tümör saptanırsa senkron tümör, 6 aydan sonra saptanırsa metakron tümör olarak isimlendirilir. Metakron tümörler in senkron tümörlere göre görülme oranı 2,7:1' dir. Bizim çalışmamızda bu oran 1,68 olarak bulunmuştur.

KANSER TABLOSU

	Birinci Primer		İkinci Primer		
	Kadın (n)	Erkek (n)	Kadın (n)	Erkek (n)	Toplam (n)
Baş-boyun kanserleri	-	1	-	-	1
Dil	-	-	1	-	1
	-	6	-	1	7
Submandibular gland	-	1	-	-	1
	1	-	-	-	1
Larinks	3	1	1	1	6
Nazofarinks					
Hipofarinks					
Tiroid ca					
Akciğer kanserleri	-	2	-	8	10
Sindirim	1	4	1	7	13
Mide	5	7	1	5	18
Kolorektal kanserler	-	-	1	-	1
Pankreas kanseri					
Meme	3	-	5	-	8
Beyin	-	1	-	-	1
Ürogenital	-	-	-	1	1
Adrenal gland	-	2	-	5	7
Mesane	1	1	1	3	6
Böbrek hücreli kanser	-	6	-	4	10
Prostat ca					
Deri	-	1	1	-	2
Sarkomlar	-	-	-	1	1
GIST	-	1	-	-	1
Hematolojik kanserler ve lenfomalar	-	3	2	1	6
Toplam	14	37	14	37	

P 222
DEMİR EKSİKLİĞİ OLAN KANSER HASTALARINDA İNTRAVENÖZ DEMİR KARBOKSİMALTOZ TEDAVİSİ DENEYİMİ

ALMA ASLAN, VİLDAN TAŞDEMİR, NEYRAN KERTMEN, ÖMER DİZDAR, SERCAN AKSOY

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, KANSER ENSTİTÜSÜ, ANKARA

AMAÇ

Demir eksikliği ve anemisi kanser hastalarında sıklıkla karşılaştığımız komorbiditelerdir. Aneminin hastanın performansını ve tedavi sürecini olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Bu çalışmada demir eksikliği olan kanser hastalarında İV demir karboksimaltoz tedavisinin etkinliğini ve tolerabilitesini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Medikal Onkoloji Kliniği'nde Ekim 2014-Aralık 2015 arasında, demir eksikliği olan kanser tanısı olan ve demir eksikliği nedeniyle tedavi edilen 134 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar serum demir, ferritin, transferin saturasyon (TSA) değerlerine göre tek doz, 500–2000 mg İV demir karboksimaltoz (Ferinject®) uygulandı. .

BULGULAR

Toplam 134 hasta dahil edildi. Hastaların ortanca yaşı 58 (23–90) ve %52'si erkekti. Hastaların 72 (%53,7)'sinde gastrointestinal sistem malignitesi mevcuttu ve 57 (%42,5) hastada metastatik hastalık vardı. Hastaların yarısından fazlası, 83 (%63)'ü kemoterapi alıyordu. 51 (%38)'i ise kansere yönelik tedavi almıyordu. Tedavi öncesi hemoglobin, ferritin ve TSA değerleri sırasıyla 10,7 (8–13) g/dl, 26 (2,9–1791) ng/ml ve %7 (1–18) idi. Hastaların aldığı ortanca demir karboksimaltoz dozu 1000 (500–2000) mg idi. Tedavi sonrası 12 haftalık periyotta, bütün hastalardaki ortanca hemoglobin artışı 1,9 (0,3–6,9) g/dl iken kemoterapi alan hastalardaki ise 2,1 (-0,10–6,9) g/dl idi. Kemoterapi alan hastalarda sadece 9 (%6,7)'unda eritrosit süspansiyon replasmanı ihtiyacı oldu. Bir hastada demir karboksimaltoz tedavisi sırasında alerjik reaksiyon geliştiği için tedavi sonlandırıldı.

SONUÇ

Demir eksikliği anemisi olan kanser hastalarında İV demir tedavisi, özellikle kemoterapi alan hastalarda, hemoglobin değeri üzerinde olumlu etkisi var. İV demir karboksimaltoz tedavisi hastalarda kolay uygulanabilir ve güvenlidir. Bununla beraber, İV demir tedavisinin tümör progresyonu üzerindeki etkileri net bilinmediğinden dolayı ileri çalışmalar gerekmektedir.

ANAHTAR KELİMELER

Demir karboksimaltoz, demir eksikliği anemisi, kanser

P 223
GEN POLİMORFİZMLERİNİN MEME KANSERLİ HASTALARDA TAKSANLARIN İNDÜKLEDİĞİ SİTOTOKSİSİTE VE KARACİĞER ENZİM YÜKSEKLİĞİ ÜZERİNE OLAN ETKİSİ

GÖKMEN AKTAŞ[1], TÜLAY KUŞ[1], MEHMET EMİN KALENDER[1], ABDULLAH TUNCAY DEMİRYÜREK[2], MUSTAFA ULAŞLI[3], KAHRAMAN TANRIVERDİ[4], SERDAR ÖZTUZCU[3], SADETTİN ÖZTÜRK[5], ALPER SEVİNÇ[1],CELALETDİN CAMCI[1]

1 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ B.D., GAZİANTEP, TÜRKİYE
2 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL FARMAKOLOJİ A.B.D. GAZİANTEP, TÜRKİYE
3 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL BİYOLOJİ A.B.D. GAZİANTEP, TÜRKİYE
4 MASSACHUSETTS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KARDİYOVASKÜLER TIP BÖLÜMÜ, MASSACHUSETTS, ABD
5 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI A.B.D., GAZİANTEP, TÜRKİYE

GİRİŞ

Taksanlar pek çok kanser türünde etkinliği gösterilmiş, mikrotübüler stabiliteyi indükleyerek etkinlik gösteren ajanlardır. Başta nötropeni olmak üzere taksanların indüklediği sitotoksisite ve ALT yüksekliği, kemoterapi sürecinde en sık karşılaşılan ve tedavi modifikasyonları yada değişimine neden olabilen toksisitelerdir. Taksanların metabolizmasında rol alan sitokrom P450(CYP) genleri, biliyer ve intestinal taşınmasında rol alan "adenosine triphosphate-binding cassette"(ABC) başlığı altındaki genler ve farmakodinamide rol alan genler(P53) başta olmak üzere pek çok genin taksanların kişiler arası farklılık gösteren etkinlik ve toksisiteden sorumlu olduğu gösterilmiştir. Biz bu çalışma ile sadece meme kanseri tanısı ile adjuvan tedavi için dosetaksel yada paklitaksel almış hastaları alarak, ABCB1, CYP3A4, ERCC1, ERCC2, FGFR4, TP53, ERBB2, CYP2C8 genlerindeki nokta mutasyonlar ile taksanların indüklediği sitotoksisite ve ALT yüksekliği arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

HASTALAR VE METOD

Gaziantep Üniversitesi Onkoloji B.D. tarafından Mart 2012 ile Haziran 2015 tarihleri arasında takipli, kadın, opere edilmiş adjuvan tedavi için paklitaksel veya dosetaksel kemoterapilerini almış hastalar çalışmaya dahil edildi. Bütün hastalar tekli olarak intravenöz(IV) 175 mg/m2, 3 haftada bir, 4 kür veya IV 80 mg/m2 haftada bir toplam 12 kürpaklitaksel tedavisi veya IV 100 mg/m2 3 haftada bir toplam 4 kür dosetaksel aldı. Bu hastalardan, ABCB1, CYP3A4, ERCC1, ERCC2, FGFR4, TP53, ERBB2, CYP2C8 genlerindeki nokta mutasyonu değerlendirmek amacı ile 5 ml kan örnekleri alındı. Genomik DNA ekstrakte edildi, '' Genotyping the Fluidigm Digital Array'' kullanılarak çalışıldı, ''genomic DNA a 96.96 dynamic array on the BioMark HD system'' kullanılarak değerlendirme yapıldı. CYP2C8 geni ile ilgili nokta mutasyonu sadece paklitaksel alanlarda çalışıldı. Kemoterapi dönemince her kür hastalar toksisite açısından NCI-CTCAE ver. 4.03 kullanılarak değerlendirildi ve gradlarına ayırıldı. Genotiplere göre risk belirlenmesi için Ki-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 224 hasta dahil edildi. CYP3A4 392 GG genotipinin AA/AG genotipine göre taksan kemoterapisi esnasında 10 g/dL'nin altında anemi gelişmesi açısından yüksek riskli olduğu gösterildi(Odds ratio[OR]; 95%CI: 1,890;1,063-3,360, p= .030). Ayrıca FDGFR 176520243 AG/GG genotipi AA genotipine göre istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da grade 4 nötropeni için daha düşük risk eğilimi gösterdi(OR; 95%CI: 0,376 ; 0,139-1,016, p=0,054). Diğer çalışılan genler ile nötropeni, anemi, trombositopeni ve karaciğer enzim yüksekliği arasında ilişki izlenmedi. Bulgular Tablo1-3 te özetlendi.

SONUÇ

CYP3A4 392 GG genotipi dosetaksel ve paklitaksel kemoterapisi sebebiyle gelişen 10 g/dL altındaki hemoglobin düşüşünü predikte edebilir. FDGFR 176520243 AG/GG genotipine sahip hastalar dosetaksel ve paklitaksel kemoterapisi esnasında gelişen grad4 nötropeni için daha düşük riske sahip gibi görünmektedir.

Tablo 1: Genotiplere göre nötropeni ve grade 4 nötropeni riskinin değerlendirilmesi

Gen	N	Genotip	Nötropeni riski		Grad 4 Nötropeni riski	
			OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
CYP3A4	223	GG vs AA ve AG	1 1,242 (0,712-2,219)	.445	1 0,342 (0,266-3,303)	.091
CYP2C8	91	AA ve AG vs GG	1 0,752 (0,244-2,316)	.619	1 1,619 (0,296-8,867)	.579
ABCB1	224	CC ve CT vs TT	1 1,358 (0,712-2,369)	.445	1 1,972 (0,384-2,998)	.894
ERCC1	221	AA vs AG ve GG	1 0,696 (0,259-1,872)	.473	1 0,860 (0,266-2,656)	.766
ERCC2	195	AA vs AC ve CC	1 1,345 (0,651-2,781)	.424	1 0,522 (0,189-1,438)	.208
ERBB2	219	AA vs AG ve GG	1 0,665 (0,249-1,777)	.416	1 1,321 (0,370-4,716)	.668
P53	211	CC vs. GC ve GG	1 1,056 (0,463-2,405)	.898	1 1,322(0,496-3,522)	.577
FDGFR	219	AA vs AG ve GG	1 1,409 (0,782-2,794)	.255	1 0,376 (0,139-1,016)	.054

Tablo 2: Genotiplere göre <10 g/dL anemi ve <100 103/ml trombositopeni riskinin değerlendirilmesi

Gen	N	Genotip	<10 g/dL Anemi riski		<100 10³/mL Trombositopeni riski	
			OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
CYP3A4	223	AA ve AG vs GG	1 1,890 (1,060-3,360)	.69	1 0,611 (0,182-2,048)	.425
CYP2C8	91	AA ve AG vs GG	1 1,353 (0,394-4,647)	.631	1 1,087 (0,118-9,992)	.941
ABCB1	224	CC ve CT vs TT	1 1,249 (0,563-2,771)	.584	1 1,961 (0,508-7,564)	.328
ERCC1	221	AA vs AG ve GG	1 1,307 (0,540-3,473)	.507	1 1,809 (0,373-8,770)	.462
ERCC2	195	AA vs AC ve CC	1 0,853 (0,423-1,718)	.656	1 0,577 (0,166-2,013)	.389
ERBB2	219	AA vs AG ve GG	1 0,798 (0,298-2,136)	.653	1 0,697 (0,086-5,620)	.668
P53	211	CC vs. GC ve GG	1 0,761 (0,340-1,723)	.519	1 0,329(0,089-1,181)	.078
FDGFR	219	AA vs AG ve GG	1 1,623 (0,818-3,217)	.166	1 0,779 (0,230-2,636)	.689

Tablo 3: Genotiplere göre >120 U/L AST-ALT gelişme riskinin değerlendirilmesi

Gen	N	Genotip	>120 U/L AST-ALT riski	
			OR (95%CI)	P
CYP3A4	223	GG vs AA ve AG	1 0,889 (0,384-2,057)	.738
CYP2C8	91	AA ve AG vs GG	1 0,484 (0,032-3,368)	.457
ABCB1	224	CC ve CT vs TT	1 0,824 (0,263-2,586)	.740
ERCC1	221	AA vs AG ve GG	1 0,489 (0,153-1,621)	.247
ERCC2	195	AA vs AC ve CC	1 1,128 (0,419-3,038)	.811
ERBB2	219	AA vs AG ve GG	1 0,796 (0,218-2,909)	.739
P53	211	CC vs. GC ve GG	1 2,532 (0,906-7,077)	.076
FDGFR	219	AA vs AG ve GG	1 0,806 (0,333-2,340)	.806

P 224
NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERDE TNM EVRELEMESİ İLE Ki-67 PROLİFERASYON İNDEKSİNİN KORELASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

ERSİN ÖZASLAN, SİNAN DEMİR, HALİT KARACA, VELİ BERK, METİN ÖZKAN, KADRİ GÜVEN

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

AMAÇ

Nöroendokrin tümörler, çeşitli nöroendokrin hücrelerin malign transformasyonunun sonucu olarak vücudun hemen her lokalizasyonunda gelişebilen, nadir görülen, heterojen bir grup tümördür. Bu tümörlerde tedavi planı için evreleme ve derecelendirme (grade) yapılmaktadır. Evreleme için ENETS (The European Neuroendocrine Tumor Society) tarafından belirli aralıklarla yayınlanan TNM evrelemesi ile derecelendirme için WHO tarafından belirlenen Ki-67 proliferasyon indeksi kullanılır. Çalışmanın amacı, evre (E) ile grade (G) arasındaki korelasyonun gösterilmesi ve hangisinin daha güvenilir bir paramatre olduğunun araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2006-2014 yılları arasında tanı konulan ve takip edilen GEP-NET'li hastaların demografik özellikleri, sağkalım süreleri, bu tümörlerin evresi ve patolojik olarak bakılan Ki-67 değerleri retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR

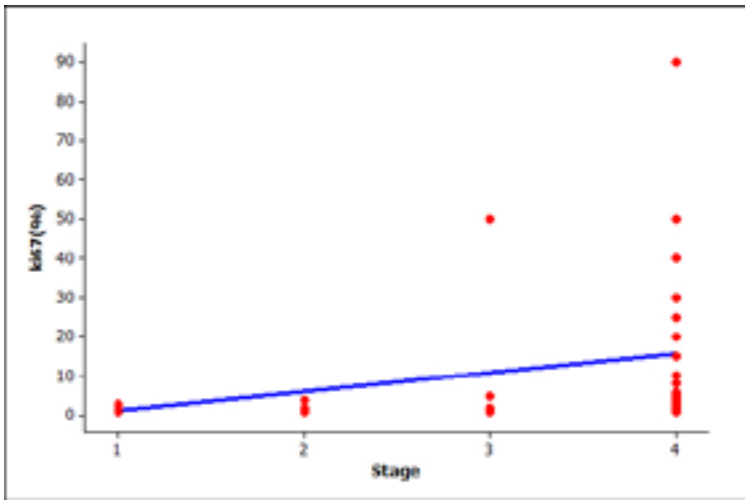
Çalışma ya alınan 141 hastada ortanca yaş 56 (16-85) idi. Erkek/kadın oranı 0,95 idi. Demografik veriler tablo 1'de özetlenmiştir. G1 olan hastaların %61'i E1 (n:63), %13'ü E2 (n:13), %8'i E3 (n:8), %18'i E4 (n:19) idi. G2 olan hastaların %13'ü E1 (n:3), %4'ü E2 (n:1), %4'ü E3 (n:1), %79'u E4 (n:19) idi. G3 olan hastaların ise %21'i E3 (n:3) ve %79'u E4 (n:11) idi. Yapılan istatistiksel analizde evre arttıkça Ki-67 indeksi artıyor olarak tespit edildi (p<0.001) (figür 1).

Takipte exitus (n:31) olan hastaların Ki-67 değerleri hayatta olan hastaların (n:110) Ki-67 değerlerine göre anlamlı bir şekilde daha yüksekti (p<0.001). Ki-67 %1 oranında arttıkça, hastaların sağ kalım oranları 1,027 kat azalıyor idi (p=0.01). Hastaların 5 yıllık sağkalım oranları G1'de %88, G2'de %44, G3'de %24 olarak bulundu. Grade 2 olan hastaların Grade 1 olan hastalara göre yaşam olasılığı 6,67 kat daha az , G3 olan hastaların G1 olan hastalara göre yaşam olasılığı 12,38 kat daha az olarak bulundu. E3 ve E4 hastaların E1 ve E2 hastalara göre yaşam olasılığı yaklaşık 5 kat daha az idi (p<0,001). Hastaların 5 yıllık sağkalım oranları E1'de %90, E2'de 100, E3'de %47, E4'te %46 olarak bulundu.

Tek degişkenli analizde yaş, grade, evre, lenf nodu metastazı genel sağ kalımı etkileyen parametreler olarak bulunurken, cinsiyet ve tümörün primer kaynaklandığı organ ile sağkalım arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Çok değişkenli analizde ise; grade ve yaşın artışının sağkalım süresini azalttığı gösterildi ancak hastalık evresi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

SONUÇ

Sonuç olarak her ne kadar bizim çalışmamızda veya başka çalışmalarda düşük grade olup evresi yüksek olan hastalar olsada Ki-67 değerinin arttıkça tümörün evresi de istatisitksel olarak anlamlı olacak şekilde artmaktadır. Grade arttıkça ortalama sağ kalım oranının azalması, evre arttıkça ortalama sağ kalım oranının azalmasından daha fazla olarak bulundu. Bu da bize GEP-NET'lerde prognozu belirlemede Ki-67 değerinin evrelemeye göre daha önemli bir değerlendirme faktörü olabileceğini göstermektedir.



Resim 1

Table 1. Demografik veriler

		n	%
Cinsiyet	Kadın	72	51.1
	Erkek	69	48.9
Tumor lokasyonu	Mide	47	33.3
	Pankreas	38	27
	Kolorektal	22	15.6
	İnce barsak	18	12.8
	Appendiks	16	11.3
Grade	Grade 1	103	73
	Grade 2	24	17
	Grade 3	14	10
Stage	Evre 1	66	46.8
	Evre 2	14	9.9
	Evre 3	12	8.5
	Evre 4	49	34.8
Tümor boyutu (T)	T1	75	53.2
	T2	22	15.6
	T3	18	12.8
	T4	26	18.4
Lenf nodu metastazı (N)	N0	105	74.5
	N1	36	25.5
Metastaz (M)	M0	92	65.2
	M1	49	34.8
Son durumu	Yaşıyor	110	78
	Ölü	31	22

Resim 2

P 225
SEREBRAL METASTAZLI HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

ERTUĞRUL BAYRAM[1], TİMUÇİN ÇİL[1], BERNA BOZKURT DUMAN[1], FULYA ADAMHASAN[2], TOLGA KÖŞECİ[1]

1 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBI ONKOLOJİ KLİNİĞİ
1 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ ONKOLOJİ B.D
2 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ PATOLOJİ KLİNİĞİ
2 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ İÇ HASTALIKLARI A.B.D.

AMAÇ

Beyin metastazları en sık rastlanılan beyin tümörleridir ve insidansıher geçen gün artış göstermektedir. Kanser hastalarının % 20 ila 40'ında beyin metastazı görülür ve birprimerbeyin tümörü olgusuna karşılık 10 metastaz olgusu vardır. Beyne en sık metastaz yapan kanser tipi akciğerdir ve metastazların % 30-60'ını oluşturur. Beyne ikinci sıklıkla metastaz yapan diğer tümör de meme kanseridir ve kadınlar arasındaki sıklığı % 10-30'dur. Bu çalışmada amacımız ilk kez serebralmetastaz tanısı ile kanser tanısı konan hastalarımızınprimer kanseretyolojilerinideğerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 2010-2015 yılları arasında Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde ilk başvurusundaserebralmetastaz tanısı veprimertanısı bilinmeyen 107 hasta alındı. Hastaların 84 tanesi erkek (% 78,5) 23 tanesi kadın (%21,5) idi. En sıkserebralmetastaz yapan tümör tipi Akciğer kanseri (58 kişi, %54,2) idi ve cinsiyetlere göre ayrıldığında bu oran erkeklerde (51 kişi, % 47,2) kadınlarda (7 kişi, % 6,5) olarak saptandı. Akciğer kanseri tipleri içinde en sık görülen tipadenokarsinom(28 kişi, % 48,2) iken ikinci en sık tipiskuamözkarsinom(12 kişi, % 20,6) idi. Kadınlarda en sıkserebralmetastaz yapantümörmeme CA (9 kişi, %39,1) idi. MemeCA tanısı alanlarıniçinde en sık görülen tipetyolojısıbelirlenemeyen (6 kişi, % 66,6) iken 2. en sık tipinvazivduktalkarsinom(2 kişi, %22,3) idi. En sıkserebralmetastaz lokalizasyonu ise beyninparyetallobu (22 kişi, % 20,5) idi.

SONUÇ

İlk olarakserebralmetastaz ile tanısı konulan kanser hastalarımızda en sık primerodak tüm olgularda Akciğer kanseri idi. Cinsiyetlere göre ayrıldığında ise erkeklerde en sık akciğer kanseri, kadınlardaise meme kanseri idi.

P 226
ENDOMETRİAL ENDOMETRİOİD ADENOKARSİNOMLARDA CDX2 EKSPRESYONU

DENİZ ARIK, SARE KABUKÇUOĞLU

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ, PATOLOJİ ABD

Cdx2 barsak spesifik genidir ve aktivasyonu ile, hücre proliferasyonunun inhibisyonunu ve intestinal epitelyal hücre diferansiasyonu sağlar. İmmunohistokimyasal olarak gastronitestinal sistemde neoplastik ve non-neoplastik hücrelerde yaygın olarak cdx2 ekspresyonu bulunmaktadır. Özellikle metastatik tümörlerin ayırıcı tanısında patoloji pratiğinde cdx2 kullanılmaktadır. Son dönemde gastrointestinal sistem dışında da cdx2 ekspresyonu bulunabildiği raporlanmaktadır. Endometrioid adenokarsinomlarda da ekspresyon bildirilmekte olup pozitiflik daha çok moruler metaplazi alanlarındadır ve glandüler tümöral hücrelerde düşük oranlarda ve zayıf ekspresyon görülebilmektedir.

AMAÇ

Çalışmamızda endometriumun endometrioid adenokarsinomunda, cdx2 ekspresyonunun araştırılması amaçlanmış, grade ve evre ile ilişkisi belirlenmeye çalışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Patoloji Bölümü'nde2014-2015 yıllarında, endometrial endometrioid adenokarsinoma tanısı alan 92 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Parafin bloklardan hazırlanan kesitlerde immunohistokimyasal olarak cdx2 ekspresyonu araştırılmıştır.

BULGULAR

Olguların %13'ünde (12/92) tümör dokusunda glandüler alanda, 19 olguda ise moruler metaplazi alanında ekspresyon saptanmıştır. İki olguda glandüler alanda ekspresyonun kuvvetli olduğu dikkati çekmiştir.

SONUÇ

Endometrial endometrioid adenokarsinomlarda da cdx2 ekpresyonu görülebilir. Bu durum intestinal metaplazi anlamına gelmez. Özellikle metastatik tümörlerin histopatolojik değerlendirilmesinde yanlış tanıya neden olabileceğinden, endometrioid adenokarsinomlarda non-moruler tümöral dokuda da, nadir de olsa, kuvvetli cdx2 ekspresyonu bulunabileceği akılda tutulmalıdır.

P 227
EGFR VEYA ALK MUTASYONU POZİTİF KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA BİRİNCİ BASAMAK HEDEFE YÖNELİK TEDAVİLERDE MALİYET ETKİNLİK ANALİZİ

BURAK BİLGİN[1], MEHMET ALİ NAHİT ŞENDUR[1], SAMET YAMAN[2], DİDEM ŞENER DEDE[1], MUHAMMED BÜLENT AKINCI[1], ARİFE ULAŞ[3], BÜLENT YALÇIN[1]

1 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANKARA
3 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

GİRİŞ

Sağlık harcamaları tüm dünyada son yıllarda büyük artış göstermektedir. Kanser tedavisindeki gelişmeler bu harcamamların en önemli sebebi olarak gösterilmektedir. Özellikle son yıllarda yeni tedavi alternatiflerinin gelişmesi, pahalı tanı yöntemleri ve yeni cerrahi girişimler bu artışın en önemli nedenleridir. Akciğer kanseri kansere bağlı ölümlerin en önemli sebebidir. Son yıllarda hedefe yönelik tedaviler akciğer kanseri tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada EGFR/ALK mutasyonu pozitif olan küçük hücre dışı akciğer kanserinde hedefe yönelik tedavilerin Amerika Klinik Onkoloji Derneği (ASCO) tarafından oluşturulan kılavuza göre maliyet etkinlik analizi yapılması planlanmıştır.

METODLAR

Maliyet–etkinlik analizi yapılması için ASCO tarafından 2015'de yayınlanan maliyet etkinlik analiz yöntemi kullanılmıştır.1 Bu yöntem başlıca 3 bölümden oluşmaktadır; klinik fayda, toksisite ve maliyet. Klinik faydanın belirlenmesi için öncelikle genel sağkalım verileri kullanılmış eğer bu veriler verilmemişse sırasıyla progresyonsuz sağkalım ve yanıt oranı kullanılmıştır. Bu verilerdeki gelişmeye bağlı olarak 1-5 arası puanlama yapılmış ve elde edilen puan kullanılan veriye göre ağırlıklandırılmıştır. Böylece en fazla 80 puan olabilen klinik fayda skoru bulunmuştur. Toksisite skorunu belirlemek için ise karşılaştırılan tedavi rejimleri arasındaki grad 3-5 toksisitelerin toplamındaki değişim oranı kullanılmıştır. Değişim yüzdesine göre -20 ile +20 puan arası puanlama yapılmıştır. Yeni tedavi rejimi ile semptom palyasyonu sağlanmışsa veya tedavisiz dönemde artış olmuşsa ek puan verilmiştir. Tüm bu puanlar birleştirilerek net sağlık faydası bulunmuştur. Maliyetin saptanmasında ise kür başına kullanılan ilaçların kamu maliyetleri esas alınmıştır. Türkiyede henüz fiyatlandırılmayan ilaçlar için ise Avrupa Birliği ülkelerindeki fiyat esas alınmıştır. Her bir net sağlık faydası birimine denk gelecek maliyet hesaplanmıştır. Şekil 1'de bu sistemin detayları verilmektedir. Bu çalışmada çalışmada EGFR/ALK mutasyonu pozitif olan küçük hücre dışı akciğer kanserinde birinci basamak erlotinib, gefitinib ve krizotinibin belirtilen yönteme göre maliyet analizi yapılmıştır.

SONUÇLAR

EGFR/ALK mutasyonu pozitif olan küçük hücre dışı akciğer kanserinde birinci sıra erlotinib, gefitinib ve krizotinibin maliyet etkinlik analizi sırasıyla tablo 1,2 ve 3'te sunulmuştur.

TARTIŞMA

EGFR/ALK mutasyonu pozitif olan küçük hücre dışı akciğer kanserinde birinci sıra erlotinib, gefitinib ve crizotinibin ASCO tarafından belirtilen yönteme göre maliyet analizleri yapılmıştır. Her bir ilaç için elde edilen veriler farklı çalışmalardan ve farklı hasta popülasyonlarından elde edildiği için bulunan maliyet analizleri ve net sağlık faydalarının karşılaştırılması doğru olmamaktadır. Bu çalışmada verilerin karşılaştırılmasıdan ziyade hekimlere tedavi seçimlerinde yardımcı olmak amaçlanmıştır.

Resim 1

Tablo 2: EGFR mutasyonu pozitif küçük hücre dışı akciğer kanserinde erlotinib ile standart kemoterapi (sisplatin+ dosetaksel) karşılaştırılması

Resim 2

Tablo 3: ALK mutasyonu pozitif küçük hücre dışı akciğer kanserinde crizotinib ile kemoterapinin karşılaştırılması

Resim 3

P 228
METASTATİK RENAL HÜCRELİ KANSERDE BİRİNCİ BASAMAK TEDAVİLERİN MALİYET ANALİZİ

BURAK BİLGİN[1], MEHMET ALİ NAHİT ŞENDUR[1], DİDEM ŞENER DEDE[1], MUHAMMED BÜLENT AKINCI[1], ARİFE ULAŞ[3], SAMET YAMAN[2], BÜLENT YALÇIN[2]

1 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANKARA
3 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

GİRİŞ

Sağlık harcamaları tüm dünyada son yıllarda büyük artış göstermektedir. Kanser harcamaları ise bu artışın en çok görüldüğü alandır. Özellikle son yıllarda yeni tedavi alternatiflerinin gelişmesi, pahalı tanı yöntemleri ve yeni cerrahi girişimler bu artışın en önemli nedenleridir. Renal hücreli karsinom (RCC) en sık görülen böbrek kaynaklı kanserdir. Son yıllarda anti-VEGF hedefli monoklonal antikorlar ve tirozin kinaz inhibitörleri metastatik RCC tedavisinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada metastatik renal hücreli kanserde onaylı kullanılan birinci basamak tedavilerin Amerika Klinik Onkoloji Derneği (ASCO) tarafından oluşturulan yönteme ülkemizdeki maliyet etkinlik analizi yapılması planlanmıştır.

METOD

Maliyet – etkinlik analizi yapılması için ASCO tarafından 8/2015 yılında yayınlanan maliyet analiz yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem başlıca 3 bölümden oluşmaktadır; klinik fayda, toksisite ve maliyet. Klinik faydanın belirlenmesi için öncelikle genel sağkalım verileri kullanılmış eğer bu veriler verilmemişse sırasıyla progresyonsuz sağkalım ve yanıt oranı kullanılmıştır. Bu verilerdeki gelişmeye bağlı olarak 1-5 arası puanlama yapılmış ve elde edilen puan kullanılan veriye göre ağırlıklandırılmıştır. Böylece en fazla 80 puan olabilen klinik fayda skoru bulunmuştur. Toksisite skorunu belirlemek için ise karşılaştırılan tedavi rejimleri arasındaki grad 3- 5 toksisitelerin toplamındaki değişim oranı kullanılmıştır. Değişim yüzdesine göre -20 ile +20 puan arası puanlama yapılmıştır. Maliyetin saptanmasında ise kür başına kullanılan ilaçların kamu maliyetleri esas alınmıştır. Türkiyede henüz fiyatlandırılmayan ilaçlar için ise Avrupa Birliği ülkelerindeki fiyat esas alınmıştır. Her bir net sağlık faydası birimine denk gelecek maliyet hesaplanmıştır. Şekil 1'de bu sistemin detayları verilmektedir. Bu çalışmada metastatik renal hücreli kanserde birinci basamak sunitinib, pazopanib, axitinib ve bevacizumabın belirtilen yönteme göre maliyet analizi yapılmıştır.

SONUÇLAR

Metastatik renal hücreli kanserde birinci basamak sunitinib, pazopanib, axitinib ve bevacizumab'ın maliyet etkinlik analizi sırasıyla tablo 1, 2, 3 ve 4'te sunulmuştur.

TARTIŞMA

Her bir ilaç için elde edilen veriler farklı çalışmalardan ve farklı hasta popülasyonlarından elde edildiği için bulunan maliyet analizleri ve net sağlık faydalarının karşılaştırılması doğru olmamaktadır. Bu çalışmada verilerin karşılaştırılmasıdan ziyade hekimlere tedavi seçimlerinde yardımcı olmak amaçlanmıştır.

Tablo1: Metastatik Renal Hücreli Kanserde Birinci Basamak Sunitinib ile İnterferon karşılaştırılması[2]

Parametre	Sonuç
Klinik Fayda Skorlaması (en fazla 80 puan)	26.4
Sunitinib (OS)	21,8
İnterferon 2 alfa (OS)	% 21 (1 puan)
Klinik Fayda [(26.4-21.8)/21.8]	16 puan
OS skoru (2 x16)	
Toksisite skorlaması (En fazla 20 puan)	
Sunitinib	60 (grad 3-5)
İnterferon	41 (grad 3-5)
Toksisite skoru [(60-41)/41]	%46 (0 puan)
Ek puan (En fazla 30 puan)	
Semptom palyasyonu	10
Tedavisiz dönem	0
Toplam ek puan	10 puan
Net Sağlık Faydası (En fazla 130 puan)	26 puan
Aylık tedavi maliyeti	
Sunitinib	4900 TL
İnterferon	1200 TL
1 birim NSF için maliyet	142 TL

Resim 1

Tablo 2: Metastatik Renal Hücreli Kanserde Birinci Basamak Pazopanib ile plasebo karşılaştırılması[3]

Parametre	Sonuç
Klinik Fayda Skorlaması (en fazla 80 puan)	
Pazopanib (PFS)	9,2
Plasebo (PFS)	4,2
Klinik Fayda [(9,2-4,2)/4,2]	>2 Kat (5 puan)
OS skoru (5 x11)	55 puan
Toksisite skorlaması (En fazla 20 puan)	
Pazopanib	25 (grad 3-5)
Plasebo	15 (grad 3-5)
Toksisite skoru [(25-15)/15]	%66 (-10 puan)
Ek puan (En fazla 30 puan)	
Semptom palyasyonu	0
Tedavisiz dönem	0
Toplam ek puan	0 puan
Net Sağlık Faydası (En fazla 130 puan)	45 puan
Aylık tedavi maliyeti	
Pazopanib	3994 TL
1 birim NSF için maliyet	88 TL

Resim 2

Tablo 3: Metastatik Renal Hücreli Kanserde Birinci Basamak Axitinibile Sorafenib karşılaştırılması[4]

Parametre	Sonuç
Klinik Fayda Skorlaması (en fazla 80 puan)	
Axitinib (YO)	32
Sorafenib (YO)	15
Klinik Fayda [(32-15)/15]	>2 kat (5 puan)
YO skoru (5 x 8)	40 puan
Toksisite skorlaması (En fazla 20 puan)	
Axitinib	13 (grad 3-5)
Sorafenib	8 (grad 3-5)
Toksisite skoru [(13-8/8]	%62 (-10 puan)
Ek puan (En fazla 30 puan)	
Semptom palyasyonu	0
Tedavisiz dönem	0
Toplam ek puan	0 puan
Net Sağlık Faydası (En fazla 130 puan)	30 puan
Aylık tedavi maliyeti	
Axitinib	7846 TL
Sorafenib	8576 TL

Resim 3

Tablo 4 : Metastatik Renal Hücreli Kanserde Birinci Basamak Bevacizumab + İnterferon alfa ile İnterferon alfa + plasebo karşılaştırılması[3]

Parametre	Sonuç
Klinik Fayda Skorlaması (en fazla 80 puan)	
Bevacizumab + Interferon (PS)	10,2
Interferon (PS)	5,4
Klinik Fayda [(10,2-5,4)/5,4]	% 88 (4 puan)
PS skoru (4 x11)	44 puan
Toksisite skorlaması (En fazla 20 puan)	
Bevacizumab + Interferon	20 (grad 3-5)
Interferon	16 (grad 3-5)
Toksisite skoru [(20-16)/16]	%25 (0 puan)
Ek puan (En fazla 30 puan)	
Semptom palyasyonu	0
Tedavisiz dönem	0
Toplam ek puan	0 puan
Net Sağlık Faydası (En fazla 130 puan)	44 puan
Aylık tedavi maliyeti	
Bevacizumab + Interferon	7200 TL
Interferon	1200 TL
1 birim NSF için maliyet	136TL

Resim 4

P 229
METASTATİK RENAL HÜCRELİ KANSERDE İKİNCİ BASAMAK TEDAVİLERİN ÜLKEMİZDEKİ MALİYET ANALİZİNİN İNCELENMESİ

BURAK BİLGİN[1], MEHMET ALİ NAHİT ŞENDUR[1], MUHAMMED BÜLENT AKINCI[1], ARİFE ULAŞ[3], SAMET YAMAN[2], DİDEM ŞENER DEDE[1], BÜLENT YALÇIN[1]

1 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANKARA
3 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

GİRİŞ

Sağlık harcamaları tüm dünyada son yıllarda büyük artış göstermektedir. Renal hücreli karsinom (RCC) en sık görülen böbrek kaynaklı kanserdir. VEGF inhibitörleri, mTOR inhibitörleri ve immünoterapi ikinci basamakta kullanılmaktadır. Bu çalışmada metastatik renal hücreli kanserde ikinci basamakta onaylı tedavilerin Amerika Klinik Onkoloji Derneği (ASCO) tarafından oluşturulan yönteme ülkemizde göre maliyet etkinlik analizi yapılması planlanmıştır.

MATERYAL-METOD

Maliyet – etkinlik analizi yapılması için ASCO tarafından 2015 yılında yayınlanan maliyet analiz yöntemi kullanılmıştır (1). Bu yöntem başlıca 3 bölümden oluşmaktadır; klinik fayda, toksisite ve maliyet. Klinik faydanın belirlenmesi için öncelikle genel sağkalım verileri kullanılmış eğer bu veriler verilmemişse sırasıyla progresyonsuz sağkalım ve yanıt oranı kullanılmıştır. Bu veriledeki gelişmeye bağlı olarak 1-5 arası puanlama yapılmış ve elde edilen puan kullanılan veriye göre ağırlıklandırılmıştır. Böylece en fazla 80 puan olabilen klinik fayda skoru bulunmuştur. Toksisite skorunu belirlemek için ise karşılaştırılan tedavi rejimleri arasındaki grad 3- 5 toksisitelerin toplamındaki değişim oranı kullanılmıştır. Değişim yüzdesine göre -20 ile +20 puan arası puanlama yapılmıştır. Yeni tedavi rejimi ile semptom palyasyonu sağlanmışsa veya tedavisiz dönemde artış olmuşsa ek puan verilmiştir. Tüm bu puanlar birleştirilerek net sağlık faydası bulunmuştur. Maliyetin saptanmasında ise kür başına kullanılan ilaçların kamu maliyetleri esas alınmıştır. Türkiyede henüz fiyatlandırılmayan ilaçlar için ise Avrupa Birliği ülkelerindeki fiyat esas alınmıştır. Her bir net sağlık faydası birimine denk gelecek maliyet hesaplanmıştır. Şekil 1'de bu sistemin detayları verilmektedir. Bu çalışmada metastatik renal hücreli kanserde ikinci basamak axitinib, evarolimus ve nivolumab'ın belirtilen yönteme göre maliyet analizi yapılmıştır.

SONUÇLAR

Metastatik renal hücreli kanserde ikinci basamak evarolimus, nivolumab ve axitinib'in maliyet etkinlik analizi sırasıyla Tablo 1, 2 ve 3'de sunulmuştur.

TARTIŞMA

Metastatik renal hücreli kanserde ikinci basamak axitinib, evarolimus ve nivolumab'ın ASCO tarafından belirtilen yönteme göre maliyet analizleri yapılmıştır. Her bir ilaç için elde edilen veriler farklı çalışmalardan ve farklı hasta popülasyonlarından elde edildiği için bulunan maliyet analizleri ve net sağlık faydalarının karşılaştırılması doğru olmamaktadır. Bu çalışmada verilerin karşılaştırılmasından ziyade hekimlere tedavi seçimlerinde yardımcı olmak amaçlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Schnipper LE, Davidson NE, Wollins DS, et al. American Society of Clinical Oncology Statement: A Conceptual Framework to Assess the Value of Cancer Treatment Options. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. Aug 10 2015;33(23):2563-2577.

Tablo1: Metastatik Renal Hücreli Kanserde İkinci Basamak Evarolimus ile plasebonun karşılaştırılması

Parametre	Sonuç	
Klinik Fayda Skorlaması (en fazla 80 puan)		
Evarolimus (PFS)	4,9	
Plasebo (PFS)	1,9	
Klinik Fayda [(4,9-1,9)/1,9]	>2 kat (5 puan)	
PFS skoru (5 x 11)	55 puan	
Toksisite skorlaması (En fazla 20 puan)		
Evarolimus	40 (grad 3-5)	
Plasebo	13 (grad 3-5)	
Toksisite skoru [(40-13)/40]	%67,5 (-10 puan)	
Ek puan (En fazla 30 puan)		
Semptom palyasyonu	0	
Tedavisiz dönem	0	
Toplam ek puan	0 puan	
Net Sağlık Faydası (En fazla 130 puan)	45 puan	
Aylık tedavi maliyeti		
Evarolimus		4838 TL
1 birim NSF için maliyet	107 TL	

Resim 1

Tablo 2: Metastatik Renal Hücreli Kanserde İkinci Basamak Nivolumab ile Everolimus karşılaştırılması

Parametre	Sonuç	
Klinik Fayda Skorlaması (en fazla 80 puan)		
Nivolumab (OS)	25	
Everolimus (OS)	19,6	
Klinik Fayda [(25-19,6)/19,6]	%27 (2 puan)	
OS skoru (2X16)	32 puan	
Toksisite skorlaması (En fazla 20 puan)		
Nivolumab		19 (grad 3-5)
Everolimus	37 (grad 3-5)	
Toksisite skoru [(19-37/37]		-%48 (0 puan)
Ek puan (En fazla 30 puan)		
Semptom palyasyonu	10	
Tedavisiz dönem	0	
Toplam ek puan	0 puan	
Net Sağlık Faydası (En fazla 130 puan)	42 puan	
Aylık tedavi maliyeti		
Nivolumab		15000 TL
Everolimus		4884 TL
1 birim NSF için maliyet	240 TL	

Resim 2

Tablo 3: Metastatik Renal Hücreli Kanserde İkinci Basamak Axitinib ile Sorafenib karşılaştırılması

Parametre	Sonuç	
Klinik Fayda Skorlaması (en fazla 80 puan)		
Axitinib (PS)	8,3	
Sorafenib (PS)	5,7	
Klinik Fayda [(8,3-5,7)/5,7]		% 45 (2 puan)
PS skoru (2 x 11)	22 puan	
Toksisite skorlaması (En fazla 20 puan)		
Axitinib		18 (grad 3-5)
Sorafenib		16 (grad 3-5)
Toksisite skoru [(18-16)/16]		% 12,5 (0 puan)
Ek puan (En fazla 30 puan)		
Semptom palyasyonu	0	
Tedavisiz dönem	0	
Toplam ek puan	0 puan	
Net Sağlık Faydası (En fazla 130 puan)	22 puan	
Aylık tedavi maliyeti		
Axitinib		7846 TL
Sorafenib		8576 TL

Resim 3

P 230
METASTATİK MALİGN MELANOMDA BİRİNCİ BASAMAK TEDAVİLERİN MALİYET ANALİZİ

BURAK BİLGİN[1], MEHMET ALİ NAHİT ŞENDUR[1], MUHAMMED BÜLENT AKINCI[1], DİDEM ŞENER DEDE[1], ARİFE ULAŞ[2], SAMET YAMAN[3], SALİH BAŞER[4], BÜLENT YALÇIN[1]

1 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
2 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
3 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANKARA
4 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

GİRİŞ

Malign melanom tedavisinde son yıllarda immunoterapi tedavisindeki gelişmeler ve BRAF mutasyonu pozitif olgulardaki yeni tedavi seçenekleri yeni tedavi seçenekleri olarak karşımıza çıkmaktadır.. Bu çalışmada ipilimumab, nivolumab, vemurafenib ve dabrafenib tedavilerin Amerika Klinik Onkoloji Derneği (ASCO) tarafından oluşturulan yönteme göre maliyet etkinlik analizi yapılması planlanmıştır.

MATERYAL-METOD

Maliyet–etkinlik analizi yapılması için ASCO tarafından 8/2015 yılında yayınlanan maliyet analiz yöntemi kullanılmıştır.1 Bu yöntem başlıca 3 bölümden oluşmaktadır; klinik fayda, toksisite ve maliyet. Klinik faydanın belirlenmesi için öncelikle genel sağkalım verileri kullanılmış eğer bu veriler verilmemişse sırasıyla progresyonsuz sağkalım ve yanıt oranı kullanılmıştır. Bu veriledeki gelişmeye bağlı olarak 1-5 arası puanlama yapılmış ve elde edilen puan kullanılan veriye göre ağırlıklandırılmıştır. Böylece en fazla 80 puan olabilen klinik fayda skoru bulunmuştur. Toksisite skorunu belirlemek için ise karşılaştırılan tedavi rejimleri arasındaki grad 3- 5 toksisitelerin toplamındaki değişim oranı kullanılmıştır. Değişim yüzdesine göre -20 ile +20 puan arası puanlama yapılmıştır. Yeni tedavi rejimi ile semptom palyasyonu sağlanmışsa veya tedavisiz dönemde artış olmuşsa ek puan verilmiştir. Tüm bu puanlar birleştirilerek net sağlık faydası bulunmuştur. Maliyetin saptanmasında ise kür başına kullanılan ilaçların kamu maliyetleri esas alınmıştır. Türkiyede henüz fiyatlandırılmayan ilaçlar için ise Avrupa Birliği ülkelerindeki fiyat esas alınmıştır. Her bir net sağlık faydası birimine denk gelecek maliyet hesaplanmıştır. Şekil 1'de bu sistemin detayları verilmektedir. Bu çalışmada malign melanom birinci basamakta ipilimumab, nivolumab, vemurafenib ve dabrafenibin belirtilen yönteme göre maliyet analizi yapılmıştır.

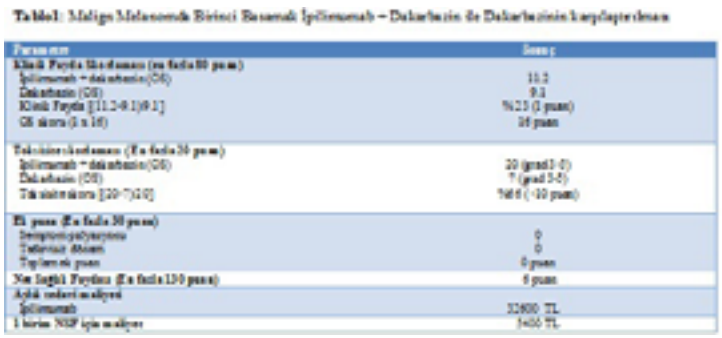
SONUÇLAR

Malign melanom birinci basamakta ipilimumab, nivolumab, vemurafenib ve dabrafenibin maliyet etkinlik analizi sırasıyla tablo 1, 2, 3 ve 4'te sunulmuştur.Tartışma

Malign melanom birinci basamakta ipilimumab, nivolumab, vemurafenib ve dabrafenib tedavilerinin ASCO tarafından belirtilen yönteme göre maliyet analizleri yapılmıştır. Her bir ilaç için elde edilen veriler farklı çalışmalardan ve farklı hasta popülasyonlarından elde edildiği için bulunan maliyet analizleri ve net sağlık faydalarının karşılaştırılması doğru olmamaktadır. Bu çalışmada verilerin karşılaştırılmasından ziyade hekimlere tedavi seçimlerinde yardımcı olmak amaçlanmıştır.

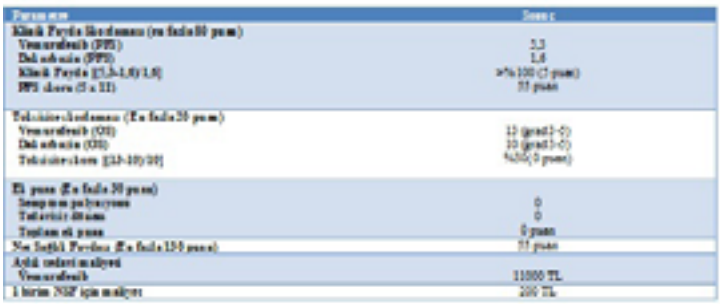
KAYNAKLAR

1. Schnipper LE, Davidson NE, Wollins DS, et al. American Society of Clinical Oncology Statement: A Conceptual Framework to Assess the Value of Cancer Treatment Options. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. Aug 10 2015;33(23):2563-2577.

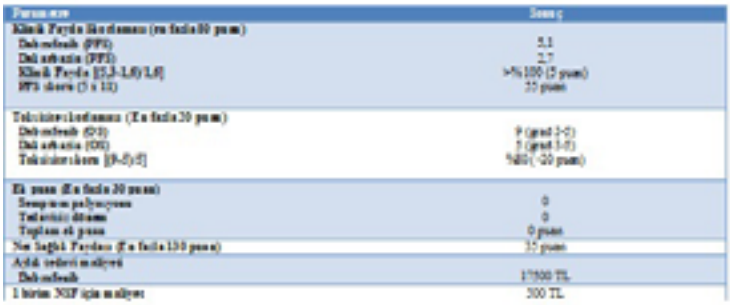


Resim 1

Resim 2



Resim 3



Resim 4

P 231
METASTATİK KOLON KANSERİ HASTALARINDA BİRİNCİ BASAMAK HEDEFE YÖNELİK TEDAVİLERİN MALİYET ANALİZİ

BURAK BİLGİN[1], MEHMET ALİ NAHİT ŞENDUR[1], DİDEM ŞENER DEDE[1], MUHAMMED BÜLENT AKINCI[1], ARİFE ULAŞ[2], SAMET YAMAN[3], SALİH BAŞER[3], BÜLENT YALÇIN[1]

1 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
2 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
3 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANKARA

GİRİŞ

Kolorektal kanser Globocan verilerine göre en sık görülen 4. kanser olup, ülkemiz sağlık verilerine göre her 2 cinsiyette de en sık görülen 3. Kanser türüdür. Son yıllarda hedefe yönelik tedaviler metastatik kolon kanserinde yoğun olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada metastatik kolon kanserinde hedefe yönelik tedavilerin Amerika Klinik Onkoloji Derneği (ASCO) tarafından oluşturulan yönteme göre maliyet etkinlik analizi yapılması planlanmıştır.

MATERYAL-METOD

Maliyet–etkinlik analizi yapılması için ASCO tarafından 2015 yılında yayınlanan maliyet analiz yöntemi kullanılmıştır.1 Bu yöntem başlıca 3 bölümden oluşmaktadır; klinik fayda, toksisite ve maliyet. Klinik faydanın belirlenmesi için öncelikle genel sağkalım verileri kullanılmış eğer bu veriler verilmemişse sırasıyla progresyonsuz sağkalım ve yanıt oranı kullanılmıştır. Bu verilerdeki gelişmeye bağlı olarak 1-5 arası puanlama yapılmış ve elde edilen puan kullanılan veriye göre ağırlıklandırılmıştır. Böylece en fazla 80 puan olabilen klinik fayda skoru bulunmuştur. Toksisite skorunu belirlemek için ise karşılaştırılan tedavi rejimleri arasındaki grad 3- 5 toksisitelerin toplamındaki değişim oranı kullanılmıştır. Değişim yüzdesine göre -20 ile +20 puan arası puanlama yapılmıştır. Yeni tedavi rejimi ile semptom palyasyonu sağlanmışsa veya tedavisiz dönemde artış olmuşsa ek puan verilmiştir. Tüm bu puanlar birleştirilerek net sağlık faydası bulunmuştur. Maliyetin saptanmasında ise kür başına kullanılan ilaçların kamu maliyetleri esas alınmıştır. Türkiyede henüz fiyatlandırılmayan ilaçlar için ise Avrupa Birliği ülkelerindeki fiyat esas alınmıştır. Her bir net sağlık faydası birimine denk gelecek maliyet hesaplanmıştır. Şekil 1'de bu sistemin detayları verilmektedir. Bu çalışmada metastatik kolon kanserinde birinci basamak cetuximab, panitumumab ve bevacizumabın belirtilen yönteme göre maliyet analizi yapılmıştır.

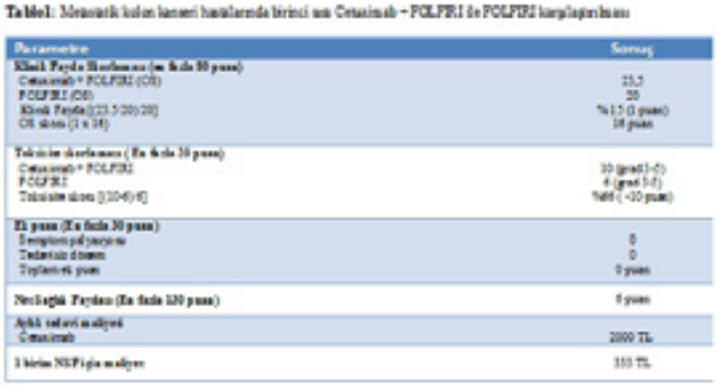
SONUÇLAR

Metastatik kolon kanserinde kanserinde birinci sıra cetuximab, panitumumab ve bevacizumab'ın maliyet etkinlik analizi sırasıyla tablo 1,2 ve 3'te sunulmuştur.

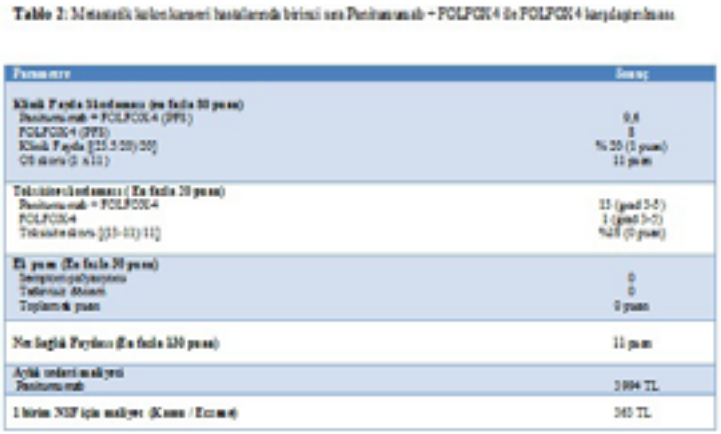
Tartışma : Metastatik kolon kanserleri hastalarda birinci sıra cetuximab, panitumumab ve bevacizumab tedavilerinin ASCO tarafından belirtilen yönteme göre maliyet analizleri yapılmıştır. Her bir ilaç için elde edilen veriler farklı çalışmalardan ve farklı hasta popülasyonlarından elde edildiği için bulunan maliyet analizleri ve net sağlık faydalarının karşılaştırılması doğru olmamaktadır. Bu çalışmada verilerin karşılaştırılmasından ziyade hekimlere tedavi seçimlerinde yardımcı olmak amaçlanmıştır.

KAYNAKLAR

Schnipper LE, Davidson NE, Wollins DS, et al. American Society of Clinical Oncology Statement: A Conceptual Framework to Assess the Value of Cancer Treatment Options. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. Aug 10 2015;33(23):2563-2577.



Resim 1



Resim 2

Resim 3

P 232
KASTRASYON DİRENÇLİ METASTATİK PROSTAT KANSERİ'NDE POST-DOSETAKSEL SONRASI TEDAVİLERİN MALİYET ANALİZİ

BURAK BİLGİN[1], MEHMET ALİ NAHİT ŞENDUR[1], ARİFE ULAŞ[2], DİDEM ŞENER DEDE[1], MUHAMMED BÜLENT AKINCI[1], BÜLENT YALÇIN[1]

1 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
2 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

GİRİŞ

Prostat kanseri tüm dünyada erkekler arasında en sık görülen kanser olarak saptanmaktadır. Son yıllarda kastrasyon dirençli prostat kanserinde yeni tedavilerin etkinliği gösterilmektedir. 2004 yılında kastarasyona dirençli prostat kanserinde dosetakselin etkinliğinin gösterilmesi ile birlikte dosetaksel altında progresyon gösteren hastalarda son yıllarda abireteron asetat, enzulatamid ve kabazitaksel'in de etkinliği gösterilmiştir. Bu çalışmada kastrasyon dirençli prostat kanseri olgularında dosataksel sonrası kullanılan tedavilerin Amerika Klinik Onkoloji Derneği (ASCO) tarafından oluşturulan yönteme göre maliyet etkinlik analizi yapılması planlanmıştır.

MATERYAL-METOD

Maliyet–etkinlik analizi yapılması için ASCO tarafından 2015 yılında yayınlanan maliyet analiz yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem başlıca 3 bölümden oluşmaktadır; klinik fayda, toksisite ve maliyet. Klinik faydanın belirlenmesi için öncelikle genel sağkalım verileri kullanılmış eğer bu veriler verilmemişse sırasıyla progresyonsuz sağkalım ve yanıt oranı kullanılmıştır. Bu veriledeki gelişmeye bağlı olarak 1-5 arası puanlama yapılmış ve elde edilen puan kullanılan veriye göre ağırlıklandırılmıştır. Böylece en fazla 80 puan olabilen klinik fayda skoru bulunmuştur. Toksisite skorunu belirlemek için ise karşılaştırılan tedavi rejimleri arasındaki grad 3- 5 toksisitelerin toplamındaki değişim oranı kullanılmıştır. Değişim yüzdesine göre -20 ile +20 puan arası puanlama yapılmıştır. Yeni tedavi rejimi ile semptom palyasyonu sağlanmışsa veya tedavisiz dönemde artış olmuşsa ek puan verilmiştir. Tüm bu puanlar birleştirilerek net sağlık faydası bulunmuştur. Maliyetin saptanmasında ise kür başına kullanılan ilaçların kamu maliyetleri esas alınmıştır. Türkiyede henüz fiyatlandırılmayan ilaçlar için ise Avrupa Birliği ülkelerindeki fiyat esas alınmıştır. Her bir net sağlık faydası birimine denk gelecek maliyet hesaplanmıştır. Şekil 1'de bu sistemin detayları verilmektedir. Bu çalışmada kastrasyon dirençli prostat kanserinde dosataksel sonrası kullanılan kabazitaksel, abireteron asetat ve enzulatamid'in belirtilen yönteme göre maliyet analizi yapılmıştır.

SONUÇLAR

Kastrasyon dirençli prostat kanserinde dosataksel sonrası abireteron asetat'ın maliyet etkinlik analizi tablo 1'de, enzulatamidin maliyet etkinlik analizi tablo 2'de ve kabazitakselin maliyet etkinlik analizi ise tablo 3'te sunulmuştur.

TARTIŞMA

Kastrasyon dirençli prostat kanserinde dosetaksel tedavisi altında progresyon gösteren hastalarda abireteron asetat, enzulatamid ve kabazitaksel tedavilerinin ASCO tarafından belirtilen yönteme göre maliyet analizleri yapılmıştır. Her bir ilaç için elde edilen veriler farklı çalışmalardan ve farklı hasta popülasyonlarından elde edildiği için bulunan maliyet analizleri ve net sağlık faydalarının karşılaştırılması doğru olmamaktadır. Bu çalışmada verilerin karşılaştırılmasıdan ziyade hekimlere tedavi seçimlerinde yardımcı olmak amaçlanmıştır.

Tablo1: Kastrasyon dirençli prostat kanserinde dosetaksel sonrası 2. basamak Abirateron asetat ile plasebonun karşılaştırılması

Parametre	Sonuç
Klinik Fayda Skorlaması (en fazla 80 puan)	
Abirateron asetat (OS)	14,8
Plasebo (OS)	10,9
Klinik Fayda [(14,8-10,9) 10,9]	%36 (2 puan)
OS skoru (2 x18)	32 puan
Toksisite skorlaması (En fazla 20 puan)	
Abirateron asetat	37 (grad3-5)
Plasebo	24 (grad3-5)
Toksisite skoru [(37-24) 24]	%0 (0 puan)
Ek puan (En fazla 30 puan)	
Semptom palyasyonu	10
Tedavisiz dönem	0
Toplam ek puan	10 puan
Net Sağlık Faydası (En fazla 130 puan)	42 puan
Aylık tedavi maliyeti	
Abirateron asetat	4659 TL
Plasebo	0 TL
1 birim NSF için maliyet	111 TL

Tablo 2: Kastrasyon dirençli prostat kanserinde dosetaksel sonrası 2. basamak Enzalutamid ile plasebonun karşılaştırılması

Parametre	Sonuç
Klinik Fayda Skorlaması (en fazla 80 puan)	
Enzalutamid(OS)	14,8
Plasebo (OS)	10,9
Klinik Fayda [(18,4-13,6) 13,9]	%35 (2 puan)
OS skoru (2 x16)	32 puan
Toksisite skorlaması (En fazla 20 puan)	
Enzalutamid	8 (grad 3-5)
Plasebo	6 (grad 3-5)
Toksisite skoru [(8-6) 6]	%8 (0 puan)
Ek puan (En fazla 30 puan)	
Semptom palyasyonu	0
Tedavisiz dönem	0
Toplam ek puan	0 puan
Net Sağlık Faydası (En fazla 130 puan)	32 puan
Aylık tedavi maliyeti	
Enzalutamid	9000 TL
Plasebo	0 TL
1 birim NSF için maliyet	281 TL

Resim 2

Tablo 3: Kastrasyon dirençli prostat kanserinde dosetaksel sonrası 2. basamak kabazitaksel ile mitoksantron ve prednizolonun karşılaştırılması

Parametre	Sonuç
Klinik Fayda Skorlaması (en fazla 80 puan)	
Kabazitaksel + prednizolon (OS)	14,8
mitoksantron + prednizolon (OS)	10,9
Klinik Fayda [(14,8-12,7) 12,7]	%19 (1 puan)
OS skoru (1 x16)	16 puan
Toksisite skorlaması (En fazla 20 puan)	
Kabazitaksel + prednizolon	21(grad 3-5)
mitoksantron + prednizolon	19 (grad 3-5)
Toksisite skoru [(21-19) 19]	%21 (0 puan)
Ek puan (En fazla 30 puan)	
Semptom palyasyonu	0
Tedavisiz dönem	0
Toplam ek puan	0 puan
Net Sağlık Faydası (En fazla 130 puan)	16 puan
Aylık tedavi maliyeti	
Kabazitaksel + prednizolon	6025 TL
Mitoksantron + prednizolon	132 TL
1 birim NSF için maliyet	368 TL

Resim 3t

P 233
2015 YILI TÜRKİYE KAYNAKLI ONKOLOJİK YAYINLARIN TÜM YAYINLAR İÇİNDEKİ YERİ VE ÖNEMİ

MEHMET ALİ NAHİT ŞENDUR[1], BURAK BİLGİN[1], OZAN YAZICI[2], SERCAN AKSOY[3], NURİYE YILDIRIM ÖZDEMİR[1], MUHAMMED BÜLENT AKINCI[1], DİDEM ŞENER DEDE[1], NURULLAH ZENGİN[1], BÜLENT YALÇIN[1]

1 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
2 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
3 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KANSER ENSTİTÜSÜ, MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

GİRİŞ

Bilimsel veriler genelde toplumların bilimsel alanda ilerlemişliklerinin dolaylı bir göstergesi olarak yorumlanmaktadır. Bilimsel bilginin en etkili paylaşım yolu kaliteli (süreli) bilimsel yayın üretmektir. Biz bu çalışmamızda 2015 yılı içinde ülkemizde çıkan onkoloji kaynaklı yayınların sayı ve içerik olarak ve ülkemiz kaynaklı yayınlar içindeki dağılımını değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL-METOD

Online olarak Pub-Med veri tabanı ile SCOPUS tarama motorundan 01.01.2015 ile 31.12.2015 tarihleri arasında yayımlanmış yayınlardan içinde "Turkey", "oncology" ve "cancer" ifadesi içeren yayınları taradık. Aynı zamanda onkoloji ve kanser alanında yapılan yayınların en sık hangi dergilerde yayınlandığını ve bu dergilerin etki değerlerini araştırdık. Türkiye'den yayınlanan yayınların yayını yapan merkezin üniversite veya eğitim ve araştırma hastanesi olduğunu da altgrup analizinde inceledik.

SONUÇLAR

2015 yılı içinde http://www.ncbi.nlm.nih.gov verilerine göre ülkemizden toplam 20009 yayın basılmıştır. Bu yayınların 4269'u (%21.3) insanlarda yapılmıştır. Bu yayınların 2060'ını (%10.3) editöre mektup ve derlemeler oluşturmaktadır. Yayın dili incelendiğinde, yayınların %99.8'i İngilizce dilinde yazılmıştır. Bu yayınların 9425'i tıp alanında yapılmış olup tüm yayınların (%47.1'ini oluşturmaktadır. Tıp alanında yapılan yayınların 1019'u (%10.8) editöre mektup veya derleme olarak yazılmıştır. Pubmed veritabanı taramasına göre bu yayınların 2099'u (%10.4) kanser alanında ve 1585'inin (%7.9) onkoloji alanında yapıldığı saptanmıştır. Türkiye'de 2015 yılı içinde onkoloji yayınları tüm yayınlar içinde önemli bir yer almasına rağmen sadece 6 tane faz 2 çalışma, 4 tane faz 3 çalışma yayınlanmış olup, faz 1 çalışma yayınlanmamıştır. Faz çalışmaları incelendiğinde sadece bir çalışmanın 1. isim olarak ülkemizden yayınlandığı saptanmıştır. Onkoloji alanında olan yayınların 143'ü (%9.0) Asian Pacific Journal of Cancer Prevention (APJCP)'de 56'sı Journal of Balkan Union Oncolog dergisinde yayınlanmıştır. Yapılan yayınların yaklaşık %75'inin üniversite kaynaklı olduğu görülmüştür.

TARTIŞMA

Türkiye ürettiği makale sayısı ile Dünya'da 18. sırada bulunmaktadır. Türkiye'nin ürettiği makale sayısı yıllar içinde artış göstermekte olsa bile, Norveç, Finlandiya, Yunanistan ve Avusturya gibi nüfusu Türkiye'den çok daha düşük olan ülkeler ile benzerdir. Onkoloji alanında yapılan çalışmaların sayısı yıllar içinde artsa da Yunanistan, Avusturya, Norveç ve Finlandiya gibi nüfus bizden çok daha düşük olan ülkelerden hem faz çalışmaları açısından, hem etki değerinin çok daha düşük olduğu saptanmıştır. Ülkemizde henüz bilimsel politikanın henüz tüm tarafların katılımı ile ulusal bir politika haline getirilememiş olması, bilgi üretiminin ve bilimsel performans değerlendirmesinin hızlı yayın kaygısı taşıması, akademik aşamalarda ve üniversitelerin bilimsel etkinliklerinin değerlendirilmesinde zamanla buluşa yol açabilecek çalışmaları özendirecek bir yaklaşım olmamasıdır.

P 234
AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ SEMİNOMDA PREDİSPOZAN BİR FAKTÖR MÜDÜR ?

ALİ OĞUL, BERKSOY ŞAHİN, SERKAN GÖKÇAY, CEM MİRİLİ
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

Seminom testisin en sık görülen malign germ hücreli tümörüdür ve karakteristik özelliklerinden dolayı tanıda genellikle sorun yaşanmaz. Ailevi akdeniz ateşi (FMF) tekrarlayan ve kendi kendini sınırlayan ateş, peritonit, artrit, plörit ve erizipel benzeri deri lezyonları ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. FMF neredeyse tamamıyla aşkenazi olmayan yahudiler'e, ermenilere, araplar'a ve türklere özgüdür. Hastalık 16. kromozomun kısa kolunda bulunan mefv geninde oluşan mutasyonlar sonucu ortaya çıkmaktadır ve dört majör mutasyon fmf hastalarının %85'inde bulunmaktadır. Hastalığın sıklığı ülkemizde 1/1000 olarak bildirilmiştir. Sivas'ta yapılan bir çalışmada ise sıklık 1/500 olarak bildirilmiştir. FMF primer periton mezotelyoma birlikteliği bazı vakalarda bildirilmiştir. Bu olguda ise seminom ve fmf birlikteliği mevcut bir hasta sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

33 yaşında erkek hasta. 22 paket/yıl sigara içme öyküsü mevcut. 10 Yıldır fmf nedeniyle takip edilmekte olup hasta kolşisin 1.5 Mg/gün kullanmakta. Hastanın kendisi tarafından 03/2015 tarihinde tespit edilen sağ testiste şişlik nedeniyle yapılan skrotal ultrasonografisinde sağ testis içerisinde çapı 4.5 Cm olan yer yer nekrotik alan içeren kitlesel lezyon saptanıyor. Hastanın AFP, BETA-HCG ve LDH düzeyleri normal olarak saptanıyor. Hastaya yapılan sağ orşiektomi sonucunda tunika albuginea invazyonu mevcut olan klasik tip seminom tanısı konuyor. Çekilen thorax, batın ve pelvik BT'de (bilgisayarlı tomografi) metastaz lehine bulgu saptanmıyor. Hastaya 2 kür karboplatin auc-5 dozunda veriliyor. Hastaya 10/2015 tarihinde karın ağrısı nedeniyle çekilen batın-pelvik bt'de lomber iki vertebra düzeyinde duedonum 3. kıta posterior kesimi ile aorta ve vena cava inferior arasında 3x3 cm boyutta metastaz olduğu düşünülen hipodens lezyon saptanıyor. Hasta 11/2015 tarihinde opere ediliyor ve 3 adet metastatik, 9 adet reaksiyoner retroperitoneal lenf nodu eksize ediliyor. Hastaya operasyon sonrası 2 kür etoposid, cisplatin ve ifosfamid içeren vip kemoterapi protokolü uygulanıyor. Hastanın 2. kür sonrası çekilen kontrol thorax, batın ve pelvik bt sonucu normal olarak raporlanıyor.

TARTIŞMA

Testislerin embyolojik hayatta göçü iki ana evreden oluşur. Bunlar transabdominal göç ve inguinoskrotal göçtür. İlk evre intra-uterin hayatın 10.-15. haftaları arasını kapsar. İntrauterin hayatta FMF nedeniyle hastada oluşan inflamatuar ataklar seminom oluşumuna katkı sağlıyor olabilir.

P 235
SOLİD KANSERLERLİ HASTALARDA HEPATİT B VE C SIKLIĞI VE SİTOTOKSİK KEMOTERAPİYE BAĞLI HEPATİT REAKTİVASYON ORANININ SAPTANMASI

MUSTAFA KARACA[2], DENİZ TURAL[3], GÜLSÜM ÖZET[5], HAKAN KOCOĞLU[1], İREM BİLGETEKİN[2], ERHAN HOCAOĞLU[2], ORHAN KEMAL YÜCEL[4], ZEYNEP FETTULAHOĞLU[1], RUMEYSA ÇİFTÇİ[1], MERAL GÜNALDI[3], SAVAŞ TUNA[3], MUSTAFA BENEKLİ[2], AHMET ÖZET[2]

1 BAKIRKÖY SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI ANABLİM DALI,
2 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ
3 BAKIRKÖY SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ
4 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ KLİNİĞİ
5 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, HEMATOLOJİ KLİNİĞİ

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı solid malignitelerde Hepatit B ve C oranını belirlemek ve normal popülasyon ile karşılaştırmak,sitotoksik kemoterapi alan hastalarda Hepatit reaktivasyon oranını belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

2000 ve 2014 yılında başvuran 8322 solid malignite tanısı olan hastaların verileri, hasta dosyalarından, elektronik kayıt sisteminden taranarak incelendi. Hepatit seroloji bilgileri olan 3890 (%47) hasta çalışmaya dahil edildi.Kontrol grubu olarak hastalık öyküsü olmayan Ankara Kızılay Kan merkezine başvuran 96.000 vericilerin verileri kullanıldı. Solid malignitelerde viral hepatit pozitifliği kontrol grubuyla karşılaştırmasında X^2 testi kullanıldı.

BULGULAR

Hepatit B ve C için ortalama yaş 51,7 ve 48,5 yıl; kontrol grubu için 59,8 yıl olarak saptandı. Kontrol grubunda HBsAg ve anti-HCV oranı %3,3 ve %0,84 olarak saptandı. Kanser hastalarında HBsAg ve anti-HCV oranı %3,65 ve %1,2 saptandı, kontrol grubuna göre istatistiksel fark bulunmadı (p=0,12 ve p=0,09). HBsAg için yapılan alt grup analizinde mide-özofagus kanserlerinde %5,67 (p=0,027), rektum kanserinde %5,6 (p=0,025) ve baş boyun kanserlerinde 5,88% (p=0,02) bulunarak kontrol gurubundan yüksek saptandı. Anti-HCV için yapılan analizde yalnızca akciğer kanserin %2,5 (p=0,0016) anlamlı olarak yüksek bulundu.

Takip süresince hepatit serolojileri pozitif olan (HBsAg, anti-HCV, anti-HBc) 355 hastanın 96'ünde (%27) karaciğer enzim yüksekliği saptanmıştır. Karaciğer enzim yüksekliği 47 hastada (%49) kemoterapi-kullanılan ilaçlara bağlı, 24 hastada (%25) hepatit reaktivasyonuna, 17 hastada (%18) karaciğer metastazına, 7 hastada (%7) tespit edilemeyen nedenlere, 1 hastada (%1) sepsise bağlı olduğu saptandı. HBsAg pozitif 19 hastada (%18), Anti Hbc pozitif 3 hastada (%2) ve anti-HCV pozitif 2 (%5) hastada hepatit reaktivasyonu saptandı.

Hastaların cinsiyeti, hepatit reaktivasyon arasında ilişki saptanmadı. Lenfoma tanısı olanlar ile hepatit reaktivasyon arasında anlamlı ilişki saptandı(p=0.032), diğer solid tümörler ile hepatit reaktivasyon arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Hepatit reaktivasyonu olan hastalarda mediyan yaş (56 yıl) reaktivasyon gelişmeyenlere (62 yıl) göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.03). Hastalarda mediyan 2. siklus (range: 2—8) kemoterapi sonrası hepatit reaktivasyon meydana gelmiştir. En sık reaktivasyonun görüldüğü kemoterapi ajanlar; R-CHOP(3 hasta, %12.5) FUFA (3 hasta, %12.5), Adriablastine-Siklofofamid(AC)(2 hasta, %8) olarak tespit edildi.

SONUÇ

Mide-özofagus kanserlerinde, rektum kanserinde ve baş boyun kanserlerinde HBV pozitifliği ve akciğer kanserinde HCV pozitifliği normal popülasyona göre daha yüksektir. Hepatit serolojisi pozitif olan ve sitotoksik kemoterapi alan hastaların %25'ında reaktivasyon saptanmıştır. HbsAg pozitif hastaların %18'ında reaktivasyon saptandı, anti Hbc ve HCV pozitif olanlarda bu oran düşüktür. Lenfoma tanısı olan hastalarında, RCOP, FUFA ve AC kemoterapi alanlarda reaktivasyon yönünde riskli gruplardır.

P 236
İFOSFOMİD, CİSPLATİN VE İNTERFERON-ALFA 2B'NİN RAT HİPOKAMPÜSÜ NMDA RESEPTÖR 2A VE 2B SUBÜNİTELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

AHMET DİRİCAN[1], SEDEN DEMİRCİ[2], ÖMER DEMİR[5], BARIŞ KARADAŞ[3], GÜLCAN SAĞLAM[4], YUSUF CEM KAPLAN[3], MUSTAFA OKTAY TARHAN[6], RECEP SUTCU[4]

1 CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI A.B.D., TIBBİ ONKOLOJİ B.D, MANİSA
2 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ A.B.D, ISPARTA
3 İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, FARMAKOLOJİ A.B.D, İZMİR
4 İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA A.B.D, İZMİR
5 ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, FARMAKOLOJİ A.B.D, AYDIN1
6 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, İZMİR

AMAÇ

Kemoterapötik ilaçlar kanserli hastalarda bilişsel fonksiyonları etkiliyerek yaşam kalitesini bozabilmektedirler. N-methyl-D-aspartate reseptör (NMDAR) bilişsel fonksiyonların yürütülmesinde önemli rol oynayan glutamate reseptörlerinin subtipidir. Biz bu çalışmamızda cisplatin, interferon α2b ve ifosfamid'in rat hipokampusundaki lipit peroksidasyon ve NMDAR subünitleri olan NR2A ve NR2B düzeyleri üzerine olan etkilerine baktık.

GEREÇ VE YÖNTEM

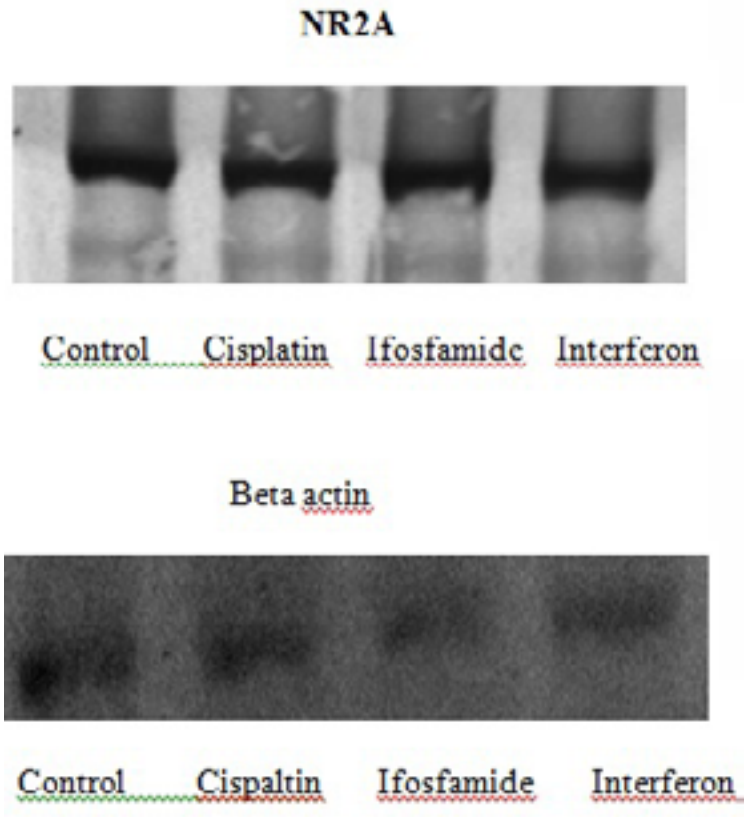
Çalışma için 32 dişi Wistar rat kullanıldı. Ratlar 4 grup yapılarak eşit olarak dağıtıldı. 1.grup; control grubu. 1.gün, 8.gün ve 14.gün (d1,-d8,d14) intraperitoneal (İP) olarak salin uygulandı. 2.grup; Ifosfamid verilen grup (50 mg/kg/gün IP- d1-d4 ve d15-d18). 3.grup; cisplatin verilen grup (5 mg/kg/gün IP-d1,d3,d5). 4.grup; IFN α 2b uygulanan grup (400 IU/g/gün IP-d1-d10). Bütün ratlar 21.günde sakrifiye edildi. Beyinden hipokampüs çıkarılarak çalışılacağı zamana kadar – 80 °C' de saklandı. Hipokampal NR2A ve NR2B reseptör düzeyleri Western blot yöntemi ile belirlendi. Hipokampal lipidperoksidasyon ölçümü Malondialdehyde (MDA) spektrofotometrik olarak belirlenmesiyle yapıldı.

BULGULAR

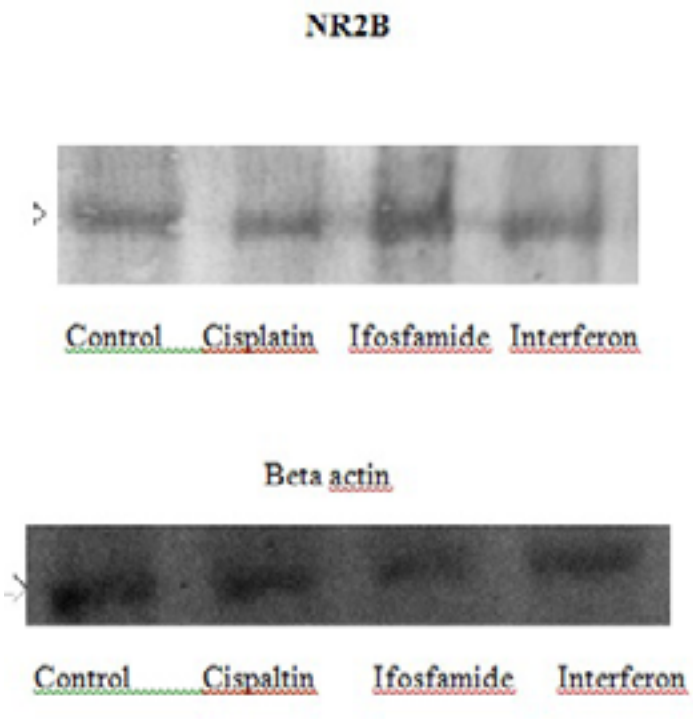
Cisplatin, ifosfomide ve IFN α 2b alan grupta NR2A düzeyleri control grubuna göre daha yüksek saptandı ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamdı değild (Şekil 1 ;p > 0.05). Ifosfamid alan grupta NR2B düzeyleri control, cisplatin ve IFN α 2b alan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksekti (Şekil 2; sırasıyla; p=0.008, p=0.004, p=0.036). MDA düzeyleri ise ifosfomid grubunda control grubuna göre anlamlı bir şekilde yüksek saptandı (p=0.027).

SONUÇ

Çalışmamızın sonuçlarına göre İfosfamid'in hipokampüste NR2B ve MDA düzeylerini artırarak santral nörotoksiteye ve bilişsel fonksiyonların bozulmasına neden olabileceği düşünülmüştür.



Resim 1


NR2B
Control
Cisplatin
Ifosfamide
Interferon
Beta actin
Control
Cispaltin
Ifosfamide
Interferon

Resim 2

P 237
KARACİĞERDE YÜKSEK FDG TUTLUMLU PET CT GÖRÜNTÜSÜ İLE PREZENTE OLAN BRUCELLA ENFEKSİYONU SAPTANAN OLGU SUNUMU

AHMET TANER SÜMBÜL, ALİ MURAT SEDEF, HÜSEYİN MERTSOYLU, AHMET SEZER, FATİH KÖSE, ÖZGÜR ÖZYILKAN

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ADANA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

Bruselloz, Brucella cinsi bakterilerce oluşturulan, primer olarak ot yiyen hayvanların hastalığı olup, bu hayvanlardan insanlara bulaşarak çeşitli klinik tablolara yol açabilen bir zoonozdur. Hastalık çok çeşitli manifestasyonlarla ve kardiyovasküler, hematopoetik, iskelet sistemi, sinir sistemi, deri ve gastro-intestinal sistem gibi birçok sistem tutulumuyla belirebilir. Biz Brucella tanısı olan ve PET-CT de karaciğerde malignite düşündüren bulgulara sahip bir olgu sunuyoruz.

OLGU

57 yaş erkek hasta. Daha önceden bilinen sistemik hastalığı olmayan hastanın 1.5 aydır olan öksürük ve ateş şikayetleri nedeni ile yapılan tetkiklerinde brusella pozitifliği saptandı. Beraberinde radyolojik olarak akciğerde nodül izlenen hastanın ayırıcı tanı amaçlı yapılan PET CT 'sinde sol akciğer apikalde minimal FDG tutulumu gösteren (SUVmax:2.8), yaklaşık 10x7 mm çaplı nodüler dansite ve karaciğer sağ lobunda artmış FDG tutulumu gösteren (SUVmax:7, geç SUVmax:9.9), büyüğü yaklaşık 9x7 mm çaplı hipermetabolik hipodens odaklar izlendi. Tümör belirteçleri negatif olan hastanın endoskopi ve kolonoskopisinde de özellik saptanmadı. Bunun üzerine karaciğerden alınan biyopsisinde nekroz saptandı ve malignite bulgusu izlenmedi. Malignite saptanmayan hastaya tetrasiklin ve rifampisinden oluşan ikili anti brusella tedavisi başlandı.2 aylık tedavi sonrasında kontrol PET CT sinde tüm lezyonların kaybolduğu izlendi. Ek şikayeti olmayan hastaya brusella tedavisi devam edilmektedir.

TARTIŞMA

PET/ BT; Pozitron Emisyon Tomografi ve Bilgisayarlı Tomografi cihazlarının birleşmesi ile oluşan hibrid bir görüntüleme yöntemidir. Klinik endikasyonları olarak en çok kanser tanı, evreleme, yeniden evreleme ve tedavi sonrası değişiklikleri görme amaçlı kullanılır. Brucella tanısı ile izlediğimiz vakamızın PET CT 'sinde karaciğerde yüksek FDG tutulumu olan hipermetabolik lezyonları saptanmış olup literatür incelendiğinde brucellanın karaciğerde yüksek FDG tutulumu ile seyrettiğini gösteren kanıt saptanmamıştır. Hastamızda Brucella tedavisi sonrasında PET-CT' deki bulguların gerilemesi ve histolojik olarak da malignitenin gösterilememiş olması lezyonların Brusella enfeksiyonu ile ilişkili olduğunu desteklemektedir. PET CT 'deki bulguların mutlaka patolojik olarak incelenmesi gerekliliğinin hastaları gereksiz antineoplastik tedavi toksisitesinden koruma ve yanlış tanıları önleme anlamında önemli olduğunu vurgulamak ve literatürde benzer bir vakanın olmaması nedeni ile bu vakayı takdim ettik.

P 238
TÜMÖR LİZİS SENDROMU İLE GİDEN ERİŞKİN NÖROBLATOMA OLGUSU

NURAY BALİ, ASLI YILDIRIM, BÜLENT YILDIZ, MURAT DİNÇER
OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

OLGU

24 yaş kadın hastada karın ağrısı nedenli çalışılan torax ve abdomen tomografilerinde; sol sürrenal loju doldurup sol böbrek pelvikaliksiel sistemi invaze eden sol üreter loju boyunca inferiora uzanan sol over mide fundusu dalak ile yakın komşulukta renal arter ve veni invaze eden 10*6 cm kitle görülmüş. İki ayrı cerrah tarafından değerlendirilen hasta inop kabul edildi Alınan tru-cut biyopsi; nöroblastom, mitoz karyoreksis oranı <100, ki67 %32 görülmüş. Bakılan c myc amplifikasyonu negatif görüldü. Dış merkez patolojisi tekrar değerlendirildi ve tanısı teyit edildi.. Hastaya 1.kür vincristin cisplatin siklofosfamid mesna etoposid epirubisin dtic kemoterapisi başlandı. İkinci gününde tümör lizis sendromu ve metabolik asidoz nedenli yoğun bakımda takip edilen hastanın labaratuar değerlerind; ph 6.8 pco2 10.9mmhg hco3 4.1mmol/L ürik asit10 mg/dl fosfor 5.17mg/dl düzeltilmiş Ca7.5mg/dl Na; 134 mEq/L Ldh714 U/L görüldü. 3 kez hemodiyalize alındı. Genel durumu düzelen olguda 3. Kür KT sonu yanıt değerlendirmesinde kitlede %50 regresyon görülen hastaya cerrahi uygulandı. Patoloji sonucu ; belirgin regresyon gösteren indiferansiye hücrelerden oluşan nöroblastom olarak görüldü. Cerrahi sınır temiz olan hastaya 3 kür daha kemoterapi planlandı. Nöroblastomaların %90'ı ilk 10 yaş içinde (özellikle ilk 1 yaşta) görülür (1, 6). Erişkinlerde nadir olup erkeklerde daha sık bulunur. Oldukça invaziv bir tümördür, sıklıkla tanı konulmadan önce metastaz yapar... Tümör lizis sendromu yüksek dereceli hematolojik malignitelerde ve nadiren de nöroblastoma, küçük hücreli akciğer, meme, kolorektal, over gibi solid malignitelerde de karşılaşılabilen tedavi ilişkili yan etkidir. Masif tümör lizis, intraselüler potasyum fosfor , ürik aside dönüşen nükleik asitlerin kana karışması ile prezente olur . Bu maddeler böbreklerden filtre olurken renal vazokonstruksiyon ve inflamasyona neden olur. Sonuçta akut böbrek yetmezliği gelişebilir. Hiperkalemi kardiyak aritmilere ve ani ölüme neden olabilir. Ani böbrek yetmezliği ve ölüm gelişmeden önce tanınması gereken klinik acil bir durumdur. Solid tümörlerde tümör lizis sendromu çok nadir görülür, ve geliştiğinde mortalite daha yüksek olabilmektedir. Tümör lizis sendrom profilaksisi Erişkin grupta nadiren görülebilen kemoduyarlılığı yüksek tümörlerde gerekebilmektedir.

P 239
KEMOTERAPİ UYGULANAN KANSERLİ HASTALARDA HEPATİT B PREVELANSI

GÖKHAN UÇAR[1], DİLŞEN ÇOLAK[2], CEMİL HOCAZADE[1], NURİYE YILDIRIM ÖZDEMİR[1], DOĞAN UNCU[1], GÖKŞEN İNANÇ İMAMOĞLU[3], MUTLU DOĞAN[1], YAKUP BOZKAYA[1], ÖZNUR BAL[1], NURULLAH ZENGİN[1]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
3 ANKARA DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ VE AMAÇ

Hepatit B virüsü enfeksiyonu ülkemizde ve dünyada önemli bir sağlık sorunudur . Orta endemik bir bölge olan Türkiye'de Hepatit B taşıyıcılığı bölgelere göre değişmekle birlikte %4-10 olarak bildirilmiştir. HBV reaktivasyonları ölüme neden olabilecekleri gibi, kemoterapi zamanının gecikmesine veya kemoterapi protokolunden erken ayrılmalara da neden olabilir. Hepatit B taşıyıcılığı olan kanserli hastalarda kemoterapi ile birlikte reaktivasyona yönelik olarak proflaktik antiviral kullanımına ait çalışmalar literatürde yer almaktadır .Bu çalışmamızda amacımız Tıbbi Onkoloji Kliniğimizde kemoterapi gören kanserli hastalarda hastalık prevelansını, hepatit B seroprevelansını belirlemek olmuştur.

GEREÇ VE YÖNTEM

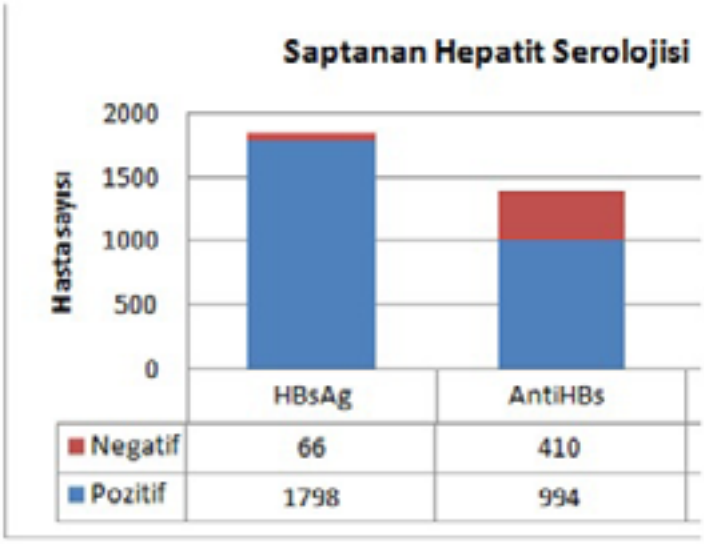
Çalışmamıza kliniğimizde Şubat 2008-Temmuz 2013 tarihleri arasında kanser tanısı alan 2570 hasta içinden, kemoterapi uygulanan ve kemoterapi tedavisi öncesinde hepatit serolojisi çalışılan 2194 hasta dahil edimiştir. Hepatit B serolojisi için ELISA yöntemi ile bakılan HBsAg, Anti-HBs laboratuar sonuçları incelendi.Veriler Microsoft Excell programına kaydedilerek, eğersay ve etopla yöntemleri kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR

Bu çalışmada; Tıbbi Onkoloji Kliniğimizde kanser tanısı konulan ve kemoterapi uygulanan 2570 hastanın hepatit seroloji sonuçları incelendi. Bu hastaların incelenmesi sonucu; dosyalarında hepatit serolojisi saptanan 2194 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 1192'si (%54,3) erkek, 1002'si (%45.7) kadındı (Resim 1). Erkeklerin median yaşı 60.8, kadınların median yaşı ise 57.9 idi. Kanser tanısı konulan ve kemoterapi uygulanıp kemoterapi öncesi hepatit serolojilerine bakılan 2194 hastanın dosya taramasında, 1864'ünün HBsAg serolojisi, 1404'ünün Anti-HBs sonucunun olduğu gözlendi.HBsAg serolojisi saptanan 1864 hasta dosyasından 1798 hastada HBsAg seronegatifliği (%96.4), 66 hastada ise HBsAg seropozitifliği gözlendi (%3.6). HBsAg seropozitifliği olan 66 hastanın 46'sı erkek (%2.4), 20'si de kadındı (%1.2). Anti-HBs serolojisi saptanan 1404 hastadan 994 hastanın Anti-HBs sonucu negatif (%70.8), 410 hastanın Anti-HBs sonucu ise pozitifti (%29.2).

TARTIŞMA

Bizim çalışmamızda kanserli hastalarda HBsAg pozizitifliği %3,6 olarak saptandı. Bu oranlar bizim ülkemizdeki çalışmalarla uyumludur. Utkan ve arkadaşlarının çalışmasında (2006), kanser hastalarında HBsAg seropozitifliğini %2,8 olarak bildirdi. Köse ve arkadaşları (2011) 448 solid tümörlü hastada hepatit seroprevelansını inceledi ve HBsAg seropozitifliğini %4,2 olarak buldu. Hepatit taşıyıcısı olan kanserli hastalarda reaktivasyon sıklığının azaltılabilmesi için proflaktik antiviral tedavi ve kemoterapi sırasında steroid kullanılmaması literatürde yer alan öneriler arasındandır .. Bu sonuç az endemik ülkelerde bile kanserli hastalarda tedavi öncesi hepatit markırlarının bakılması ve gerekli hastalarda profilaktik antiviral başlanmasının uygun olduğunu düşünmekteyiz.



Resim 1

P 240
MESANE EPİTEL DOKU HASARI İYİLEŞMESİNDE POMC (PROOPIOMELANOCORTIN) İLE RADYASYONUN İLİŞKİSİ

ESRA GÜMÜŞTEPE[1], M. KEMAL ÖZBİLGİN[2], CANER AKTAS[3], MERVE TEMEL[2], TUNA ÖNAL[2], ELGİN TÜRKÖZ ULUER[2], H. SEDA VATANSEVER[2], CENGİZ KURTMAN[1]

1 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYASYON ONKOLOJİ A.D.
2 MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ AD.
3 ANKARA DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ

GİRİŞ

Pelvik bölge radyasyon aldığında sağlıklı dokularda hasar görebilmektedir. Doku hasarlarının hangi şekilde meydana geldiği iyi anlaşılmalıdır. Doku hasarının iyileşmesi sırasında birçok immünolojik mekanizma devreye girer. POMC (Proopiomelanocortin) peptid yapıda olup radyasyon ile gelişen doku hasarının iyileşmesi sırasında katkısının anlaşılması bu çalışmada hayvan modeli ve mesane epitelyum dokusu üzerinde değerlendirilmeye çalışılmıştır.

METOD

Deney hayvanı olarak 24 adet fare altışardan 4 farklı gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu olarak grup 1 dışında ki diğer grupların pelvik bölgelerine Kobalt 60 radyoterapi cihazı ile eksternal 1000 cGy radyasyona tabi tutulmuşlardır. Grup 2 radyasyon uygulamasından 24 saat sonra, grup 3 48 saat sonra, grup 4 ise 7 gün sonra kurallara uygun olarak ötonazi edilmişlerdir. Bütün deneklerin pelvik dokuları eksize edilmiş ve mesane dokuları alınarak HE (hematoxylin eosin) ve immünohistokimyasal incelemeye alınmak üzere analize edilmişlerdir.

BULGULAR

HE boyama sonuçları incelendiğinde gruplar arasında fark gözlenmemiştir. İmmunohistokimyasal değerlendirmede gruplar arasında bazı farklar gözlenmiştir. Grup 1, 2 ve 3 arasında belirgin fark saptanmamışken grup 4 diğer gruplara göre belirgin anlamlı fark göstermiştir. Grup 1 (96.7 ± 7.68), Grup 2 (88.3 ± 8.04), Grup 3 (85.10 ± 10.9) ve Grup 4 (113.0 ± 12.8)

Gruplar	Grup 1 kontrol	Grup 2 24 saat	Grup 3 48 saat	Grup 4 7 gün
İmmunohistokimyasal değerlendirme	96.7	88.3	85.1	113.0

TARTIŞMA

Radyasyon etkisi ile Grup 2-3 için doku hasarı sonrası ilk 48 saatte POMC nin artmamış olması hatta kontrol grup 1 ile mukayese edildiğinde değerlerin düşmüş olması bu dönemde doku iyileşmesi sürecinde etkinin olmadığı olarak yorumlanmıştır. 7 gün sonra değerlerin grup 4 için belirgin artışı POMC nin doku iyileşmesi sürecinde etkili olmaya başladığı şeklinde yorumlanmıştır.

SONUÇ

POMC radyasyon etkisi sonrası doku hasarı ve iyileşmesi süreçlerinde mesane epitelyum dokusu için değerlendirmeye alınması gereken önemli bir parametredir.

P 241
KAPOSİ SARKOMUNDA GENOM DÜZEYİNDE MİRNA EKSPRESYONLARININ ARAŞTIRILMASI

Ş. B. TUNÇER[1], D. Ö. AKDENİZ[1], S. KILIÇ[1], M. AVŞAR[1], Ş. O. ERDOĞAN[1], G. KURU[1], M. P. SAİP[2], S. KURUL[2], F. ŞEN[2], H. YAZICI[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, KLİNİK ONKOLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL

AMAÇ

Kaposi sarkomu ile yapılan çalışmaların birçoğu, hastalığın AIDS ile ilişkisini bildiren çalışmalardır. Ülkemizde ise bu konu ile ilgili birkaç çalışma yapılmış olup, bu çalışmaların hepsi hastalığın klinik özellikleri ile ilişkilidir. Ülkemizdeki Kaposi sarkom hastalarının neredeyse tamamı HIV negatiftir. Toplumumuzdaki hastalığın bu özelliği sadece klinik gözlemlere dayalı olduğundan bilimsel literatüre henüz geçmemiştir. Çalışmada ülkemizdeki Kaposi sarkomlu vakalarda HIV, HHV-8, EBV, HHV-tip I, HHV-tip II gibi viral etiyolojik faktörlerin dağılımı ile tüm genom düzeyinde miRNA gen ekspresyonu düzeyi araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada, kliniğimize 2000–2012 yılları arasında başvurmuş Kaposi Sarkom tanılı ve hala hayatta olan 16 hasta (8'i HHV-8 pozitif ve 8'i HHV-8 negatif) ile yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş 8 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubunda genom düzeyinde miRNA'ların ekspresyonları araştırıldı. Kontrol grubu ve hastalara ait toplam 24 numunenin lenfosit hücrelerinden izole edilen, total RNA örneğinde; miR database tabanındaki tüm tanımlanmış miRNA'lar İllumina Small RNA Sequencing sistemi ile incelendi. Her numuneye ait ham okuma verilerine Q20 ve Q30 kalite filtrelemesi uygulandı. Dizileme çalışması sonrasında miRBase veritabanı ile uyumlu miRNA'ların uzunluk dağılımı tespit edildi. Çalışma kapsamında 3 grupta toplanan, toplamda 24 örnekten oluşan (8'i HHV-8 pozitif, 8'i HHV-8 negatif ve 8 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubu) deney grubumuz gerekli kontrol ve kalite filtrelemeleri sonrasında 20 örnek (6'sı HHV-8 pozitif, 7'si HHV-8 negatif ve 7 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubu) olarak istatistiksel analize dahil edildi. Verilerin analizi sonrası 2588 farklı olgun miRNA tespit edildi, her bir örnek için Reads Per Million (RPM) değerleri dikkate alındığında 1946 tanesi elendi ve kalan 642 miRNA üzerinden istatistik çalışma gerçekleştirildi.

BULGULAR VE SONUÇ

Bu çalışmada Kaposi sarkom hasta grubu (HHV8 pozitif kaposi hasta grubu, ve HHV8 negatif kaposi hasta grubu) ile sağlıklı kontrol grubunun karşılaştırılmasında p-değeri ($p<0.05$) ve fold-change değeri (FC >1,5) göz önüne alındığında, kontrol grubuna göre Kaposi sarkomlu hasta gurubunda 6 miRNA'nın (miR-1908-3p, miR-210-5p, miR-191-3p, miR-615-3p, miR-490-3p, miR-92b-3p) ekspresyonunun arttığı, 7 miRNA'nın (miR-365b-3p, miR-365a-3p, miR-193b-3p, miR-664a-3p, miR-125b-2-3p, miR-5196-3p, miR-331-3p) ise ekspresyonunun azaldığı tespit edildi. Bu çalışmada ülkemizde görülen HHV-8 negatif ve HHV-8 pozitif Kaposi sarkom vakalarının etiyolojisinde farklı miRNA moleküllerin etkili olduğu saptandı. Bu moleküler farklılıkların HIV den bağımsız Kaposi sarkomunun ayırt edilmesinde kullanılabilecek bir marker olduğu literatüre ilk olarak çalışma grubumuz tarafından kazandırıldı.

P 242
OVER KANSERLİ HASTALARDA PROLAKTİN VE INTERLÖKİN-10'UN ROLÜ

MURAT SERİLMEZ[1], HİLAL OĞUZ SOYDİNÇ[1], OĞUZHAN KURU [2], DERYA DURANYILDIZ[1], VİLDAN YASASEVER[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

Prolaktin, hipofizbezinin ön lobu tarafından salgılanan iç salgı hormonudur. İnsanlarda PRL geni tarafından kodlanır. Gebelik sırasında iç salgı hormonları tarafından tam olarak gelişmeleri sağlanmış meme bezlerinden süt salgısını uyaran prolaktin, diğer hipofiz maddeleri olmaksızın etkisini gösteremez. Süt salgısını uyarmasının yanı sıra, cinsel bezleri, gonadotropin salgılanmasını, böbreklerden su, sodyum ve potasyum atılmasını da etkiler. Aşırı salgılanması, böbreklerde çeşitli bozukluklara yol açabilir. Yapılan çalışmalar sonucunda polikistik over sendromlu ve over kanserli hastalarda serum seviyeleri sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur.

İnterlökin 10 (IL-10), ilk kez sitokin sentez kısıtlayıcı faktör (CSIF) olarak tarif edilmiştir. IL-10, bağışıklık yanıtını çok yönlü düzenleyen önemli bir bağışıklık baskılayıcı sitokindir. IL-10, iltihap oluşumu ile salgısal bağışık yanıt arasındaki düzenlemenin kontrolünde önemli rol oynar. Yapılan doku serum çalışmalarında over kanserli hastalarda ıl-10 ekspresyon seviyeleri hem sağlıklı,hem de benign over hastalarına göre yüksek bulunmuştur.

Over kanseri kadınlarda en sık görülen ve en ölümcül jinekolojik kanserlerdendir. Erken tanıda 5 yıllık sağkalım artmakla birlikte, büyük kısmına ileri aşamada tanı konulabilmekte ve hastaların yaşam süreleri çok kısalmaktadır. Bunun sebepleri hastalığın erken aşamada belirti vermeyip ancak ileri aşamada karında asit toplanmasıyla ortaya çıkması ve erken tanıyı sağlayabilecek görüntüleme yöntemleri veya biyomarkerların bulunmamasıdır.

AMAÇ

Planlamış olduğumuz bu çalışmada over kanserli hasta örneklerinde diagnostik ve/veya prognostik önemi olabilecek prolaktin hormonu ve ıl-10 moleküllerinin serum protein düzeylerini belirlenecektir.

GEREÇ-YÖNTEM

Bu çalışmada, over kanseri olan (n=50) serum prolaktin ve ıl-10 seviyeleri çift antikor sandviç enzimimmunassay (ELISA) yöntemiyle belirlenmiş ve sonuçlar sağlıklı kontrollerle (n=30) istatistiksel yöntemler yardımıyla karşılaştırılmıştır. Teste ait data analizleri SPSS Software (SPSS 16, Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Anlamlılık sınırı $p<0.05$ alınmıştır

BULGULAR

Over kanserli hasta ile sağlıklı kontrol grubu arasında serum prolaktin ve ıl 10 düzeylerinde $p<0.001$ ileri derecede, istatistiksel anlamlılık bulunmuştur.

SONUÇ

Çalışmamızda istatistiksel veriler değerlendirildiğinde over kanserli hastalarda erken aşamada bu moleküllerin(prolaktin ve ıl-10) klinisyenler için over kanseri tanısına karar vermede (fazla maliyet yüklemeden) yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

P 243
MEME KANSERLİ HASTALARDA NGAL VE MMP-9'UN KEMOTERAPİ İLE DEĞİŞİMİ

HİLAL OĞUZ SOYDİNÇ, MURAT SERİLMEZ, FATMA ŞEN, DERYA DURANYILDIZ, VİLDAN YASASEVER

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ

GİRİŞ

Meme kanseri dünyada olduğu gibi ülkemizde de kadınlar arasında en sık görülen kanser tipidir. Son yıllarda görülme sıklığı artmış ve görülme yaşı daha da erken yaşlara inmiştir. Bu nedenle hastalığın evresi, tedavi takibi ve metastatik yayılımının izlenmesinde kullanılabilecek yeni moleküler belirleyiciler araştırılmaktadır. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) akut ve kronik böbrek hasarlarının erken tanısında yararlanılabilecek bir belirleyicidir. NGAL'in tümör agresifliği ve metastatik potansiyelle ilişkili olduğu bilinen matriks metalloproteinaz-9 (MMP-9) ile kompleks oluşturarak MMP-9'u yıkımdan koruduğu, dolayısıyla tümör anjiogenez ve proliferasyonuna yardımcı olduğu belirtilmektedir.

AMAÇ

Literatürde kemoterapi alan meme kanserli hastalarda serum NGAL ve MMP-9 düzeylerini belirleyen bir çalışma bulunmamasından yola çıkılarak bu çalışma planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'ne cerrahi sonrası başvuran 25 meme kanserli hastanın kemoterapi öncesi ve iki kür kemoterapi sonrası alınan kanlarından ayrılan serumlarda NGAL ve MMP-9 seviyeleri çift antikor sandviç enzimimmunassay (ELISA) yöntemiyle belirlenmiş ve sonuçlar 25 sağlıklı kontrolle istatistiksel yöntemler yardımıyla karşılaştırılmıştır. Teste ait data analizleri SPSS Software (SPSS 21, Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Anlamlılık sınırı $p<0.05$ alınmıştır.

BULGULAR

Hastaların tedavi öncesi MMP-9 düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek ($p<0.001$) bulunmuşken, NGAL düzeylerinde iki grup arasında istatistiksel anlamlılık olmadığı gözlenmiştir ($p>0.05$).

Hastaların tedavi öncesi ve ikinci kür tedavi sonrası alınan kanlarında belirlenen NGAL ve MMP-9 düzeylerinde tedaviye bağlı anlamlı bir değişiklik belirlenememiştir ($p>0.05$).

SONUÇ

Veriler değerlendirildiğinde, serum NGAL ve MMP-9 sonuçların meme kanserli hastalarda kemoterapi ile değişiklik göstermemiştir. Daha fazla hasta sayısı ile uzun süreli bir çalışma planlanması bu moleküllerin meme kanserindeki rolü hakkında daha ayrıntılı bir fikir verecektir.

P 245
KSHV POZİTİF VE KSHV NEGATİF KAPOSİ SARKOMLU HASTALARIN ETİYOLOJİSİNDE YENİ MİRNA'LARIN SAPTANMASI

D. Ö. AKDENİZ[1], Ş. B. TUNÇER[1], S. KILIÇ[1], M. AVŞAR[1], Ş. Ö. ERDOĞAN[1], G. KURU[1], P. SAİP[2], S. KURUL[2], F. ŞEN[2], H. YAZICI[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, KLİNİK ONKOLOJİ ANABİLİM DALI

AMAÇ

miRNA'lar 22 nükleotid uzunluğunda, posttranskripsiyonel gen ekspresyonunu düzenleyen, birçok fizyolojik ve patolojik aşamalarda anahtar rol oynayan küçük RNA'lardır. 2004 yılından beri tanımlanmış miRNA dizileri, şuan 21. versiyonu oluşturulmuş olan miRBase veri tabanında kataloglanmıştır. Her versiyonda aday miRNA sayısı sürekli artmaktadır. İnsan genomundaki miRNA sayısının şuan bilinenden daha fazla olduğu düşünülmektedir. Bugüne kadar Kaposi sarkomu ile ilişkisi saptanmış miRNA'lar bulunmakla birlikte özellikle KSHV(+) ve KSHV(-) Kaposi sarkomlu hastalarda tüm genom miRNA profillerinin araştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızdaki ana hedefimiz tüm genom miRNA profillerini araştırmak ve daha önce tanımlanmamış aday miRNA'ları belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda,İstanbul Üniversitesi,Onkoloji Enstitüsü'ne 2000–2012 yılları arasında başvuru yapan, Kaposi Sarkom tanılı ve hala hayatta olan 8'i KSHV pozitif ve 8'i KSHV negatif olan 16 hastada ve bunlarla yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 8 sağlıklı kontrolde genom düzeyinde small RNA analizi yapıldı. Bu iki hasta grubu ile kontrol grubu arasındaki small RNA ekspresyonları karşılaştırıldı ve aday miRNA'lar belirlendi. 24 hastaya ait total RNA örneğinde 1034 farklı small RNA İllumina NextSeq 500 yeni nesil dizileme platformu ile incelendi.

SONUÇ VE BULGULAR

Çalışmaya dahil olan 24 adet total RNA numunelerine ait dizileme ham sonuçları elde edildi. Çalışma kapsamında 3 grupta toplanan toplamda 24 örnekten oluşan deney grubumuz gerekli kontrol ve kalite filtremeleri sonrası 6'sı KSHV pozitif, 7'si KSHV negatif, 7'si sağlıklı kontrol olarak toplam 20 örnekten oluşan örnek grubu biyoistatistiksel analize dahil edildi. Bu bağlamda, toplamda tespit edilen 967 farklı olgun miRNA arasından 840 tanesi elendi ve kalan 127 miRNA üzerinden istatistiksel çalışma gerçekleştirildi. Bu çalışma sonrasında miRBase veritabanında yer almayan fakat p-değeri($p<0.05$) ve fold-change($FC>1,5$) değerlerine göre regülasyonu anlamlı derecede artan 13 küçük aday miRNA tespit edildi. KSHV pozitif hastalar ve kontrol grubunun t-test kullanılarak karşılaştırılması sonucunda artmış ekspresyon profili gösteren 1,8,12 ve 19. kromozomlarda yer alan toplam 5 aday miRNA tanımlandı. Bu karşılaştırma KSHV negatif hastalar ve kontrol grubu ile yapıldığında 18. ve 22. kromozomlarda yer alan 2 adet ekspresyonu artmış aday miRNA olduğu görüldü. KSHV pozitif ve negatif hasta grubu ile kontrol grubunun karşılaştırılması sonucunda ise 1,10,12,18,19 ve 22. kromozomlarda bulunan toplam 6 aday miRNA tanımlandı. Tüm bu aday miRNA'ların hepsinde ekspresyon artışının görülmesi bu miRNA'ların onkogen etki gösterebilecekleri düşündürmektedir. Henüz miRBase veritabanında bulunmayan, onkogen etki gösterebilen bu aday miRNA'lar, hastalık patogenezi açısından literatüre katkı sağlayacak ve tedavi protokollerinde hastalığın tanı ve prognozu için aday marker olarak kullanılabileceklerdir.

P 246
YÜKSEK RİSKLİ TÜRK MEME KANSERLİ HASTALARDA BRCA1 VE BRCA2 GENLERİNDE GÖRÜLEN SNP/VUS'LARIN DAĞILIMI

S. KILIÇ[1], M. AVŞAR[1], Ş. B. TUNÇER[1], Ş. Ö. ERDOĞAN[1], D. AKDENİZ[1], G. KURU[1], P. SAİP[2], H. YAZICI[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ TEMEL ONKOLOJİ ABD
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ MEDİKAL ONKOLOJİ ABD

AMAÇ

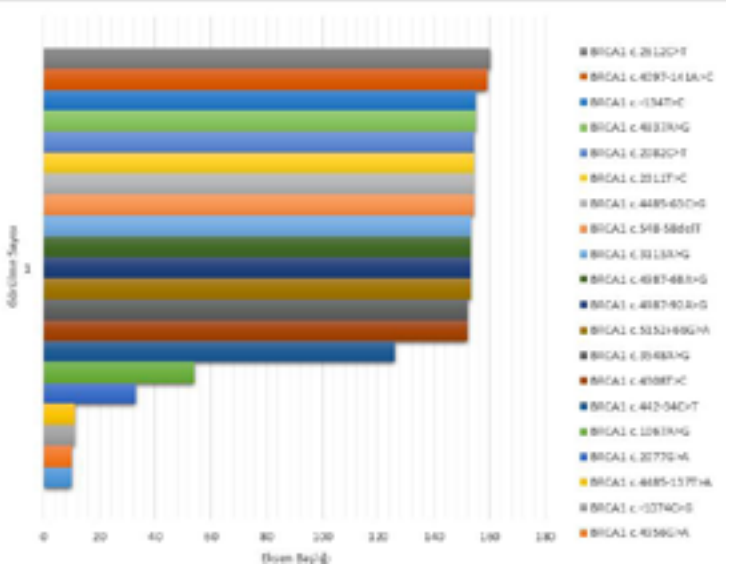
Kadınlarda görülen tüm kanserlerin %23'ünü oluşturan meme kanseri hastalığına yakalanan kadınların %40'ı bu hastalık sebebiyle hayatını kaybetmektedir. BRCA1/2 genlerindeki mutasyonların ailesel meme ya da over kanseri gelişimi ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Ailesel meme/over kanser sendromu taşıyan kişilerde BRCA1 ve BRCA2 genlerine ait mutasyonların belirlenmesi hasta ve ailesindeki diğer bireyler için son derece önemlidir. Mutasyon taşıyan kadınlarda yaşam boyu meme kanserine yakalanma oranları %60-80, over kanserine yakalanma oranları %20-50 olarak hesaplanmıştır. Mutasyon taşıyıcısı erkek hastalarda pankreas, karaciğer, prostat ve meme kanserine yakalanma riski %6-8'dir. Kadın ve erkek mutasyon taşıyıcılarının mutasyonu çocuklarına kalıtma ihtimali birbirine eşit ve %50'dir. Türk toplumunda BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyon sıklığı yaklaşık %16 olarak grubumuz tarafından saptanmıştır. Ancak Türk toplumunda yüksek riskli meme/over kanser hastalarında mutasyonlar dışında her iki gende var olan SNP/VUS'ların dağılımı bilinmemektedir.

MATERYAL METOD

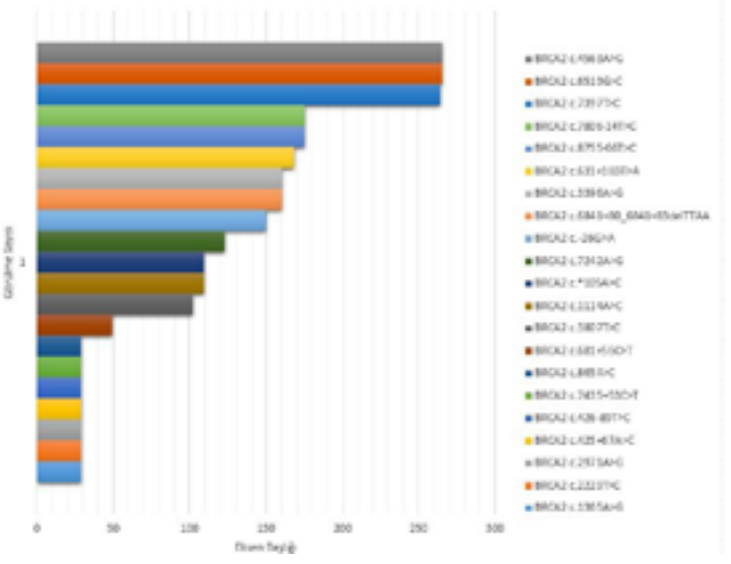
Çalışmamızda İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü kapsamında Kanser Genetiği Polikliniğine başvuran yüksek riskli meme/over kanser hikayesine sahip 275 kanser tanısı almış vaka incelendi. Hastalardan alınan DNA örnekleri BRCA1/2 MASTR Plus (Multiplicom) dizileme kiti ile Illumina Miseq yeni nesil dizileme sistemi kullanılarak dizi analizi işlemine tabi tutuldu. Elde edilen sonuçlar klinik NGS validasyon programı Sophia DDM ile analiz edildi.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Çalışmamızda yüksek riskli ailesel Türk meme/over kanseri vakalarında BRCA1 ve BRCA2 genlerindeki SNP/VUS çeşitliliği ve dağılımı araştırıldı. NGS ile BRCA1 ve BRCA2 genleri taranan 275 hastaya ait SNP/VUS dağılımı belirlendi. Çalışmada yer alan tüm SNP/VUS'ların literatür bilgileri araştırıldı. Uluslararası veri tabanları incelenerek ve her değişiklik tek tek taranarak meme/over kanseri açısından önemli olduğu bildirilenler grafik halinde sıralandı ve her iki gende ayrı ayrı olacak şekilde listelendi. Bu sıralamaya göre BRCA1 geninde en fazla c.2612C>T, en az c.4956G>A değişikliği belirlenirken, BRCA2 geninde en fazla c.4563A>G, en az c.1365A>G değişikliğine rastlandığı saptandı.



Resim 1



Resim 2

P 247
NEDD9 LEVELS IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER

FATMA AYDOĞAN

ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

BACKGROUND

Neural precursor cell-expressed, developmentally downregulated 9 (NEDD9), a member of Crk-associated substrate (CAS) family, is highly expressed in multiple cancer types and involved in cancer cell adhesion, migration and invasion. The prognostic value of NEDD9 has been evaluated before and its expression is a predictor of poor prognosis in cancer patients. The objective of this study was to determine the clinical significance of the serum levels of NEDD9 in gastric cancer(GC) patients.

MATERIALS AND METHODS

A total of 68 patients with a pathologically confirmed diagnosis of GC were enrolled into this study. Serum NEDD9 concentrations were determined by the solid-phase sandwich (ELISA) method. Twenty-eight healthy age- and sex-matched controls were included into the analysis.

RESULTS

The median age at diagnosis was 60 years, range 21 to 84 years. Forty-nine (72%) patients were male and cardia was the most common tumor localization (n=37, 77%) in GC patients.The most frequent histologic subtype was adenocarcinoma (n=45, 66%). Liver was the most common metastatic site in 32 patients with metastasis (n= 14, 44%). Sixty-one percent of 23 metastatic patients who received palliative chemotherapy (CTx) were CTx-responsive. The median follow-up time was 8 months (range 1 to 23 months). At the end of the observation period, seventeen patients (25%) experienced disease progression and twenty-eight of the remaining patients (41%) died. Median progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) of the whole group were 4.0±0.7 months (95% confidence interval (CI)= 3-5 months) and 14.6±1.2 months (95%CI=12-17 months), respectively. 1-year and 2-year OS rates were 54.4% (95% CI= 41.3-67.5) and 51.2% (95% CI=37.3-65.1), respectively. The median serum NEDD9 levels of GC patients was significantly higher than controls (1339.51 vs. 1187.91 pg/mL, p=0.02). There was no significant difference according to known disease-related clinicopathological or laboratory parameters (p>0.05). Serum NEDD9 levels had a significant impact on PFS (p=0.04). On the other hand, serum NEDD9 levels showed no significantly adverse effect on OS (p=0.50).

CONCLUSION

Serum NEDD9 level may be a diagnostic marker for GC patients. Moreover, our study results showed that it was elevated in GC patients and had an unfavorable prognostic effect. However, it has no-predictive role on CTx response.

KEYWORDS

NEDD9, serum, diagnostic, prognostic, gastric cancer.

P 248
3D MICROFLUIDIC MODEL FOR MACROPHAGE MEDIATED CANCER CELL INVASION

MUHARREM OKAN ÇAKIR, ÖNDER KIRCA, AHMET ÜNLÜ, İRFAN ÖĞRETMEN, MUSTAFA ÖZDOĞAN

MEMORİAL-MEDSTAR KANSER MERKEZİ, ANTALYA

PURPOSE

The high morbidity and mortality of cancer results from metastasis. The critical step of the cancer metastasis is cancer cell intravasation. In this case cancer cells entry into bloodstream and circulate freely. In this project, it was aimed to investigate how cancer cells invade through ECM(Extracellular Matrix) and to elucidate the role of macrophages in this process.

MATERIALS AND METHODS

- Glioma Cell Line
- Macrophage cell line(RAW264.7)
- Silicon elastomer base and curing agent
- PDL Hydrobromide
- NaOH Solution
- Collagen type 1 rat tail
- 10x Phosphate Buffered Saline(PBS)
- DMEM(Dulbecco's Modified Eagle Medium) containing 4 mM L-Glutamine,4500 mg/L glucose, 1 mM Sodium Pyruvate

Supplemented with 10 % Fetal Bovine Serum, 1 % Penicillin Streptomycin

METHODS

The device is fabricated in PDMS(Polydimethyl Siloxane) according to protocol stated in the literature. After device fabrication, Surface of the device was modified for cell culturing. In order to achieve cell attachment, The channels were coated with PDL(Poly D Lysine Hydrobromide solution). The central channel was coated with collagen type 1 and the optimized protocol was established for such a device. Glioma cell line grown in MEM (Modified Eagle Medium) and Macrophage Cell Line were seeded in the one side of the channels and were allowed to invade 3D ECM for 2 days. Images were taken after 24h and 48h.

FINDINGS

- 3D Microfluidic Device was fabricated for studying cancer cell invasion including intravasation
- Optimized protocol was established for collagen type 1 coating into microfluidic device.
- Enhanced cell attachment in channels was achieved and perfectly aligned collagen was observed in the central channel.
- Optimum cell quantity for such a device was accomplished and microfluidic cell culture was carried out in well controlled condition.
- Degradation of ECM and cell movement was observed in the device including mixture of cells (macrophage and glioma cell line).
- The first part of the project involving achieving enhanced cell attachment and perfectly aligned collagen network for studying cancer cell intravasation mediated by macrophages was accomplished.

CONCLUSION

3D Microfluidic Device with enhanced cell attachment surface and perfectly formed ECM was fabricated for research on cancer metastasis and for drug screening.The most striking of part of the findings was that the interaction between glioma cell and macrophage results in degredation of ECM and movement of cells through central channel. Future prospects of this project involve the effect of macrophages on cancer cell entry into the bloodstream with usage of endothelial cell line and formation of blood cells and also analyzing the effects of macrophages on matrix remodelling.

P 249
PERSİSTAN KORYOKARSİNOM TANILI HASTADA TP/TE PROTOKOLÜ SONRASI TAM METABOLİK YANIT

AHMET ÖZVEREN, ATİKE PINAR ERDOĞAN, SEMİH AKIN, ULUS ALİ ŞANLI, ERDEM GÖKER, RÜÇHAN USLU

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

Gestasyonel trofoblastik neoplaziler nadir görülen, agresif ancak kemosensitif tümörlerdir. EMA-CO (Etoposid,Methotreksat, Aktinomisin D- siklofosfamid, vincristin) rejimi metastatik koryokarsinomda ilk hatta tercih edilen tedavi yöntemidir. %20 hasta ilk hat kemoterapiye refrakter olabilir. Persistan koryokarsinomda EMA-EP(Etoposid,Methotreksat, Aktinomisin D - etoposid,sisplatin) salvage kemoterapi rejimine yanıt oranı % 75-80'dir; ancak karaciğer veya beyin metastazı varlığında bu oran belirgin olarak düşer. EMA-EP yan etki profili yüksek bir protokoldür. EMA-CO protokolüne refrakter koryokarsinomu olan yüksek riskli bir hastada TP/TE (Paklitaksel,cisplatin- Paklitaksel,etoposid) salvage protokolü ile alınan tam yanıtı bildirmeyi amaçladık.

OLGU

41 y, kadın hastanın Ekim 2014'te normal spontan vaginal doğum sonrası 2. haftada başlayan nefes darlığı üzerine çekilen akciğer grafisinde kitle imajı tespit edilmiş. AFP normal iken B-HCG: 41849 mIU/ml saptanmıştır.Kasım 2014 tüm vücut BT: Multiple akciğer,karaciğer, dalak ve yumuşak doku metastazları izlendi. Kranyal MRG de metastatik bulgu olmayan hastada EMA-CO protokolü başlandı. Şubat 2015 3.kür sonrası B-HCG: 7900 mIU/ml olan hastada, 4.kür öncesi B-HCG: 52598 mIU/ml tespit edildi. Mart 2015: Karaciğer, dalak, akciğer lezyonları progrese görünümdeydi. ECOG performans skoru 3 olan hasta persistan koryokarsinom olarak kabul edilerek salvage kemoterapisi planlandı. Hasta performansı da göz ününde bulundurularak yan etki profili daha düşük olan TP/TE rejimi tercih edildi. Temmuz 2015 PET-BT; Akciğer, karaciğer, dalak ve yumuşak doku lezyonlarında metabolik ve boyutsal regresyon görülmüş ve tedaviye devam edilmiştir. 6. kür sonrası Ekim 2015 PET: Tüm lezyonlarda belirgin boyutsal regresyon ve tam metabolik yanıt gözlenmiştir.Hastanın son ölçülen B-HCG düzeyi normal sınırlarda olup, 3 kür daha kemoterapi sonrası tekrar görüntüleme ile yanıt değerlendirmesi planlanmıştır.

TARTIŞMA

Koryokarsinom 1/50000 gebelikte görülür. Risk faktörlerine göre FIGO skorlamasına göre değerlendirilerek düşük veya yüksek riskli olarak sınıflandırılır. Yüksek riskli hastalıkta tercih edilen rejim EMA-CO protokolüdür. %20 hasta ilk hat kemoterapiye refrakter olabilir. Bu durumda salvage kemoterapinin faydası % 75-80 dir. TP/TE 15 günde bir dönüşümlü olarak paklitaksel 135 mg/m2, sisplatin 60 mg/m2; paklitaksel 135 mg/m2, etoposid 150 mg/m2 olarak uygulanır. Randomize olmayan çalışmalar sonrasında etkinliği EMA-EP ile benzer, yan etki profili daha düşük olan TP/TE şeması refrakter hastalıkta tercih edilebilecek bir protokoldür.

P 250
KARDİYAK METASTAZLI SERVİKS KANSERİ VAKA DENEYİMİMİZ

DENİZ IŞIK, MELİKE ÖZÇELİK, HEVES SÜRMELİ, ABDİLKERİM OYMAN, SELVER IŞIK, DİNÇER AYDIN, MAHMUT EMRE YILDIRIM, HATİCE ODABAŞ, MEHMET ALİUSTAOĞLU

KARTAL DR LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ

Kardiyak metastaz oldukça nadir görülen bir durumdur. Otopsi verilerine dayanılarak insidansının %1.23 olduğu bildirilmektedir. Bu düşük insidansın nedeni olarak çeşitli faktörlerin kombinasyonu öne sürülmüştür: devamlı miyokardiyal kasılma , çizgili kalp kasındaki metabolik partiküller ve kalpten hızlıca çıkan kan ve lenf akımı.

Klasik olarak kardiyak tutulumun 4 yolu vardır: 1.retrograd lenfatik yayılım 2.komşu organlardan direk yayılım 3.hematojenöz yayılım 4.vena cavadan kalbin sağ yapılarına transvenöz yayılım.

Miyokardiyal tutulum ise perikard tutulumuna göre çok daha nadirdir. Myokardiyal tutulum genelde hematojenöz yayılımın sonucu olarak ortaya çıkmaktadır ve dissemine hastalık ile ilişkilendirilmektedir. İntrakaviter, endokardiyal, valvüler metastatik depositler şeklinde olabilir. %80 kalbin sağ tarafındaki yapılarda ortaya çıkar ve sol yapılarda ortaya çıkması ise çok daha düşük olasılıktır. Bu durmun nedeni olarak pulmoner sirkülasyonun filtreleyici etkisi ve sağ yapılardaki yavaş akım düşünülmektedir.

Kardiyak metastazın karakteristik semptomu olmadığından tanısı oldukça zordur. Klinik başvuru aritmi, göğüs ağrısı, kilo kaybı ve kalp yetmezliği gibi onkolojik olmayan hastalardaki semptomları içerir. Bu nedenle bir onkoloji hastasındaki açıklanamayan kalp yetmezliği, nörolojik defisit, tekrarlayan pulmoner emboli olaylarında bu olaylara neden olacak periferik emboli kaynağı yoksa kalp metastazından şüphelenmek gerekir.

Serviks kanserinin kardiyak metastaz yolu bu hastalığın damarsal yayılımıdır. Nadir de olsa lenfatik yayılım da olabilir. Vena cava boyunca kalbe ilerleyen kitlenin intrakardiyak obstrüksiyon yapabileceği akılda tutulmalıdır. Pulmoner emboli sağ kalp akımını azaltarak tümör hücrelerinin endokarda yapışmasına uygun bir çevre oluşturabilir. Literatürde kalp metastazlı serviks kanseri vaka sayısı 40 dolaylarındadır ve oldukça nadirdir. Bu hastaların ortalam yaşının 50 olduğu belirtilmiştir.

Kardiyak metastazın tanısı zor ve otopsi yapılmayana kadar anlaşılması oldukça güçtür. Biz bu yazımızda vakamız hayattayken tanı koyabildiğimiz serviks kanserli olgumuzu paylaştık.

Tanı anında 62 yaşındaki bayan hastamıza Aralık 2013 te biopsi yapılarak serviks skuamöz hücreli karsinom tanısı konmuş ve klinik evre 2B olması nedeniyle tarafımıza yönlendirilmiş. kemoradyoterapi ve brakiterapi uygulanan hastanın kontrol PET-CT de serviks lojunda rezidü tümör olması nedeni ile konsey kararı ile operasyonuna karar verildi. Mayıs 2014 te opere edilen hasta takibe alındı. Takipleri sorunsuz giden hastanın Eylül 2015 te ani nefes darlığı ve periferik ödem gelişmesi üzerine yatışı yapıldı. Tetkik ve görüntülemeleri yapılan hastanın ekosunda perikardiyal efüzyon ve kardiyak tamponad , tomografisinde sağ ventrikül anterior duvarda ana pulmoner arter orifisinin yaklaşık 2.5 cm inferioru düzeyinde en geniş yerinde 29x33 mm boyutlarında ventrikül boşluğuna doğru protrüzyon gösteren hipodens yapıda solid lezyon ayrıca bu düzeyde kalbin anterior duvarı boyunca düzensiz perikardiyal kalınlaşma ve en belirgin yerinde 17 mm çapa ulaşan nodüler kitlesel lezyonlarla beraber bilateral 2 cm ulaşan plevral efüzyonlar saptandı. Hastaya perikardiyosentez yapıldı ve tamponada neden olan sıvı boşaltıldı. Sıvının sitolojik incelemesi yapıldı ve serviks skuamöz hücreli karsinom metastazını destekler nitelikte olduğu patoloji tarafından belirtildi. PET-CT çekilen hastamızın kardiyak metastazları haricinde vaginal kafta , prekoksigeal alanda ve sol sakroiliak alanda da metastazları görüldü. Hastaya sistemik kemoterapi başlandı ancak 1 kür alabilen hastamız Ekim 2015 te ex oldu.

Kardiyak metastatik serviks kanseri oldukça nadir ve tanısı da oldukça zor olması nedeniyle yaşamı tehdit eden durumlarla karşımıza gelmektedir. Bu tablonun standart tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Bu nedenle ileri evre ve yüksek riskli hastada semptom olmasa bile dikkatli değerlendirme ve rutin ekokardiografi önerilebilir. Bu konuda daha detaylı veriler ve standart yaklaşımlara ulaşmak için ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır

P 251
SKUAMOZ HÜCRELİ OVER KARSİNOMU

AHMET ŞİYAR EKİNCİ[1], ALİ EMRE TAHAOĞLU[2], FATİH TEKER[1], FERİT ASLAN[3], BERNA ÖKSÜZOĞLU[3]

1 DİYARBAKIR GAZİ YAŞARGİL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ
2 DİYARBAKIR GAZİ YAŞARGİL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
3 DR ABDURRAHMAN YURTASLAN ANKARA ONKOLOJİ VE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ

Overin primer skuamoz hücreli karsinomu (SCC) oldukça nadir olup çoğunlukla endometriozis veya teratom zemininden gelişir. Genellikle prognozu kötüdür. Az görülmesi nedeniyle 45 yaşındaki primer skuamoz hücreli over kanseri olgusu son literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

VAKA

Daha önceden herhangi bir şikayeti olmayan hasta yaklaşık bir ay önce karın ağrısı şikayetiyle kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvurdu. Hastanın çekilen abdomen tomografisinde pelvik fossada 118x78x85 mm boyutlarında nodüler komponentli fokal kalsifikasyon alanı bulunan kistik kitle görüldü. Hasta operasyona alındı. Operasyon sırasında sol overde mesane ve sigmoid kolona yapışık kitleden alınan frozenda benign malign ayrımı yapılamadığı için evreleme cerrahisi yapılamadı. TAH+Sol ooferektomi yapıldı. Hastanın patolojisi matur kistik teratom ve teratom zemininden gelişen skuamoz hücreli karsinom olarak raporlandı. Patoloji bölümü tarafından preparatlar ikinci görüş alınmak üzere referans olabilecek başka bir merkeze gönderilerek tekrar incelettirildi. Sonuç aynı geldi. Hasta optimal debulking amaçlı tekrar opere edildi. Operasyonda pelvik ve peritoneal kitleler, omentum ve lenf nodları eksize edildi. Patolojisi önceki gibi skuamoz hücreli karsinom olarak raporlandı. Batın yıkama sitolojisi negatif lenf nodları reaktifti. Evreleme tetkiklerinden sonra hasta evre III C over kanseri olarak evrelendi. Literatürde bulunan az sayıda vaka da incelenerek hastaya kemoterapi olarak paklitaksel+karboplatin başlandı. Beş kür kemoterapi bitiminde nüks gelişti.

TARTIŞMA

Overin primer SCC oldukça nadir görülür. Overe metastaz yapan SCC ise overin metastatik kanserlerinin % 2,5 ini oluşturur. En sık metastaz serviks, vajina, mesane, deri, bronş ve özefagustan kaynaklanır. Sunmuş olduğumuz olguda overe metastaz yapabilecek başka bir primer odak saptanmamış olması ve teratomla birlikte olması nedeniyle overin primer skuamoz hücreli karsinomu olarak kabul edilmiştir. Teratomlarda malign dönüşüm yaklaşık % 1-2 oranında görülür. En sık skuamoz hücreli karsinoma dönüşüm görülür. Yaş ve teratomun büyüklüğü malign dönüşüm riskini artırır. Matur kistik teratom zemininden gelişen SCC genellikle kötü prognozludur. Cerrahi tedavisi overin diğer epitelyal kanserleri gibi agresif sitoredüksiyon yapılmasıdır. Ancak literatürde incelen vakaların genellikle tanı anında ileri evrede olduğu ve bir kaç ay içinde kaybedildiği bildirilmiştir. Buna karşın dermoid kist veya endometriozis zeminden gelişen over SCC nin daha iyi prognozlu olduğu bildirilmektedir. Erken evre SCC de adjuvant KT ve RT nin yeri tartışmalıdır. KT de en çok paklitaksel ve carboplatin kullanılmış ancak malesef sınırlı yarar elde edilebilmiştir.

P 252
İZOLE LEPTOMENİNGEAL METASTAZ GELİŞEN OVER KARSİNOMLU BİR OLGU

GÖZDE TAHTACI[1], AYŞE KAYA[2], AHMET ÖZET[1]

1 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AMAÇ

Gelişmiş ülkelerde en sık görülen ikinci jinekolojik kanser olan over kanseri, jinekolojik kanserlere bağlı ölümlerin en sık nedenidir. Genellikle lokal olarak yayılan over kanserinin, sssmetaztazı nadir görülmekle beraber; leptomeningeal metastaz ise oldukça nadirdir.Biz bu olguda, sistemik tutulum olmadan izole leptomeningeal metastaz gelişen overkarsinomlu bir hastayı sunmayı amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM-BULGULAR

Haziran 2010 tarihinde overkarsinomu ön tanısıyla opere edilen ve patolojik tanısı overseröz hücreli karsinom, FIGO evre 4 ile uyumlu olarak saptanan hastayapostoperatif 8 kür karboplatin ve paklitaksel uygulanmış. Ağustos 2011 de radyolojik ve tümör marker progresyonu olan hastanın tedavisi lipozomal doksorubisin ile değiştirilmiş. Üç kür sonrasında kısmi yanıt elde edilmesine karşın altı kür sonrasında progresyon gelişen hastada mevcut kemoterapi rejimi kesilerek gemsitabine ve paklitaksel içeren rejime geçildi ve oniki kür uygulama sonrasında tam yanıt elde edildi. İki ay sonra tümör belirteç yüksekliği ve klinik progresyon saptanarak,topotekan ve bevacizumab kemoterapisi uygulanmaya başlandı. Altı kür sonrasında tümör belirteç düzeyinde ciddi yükselme saptanan hastanın yapılan PET-CT görüntülemesinde patolojik bir tutulum saptanmadı. Hastanın tedavisi karboplatin-paklitaksel ile değiştirildi. Üç kür sonrasında tümör belirteç düzeyinde düşüş saptanan hasta, son kemoterapi uygulamasından bir ay kadar sonra şiddetli baş ağrısı, bulantı ve kusma şikayetleri ile başvurdu.Kraniyal MR görüntülemesinde leptomeningeal tulum ile uyumlu bulgular saptanan hastaya lomber ponksiyon yapıldı.BOS (beyin omurilik sıvısı) incelemesinde adenokarsinom metastazı ile uyumlu bulgular saptanan hastaya haftada iki gün olmak üzere 12 mg intratekalmetotreksat uygulaması yapılması planlandı.Ancak hasta ilk uygulamadan üç gün sonra genel durumunun kötüleşmesi nedeniyle eksitus oldu.

SONUÇ

Over kanserine bağlı santral sinir sistemi tutulumu %1-4 arasında görülmektedir. Leptomeningeal tutulum ise oldukça nadirdir. Leptomeningeal tutulum genellikle ileri evrelerde ve yaygın sistemik tutulum ile birlikte görülmektedir. Literatürde izole leptomeningealmetastaz gelişen sınırlı sayıda vaka bulunmaktadır. Santral sinir sistemi tutulumuna dair semptomları olan hastalar ve izole tümör belirteç yüksekliği olan over kanserli olgularda da leptomeningeal tutulum olasılığı akılda tutulmalıdır.

P 253
GÖZ METASTAZI İLE TANTI KONULAN ENDOMETRİUM ADENOKARSİNOMU

ZEYNEP GÜLSÜM GÜÇ, TUĞBA YAVUZŞEN, HÜSEYİN SALİH SEMİZ, MURAT KESER, SEHER NAZLI KAZAZ, ELİF ATAĞ, İLHAN ÖZTOP

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR

AMAÇ

Gözün metastatik tümörleri, oküler maligniteler içinde önemli bir yer işgal eder. Meme ve akciğer kanserleri göze en sık metastaz yapan primer tümörlerdir. En sık metastaz görülen bölge koroid tabakası iken, bunu sırasıyla orbita, iris, siliyer cisim, optik sinir ve konjonktiva izler. Bazı olgularda bilinen bir kanser öyküsü olmaksızın, göz bulguları sistemik kanserin ilk habercisi olabilir. Nadir görülmesi nedeniyle göz metastazı ile tanı konulan endometrium adenokarsinomu hastası sunulmaktadır.

OLGU

67 yaşında kadın hasta sol gözde yaklaşık bir aydır bulanık görme yakınması ile Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvurmuş. Yapılan oküler muayenesinde sol gözde makula üst temporalden başlayıp makulayı da içeren kitlesel lezyon tespit edilmesi üzerine, orbita BT ile değerlendirilmiştir. Sol bulbus okulide superior lateral kesimde yaklaşık 7x4 mm boyutlarında kitlesel lezyon ile uyumlu olabilecek nodüler kalınlaşma varlığı raporlanan ve ön planda metastaz düşünülen hasta primerinin belirlenmesi için ileri tetkik edilmesi planlanmıştır. PET-BT ile değerlendirilen hastada servikal, mediastinal, sağ aksiller, hiler, batın ve pelvis içi multiple metastatik lenf nodları, uterusta patolojik F-18 FDG tutulumu, multiple kemik metastazları, sol sürrenal gland ve dalak metastaz varlığı raporlanmıştır. Endometriumdan alınan fraksiyone küretaj materyalinden seröz adenokarsinom tanısı alan hastaya karboplatin+paklitaksel tedavisi başlandı. Yanıt değerlendirmesinde progresyon kabul edilen hastaya 2. sıra tedavi olarak lipozomal doksorubisin planlandı.2 kür sonrası yanıt değerlendirme tetkiklerinde regresyon izlenen hastada orbita BT'deki metastaz görüntülenemedi. Kemoterapi toleransı iyi olan ve derece-1 el-ayak sendromu tanımlayan hastanın tedavisinin 4 küre tamamlanması planlandı. 3. kür tedavi sonrası yürüme güçlüğü ve konuşma bozukluğu yakınması ile başvuran hastanın kranial görüntülemesinde her iki hemisferin tüm konveks düzeylerinde, beyin sapında ve bazal ganglionda hiperdens ve kontrast tutan kitlesel lezyonlar tespit edildi. Kranial radyoterapi tedavisi başlanılan hasta, tedavi sürmekteyken bilinç kaybı ile acil servise başvurdu. Yoğun Bakım Ünitesi'nde takibe alınan hasta solunum yetmezliği nedeniyle exitus oldu.

SONUÇ

İntraoküler malignitelerin %0.5-12'sini intraoküler metastazlar oluşturmaktadır. Kanser gözün hemen her bölgesine metastaz yapabilir. Primer odak olarak olguların %47'sinde meme kanseri belirlenmiştir. Diğer primer tümörler sırasıyla akciğer (%21), gastrointestinal traktus (%4), böbrek (%2), cilt (%2), prostat (%2) ve diğer kanserler (%4) olarak bildirilmiştir. Göz metastazı varlığı saptanan hastalarda çoğu kez farklı uzak organ metastazları gözlense de hastamızda olduğu gibi ilk semptomlar göz semptomları ile ilgili olabilir ve literatüre bakıldığında primeri ne olursa olsun göz metastazı ile seyreden tümörler genellikle kötü prognoz sergilemektedir.

P 254
HİPERKALSEMİK TİP KÜÇÜK HÜCRELİ OVER KARSİNOMU VAKASI

PINAR DAL[1], MURAT DİNÇER, BÜLENT YILDIZ

ESOGÜ

GİRİŞ

Küçük hücreli over kanseri, genellikle genç bayanlarda görülen, kötü prognozlu, nadir görülen bir neoplazmdır. SMARCA4 mutasyonu bu tümörlerde sıklıkla tanımlanmıştır. Hastalığın en önemli prognostik faktörü evresidir. Bu tümörlerin tedavisi için belirlenmiş bir klavuz yoktur. Bizim vakamızda, serum kalsiyum düzeyi normal olup, adjuvan tedavisinin tamamlanmasının ardından, tanıdan itibaren 8. ayda hastalıksız izleme alındı.

OLGU

Karın ağrısı şikayeti ile başvuran 22 yaşında bayan hastanın tomografisinde, sol ovarian kökenli 15 cm çaplı kitle saptandı. Mayıs 2015'te, sol ooferektomi patolojisi hiperkalsemik tip küçük hücreli over karsinomu ile uyumlu olup, immünhistokimyasal boyamasında kromogranin (-), sinaptofizin fokal (+), CD56 (+), WT1 (+), EMA (+) saptandı. CA125 düzeyi 160 U/ml (0-35) olan hastaya oosit dondurma işleminin ardından postoperatif olarak değerlendirilen tomografisinde, sağ ovarian lojda, 4,6 cm multikistik nodül ve pelvik sıvı saptanması üzerine, Ağustos 2015'te sağ over rezeksiyonu, bilateral pelvik paraaortik lenf nodu diseksiyonu + omentektomi + appendektomi operasyonu uygulandı. Patolojisi evre 3C hiperkalsemik tip over küçük hücreli karsinomu ile uyumlu saptanan olguya 3 kür Cisplatin - Etoposid kemoterapisi ardından Ekim 2015'te çekilen pozitron emisyon tomografisinde patoloji saptanmadı. 6 kür tedavi ardından CA 125: 16 (0-35)'ya geriledi. Tedavi sonrası değerlendirilen tomografisinde malignite bulgusu saptanmayan olgu hastalıksız izleme alındı.

SONUÇ

Literatürde bildirilen vakalar Platin temelli kemoterapi ile tedavi edilmiş olup, bazılarında pelvik radyoterapi ve idame bevacizumab tedavisi kullanılmıştır. Agresif tedavilere rağmen, hastaların birçoğu, tanıdan sonraki ilk 2 yıl içinde kaybedilmiştir. Genetik danışmanlık, sonografik ovarian değerlendirme, erken yaşta serum kalsiyum değerlendirilmesi, aile öyküsü olanlarda profilaktik ooferektomi düşünülebilir.

P 255
PRİMER OVER SKUAMOZ HÜCRELİ KARSİNOM OLGUSU

ÖZLEM ÖZDEMİR, AHMET DİRİCAN, GAMZE GÖKSEL

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI A.B.D TIBBI ONKOLOJİ AD, MANİSA

GİRİŞ

Over karsinomlarında izlenen malign skuamöz komponent tüm over tümörleri içinde en nadir görülen alt tiplerinden biridir. Primer Squamöz hücreli karsinom en sık (%80) matür kistik teratom zemininde gelişir. Daha az olarak endometriozis odaklarından , Brenner tümörü zemininde ya da saf şekli olarak ortaya çıkar. Nadir görülen primer over skuamoz hücreli karsinom olgusu sunulmuştur.

OLGU

52 yaşında ,6 yıldır menapozda olan kadın hasta ;kasık ağrısı , kilo kaybı şikayeti ile hastanemize başvuruyor. Hastanın yapılan pelvik usg'de over kaynaklı olduğu düşünülen lezyon saptanması nedeniyle çekilen pelvik MR'da sağ adnekste yaklaşık 6x5x4.5 cm boyutlarında uterus yan duvarı serozal yüzden uterusa invaze kitlesel lezyon saptandı. Hastaya Kadın Doğum tarafından total abdominal histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi ve pelvik-paraaortik lenf nodu diseksiyonu operasyonu yapıldı. Patoloji sonucu ''İyi diferansiye over Skuamoz Hücreli Karsinom'' olarak raporlandı. Sistemik taraması yapılan hasta: Evre IIIA olarak kabul edilip ; Carboplatine +Paklitaksel kemoterapisi verilmesi planlandı.

TARTIŞMA

Overin primer skuamöz hücreli karsinomu nadir rastlanan bir tümördür.Matür kistik teratom, Brenner tümörü,endometriozis odaklarında epitelyal komponentin malign transformasyonu veya overin yüzey epitelinden köken aldığı bildirilmektedir. Serum belirteçlerinden CA125, CEA, CA19-9 ve Skuamoz hücreli kanser antijeni ve P53 mutasyonu bakılabilmekle birlikte tanısal değeri sınırlıdır.

Overin skuamöz hücreli karsinom tedavisinde adjuvan tedavinin rolü belirsizdir. Primer Overyan skuamoz hücreli kanser vakalarında radikal cerrahi (TAH+BSO) ve evrelemeye ek olarak adjuvan tedavi verilecekse platinum ajanına ek olarak erken paklitaksel uygulaması önerilmektedir

SONUÇ

Primer Skuamoz hücreli overyan tümörler nadir görülen bir alt grup olması tümör markerlar artışının sınırlılığı ve belirgin bir klinik prezantasyonun olmaması nedeniyle; adneksiel lezyon ön tanısı ile opere edilen hastalarda mumkun olduğunca geniş intraoperatif frozen patolojik inceleme erken tanı icin oldukça büyük önem taşımaktadır. Cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi ve radyoterapinin kullanımının etkinliğine dönük ileri calışmalara ihtiyac vardır.

P 256
TAMPONAD BULGULARI İLE PREZENTE OLAN OVER KANSERİ OLGUSU

GÖKHAN UÇAR[1], TOLGA BAĞLAN[2], YAKUP BOZKAYA[1], CEMİL HOCAZADE[1], GÖKMEN ERDEM BULUT[1], NEBİ SERKAN DEMİRCİ[1], ŞERİFE TOPTAŞ[1], NURİYE YILDIRIM ÖZDEMİR[1], MUTLU DOĞAN[1], DOĞAN UNCU[1], OZAN YAZICI[1], ÖZNUR BAL[1], NURULLAH ZENGİN[1]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ
2 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,TIBBİ PATOLOJİ

GİRİŞ

Over kanserleri gelişmiş ülkelerde ikinci en sık jinekolojik kanser olarak karşımıza çıkmaktadır. Kadın genital kanserleri içerisinde mortalitesi en yüksek kanser olup, kadınlarda kansere bağlı ölüm sıralamasında da beşinci sıradadır.Over kanserinin ortalama görülme yaşı 63 olup, over kanserlerinin yaklaşık %30'u jinekolojik muayene sırasında tesadüfen saptanır. Yeterli büyüklüğe ulaşıncaya kadar genellikle belirti vermezler. İleri dönemde ise vajinal kanama, karında şişkinlik, hazımsızlık ve karında ascit birikimi gibi şikâyetler ile ortaya çıkabilirler.

VAKA

51 yaşında bayan hasta, bilinen tip 2 diyabetes mellitus tanısı mevcut. Hastanın son zamanlarda nefes darlığı şikayeti başlamış ve bu şikayetleri artınca , göğüs ağrısı da olunca hasta acil servise başvurmuş. Başvurusunda perikardiyal tamponand saptandı ve perikardiyosentez yapıldı.1100 cc perikardiyal sıvı boşaltıldı.Hastanın alınan perikardiyal mayi örneği eksuda vasıflıydı.Alınan sıvının hücre bloğu şeklinde çalışılması sonucunda patolojisi malign epitelyal tümör infiltrasyonu şeklinde raporlandı.Bunun üzerine hastanın yapılan primer odak araştırma tetkiklerinde büyüğü sağ overde olmak üzere 40*37 mm lik kistik kitleler saptanınca bu kistik kitlelerden alınan ince iğne biyopsi sonucuda yüksek dereceli adenokarsinom infiltrasyonu lehine yorumlandı.Hastanın tümör markerlarından Ca125:2587 u/l idi.Bunun üzerine hastaya paklitaksel 175 mg/m2+carboplatin (AUC=5 olacak şekilde) başlandı.Hasta 2. kür için başvurusunda iyi klinik ve marker yanıtı mevcuttu.Genel durumu düzelen hastanın tedavisine ve takiplerine ayaktan devam edilmesine karar verilmek üzere hasta önerilerle taburcu edildi.

TARTIŞMA

Over kanserleri kadın genital kanserleri içinde önemli bir yer tutar, çünkü mortalitesi yüksek olan genital kanser türüdür. Over kanseri tüm genital kanserlerin %20-25'ini oluşturur. Over kanseri olan hastalar %70-80 oranında evre III ve evre IV' de iken hekime başvurmaktadırlar. Bunun nedeni hastalığın uzun bir dönem semptom vermeden veya nonspesifik semptomlarla seyretmesidir. Hastayı hekime getiren şikayet genellikle karın ağrısı ve karın şişliğidir.Bizim vakamızda ise hasta tamponand bulguları ile acil servise başvuurmuştur.Çok nadirde olsa tamponand bulguları ile başvuran ve patolojisi malign epitelyal tümör şeklinde yorumlanan kadın hastalarda over kanserinin de ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

P 257
METASTATİK ENDOMETRİYUM KANSERİNDE METRONOMİK KEMOTERAPİ VE MEGESTEROL ASETAT İLE UZUN SÜRELİ HASTALIK KONTROLÜ

CANFEZA SEZGİN

İSTANBUL

AMAÇ

Endometriyum kanseri, kadın genital kanserler içinde en sık görülenidir. Metastatik hastalıkta en çok tercih edilen kemoterapi paklitaksel ve karboplatin kombinasyonudur (1).

GEREÇ VE YÖNTEM

66 yaşında metastatik endometriyum kanseri hastasının klinik verileri değerlendirildi.

BULGULAR

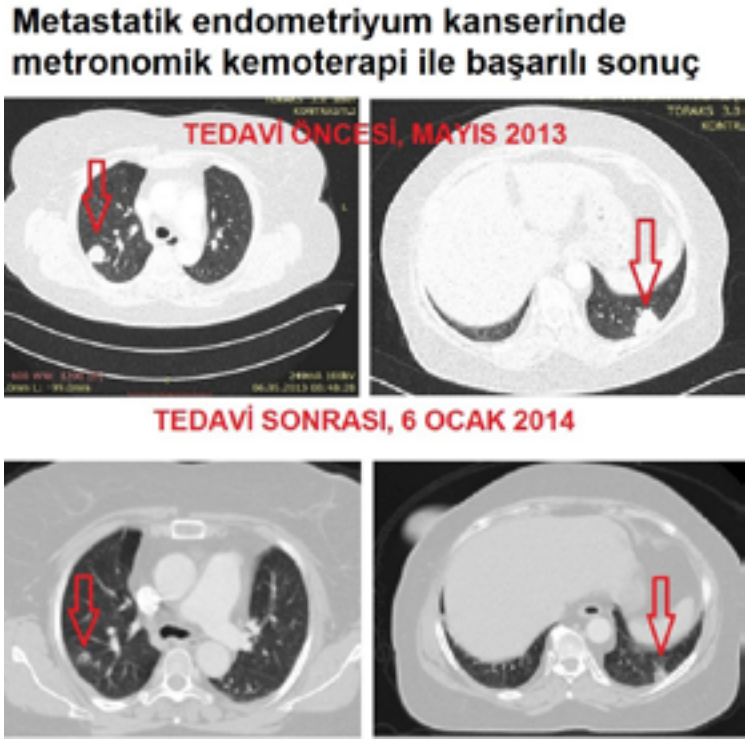
66 yaşında kadın hasta, 2010 yılında evre 1A endometrium kanseri tanısı ile opere edilmiş ve adjuvan tedavi endikasyonu konmayarak izleme alınmış. İzlemde 7.6.2013 tarihinde akciğer metastazları saptanarak biyopsisi yapılmış. Biyopsisinde ER pozitif endometriyum kanseri metastazı saptanmış. Önerilen paklitaksel karboplatin tedavisini yaşam kalitesinin bozulacağı gerekçesi ile kabul etmemiş. Hastaya Haziran 2016' da megesterol asetat 160 mg tb 1x1, siklofosfamid 50 mg tb 1x1/gün, metotreksat 2,5 mg tb haftada 2 gün 2x1/gün başlandı. Ocak 2014 tarihinde yapılan ara değerlendirmesinde akciğer metastazlarında kısmi yanıt elde edildi. Mayıs 2014 tarihinde yapılan ara değerlendirmede belirgin regresyonun devam ettiği saptandı. Ciddi bir yan etki olmadan hastalık kontrolü sağlanan hastanın sistemik tedavisine devam edildi. Eylül 2015 tarihinde yapılan radyolojik görüntülemede sol akciğer alt lopta progrese 17 mm' lik tek nodül olması nedeni ile sterotaktik radyoterapi uygulandı. Sonrasında metabolik ve boyutsal regresyon ele edildi. Radyoterapi sonrası 2 ay kadar süren grad 2 halsizlik yakınması gelişti. Halen hastanın tedavisi aynı şekilde devam edilmekte olup son radyolojik tetkiklerinde sol akciğer alt lopta radyoterapiye bağlı değişiklikler dışında belirgin patoloji saptanmadı.

SONUÇ

İyi diferansiye, östrojen reseptörü pozitif ve asemptomatik metastatik endometriyum kanserinin sistemik tedavisinde yaşam kalitesini daha az etkileyen tedaviler seçilebilir. Metronomik kemoterapi ve ER pozitif hastalarda antiöstrojen tedaviler ile vakamızda olduğu gibi 3 yıla yakın hastalık kontrolü sağlanabilir. Tek sahada olan progresyonlarda sterotaktik radyoterapi, sistemik tedaviye ek fayda sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. [Guideline] Colombo N, Preti E, Landoni F, Carinelli S, Colombo A, Marini C, et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2013 Oct. 24 Suppl 6:vi33-8.



Resim 1

P 258
AKCİĞER METASTATİK LEOMİYOMATOZİS UTERİ

DOĞAN YAZILITAŞ, EBRU SARI, İNANÇ İMAMOĞLU, TÜLAY EREN, FATİH KARATAŞ, SÜLEYMAN ŞAHİN, RAMAZAN ESEN, MUSTAFA ALTINBAŞ

DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ

GİRİŞ

Uterin leiomyoma, uterin tümörlerin en sık formudur. Leomiyom benin bir tümördür fakat alışılmadık bir şekilde metastaz yapabiliyor. Metastazların büyük kısma akciğer olur.Lemoyiyomarın çoğu asemptomatik kalır, Ve röntgende tesadüfen nodül olarak bulunur. Fakat az sayıda hastada solunumla ilgili şikayetler yapabilir.

VAKA

Nefes darlığı şikayeti ile başvuran 43 yaşında bayan hasta, çekilen tomografide akciğerde yerleşmiş multiple büyüğü 2cm olan çok sayıda nodül saptandı. Batın CT'de uterusta büyğü 3,5 cm birkaç adet miyoma uteri saptandı. Başka yerinde lezyon yok.

Hastaya trans torasik ince iğne aspirasyon biopsi yapıldı ve müsinöz tümör şüphesi geldi. Kadın doğum muayenesi ve küretaj yapılmış benin gelmiş daha öncede bilinen miyomlarına operasyon uygulanmamış.

Bronkoskopik biyopsi planlandı fakat endobronşial lezyon yok bronkoalveolar lavaj benin geldi. Goğüs cerrahiden tanısal amaçlı yapılan eksizyonel biopside bir adet nodül çıkarıldı ve patoloji: leomiyomatozis geldi. Hastamız semptomatik olduğu için goserelin başladık.

TARTIŞMA

Benin metastatik leomiyoma uterus miyomlarının az bir kısmını oluştururlar Leomiyomların düşük mortalite ve morbiditelerinden dolayı tedavi ile ilgili bir kosensus yok. Fakat eğer mümkünse cerrahi olarak çıkartılması önerilir. Bizim hastamızda çok sayıda metastatik nodül olduğu için bu düşünülmedi. Tedavi seçeneklerinden biri cerrahi veya ilaçla kastrasyon yapılmasıdır. Literatürde sınırlı sayıda iyi sonuç veren vakalar var ve GNRH analoglarıyla yapılan tedavilerde nodüllerde gerileme olduğu söyleniyor özellikle Er ve Pr pozitif olan vakalar. Biz nadir görülen bu olgunun paylaşılmasının farklı bir bakışaçısından faydalı olacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. 1- Chen S, Zhang Y, Zhang J, Hu H, Cheng Y, Zhou J, Shen L, Chen H. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma from uterine leiomyoma. World J Surg Oncol. 2013 Jul 18;11:163.
2. Jolissaint JS, Kilbourne SK, LaFortune K, Patel M, Lau CL. Benign metastasizing leiomyomatosis (BML): A rare cause of cavitary and cystic pulmonarynodules. Respir Med Case Rep. 2015 Sep 21;16:122-4

P 259
MALİGN STRUMA OVARİ: OLGU SUNUMU

ZUHAT URAKÇI[1], MUHAMMET ALİ KAPLAN[1], MEHMET KÜÇÜKÖNER[1], ZEYNEP ORUÇ[1], HALİS YERLİKAYA[1], HALİL KÖMEK[2], UĞUR FIRAT[3], ABDURRAHMAN IŞIKDOĞAN[1]

1 DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ B.D.
2 GAZİ YAŞARGİL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÜKLEER TIP BİRİMİ
3 DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,PATOLOJİ A.B.D.

GİRİŞ

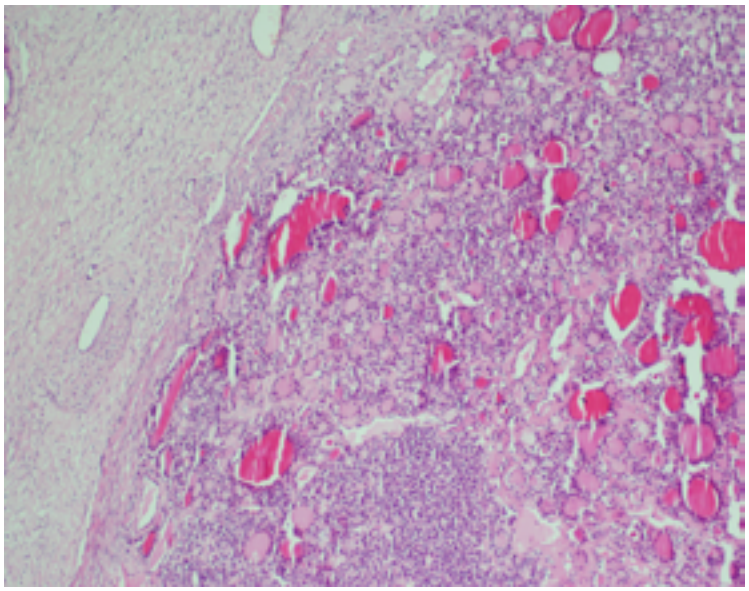
Tiroid dokusunun tümörün %50'den fazlasını oluşturduğu teratomlara struma ovari denilmektedir. Matür teratomların yaklaşık % 2 ile 5'ini oluşturur ve ortalama % 1-10 arasında malignndir. Burada, nadir görülmesi sebebiyle bir malign struma ovari olgusu sunuldu.

OLGU SUNUMU

54 yaşında, bayan hastada, karın ağrısı nedeniyle hastanemizde yapılan görüntülemede sağ adneksiyal alanda yaklaşık 24x17 cm boyutunda solid kitle saptandı. Hastanemiz Kadın-Doğum Kliniği'nde hastaya TAH-BSO, lenf nodu disseksiyonu ve omentektomi yapıldı. Patoloji sonucu struma ovari zemininde gelişen folliküler varyant tiroid papiller karsinomu olarak değerlendirildi (Resim 1). Bakılan tümör belirteçlerinde kalsitonin: 4.41 pg/mL (0-11.5), CEA: 2.76 ng/ml, AFP: 1.24 IU/ml (0.5-5.5) ve b-HCG: 4.21 mIU/ml (< 5.3) olarak saptandı. Bakılan tiroid hormonlarından TSH: 0.83 uIU/mL (0.270-4.20), Serbest T3: 4.5 pmol/L (3.9- 6.9), Serbest T4: 14.32 pmol/L (12- 22) ve tiroglobulin: 87.93 ng/mL (1.4-78) olarak saptandı. Tiroid ultrasonografisinde nodül saptanmadı. Tiroid sintigrafisinde tiroid bezinde hafif hiperplazi dışında anlamlı patoloji yoktu. Hastaya yapılan tüm vücut iyot taramasında metastaz bulgusu saptanmadı. Cerrahi sınır negatif olan ve görüntülemede metastaz bulgusu saptanmayan hastaya takip önerildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Malign struma ovari oldukça nadir olup daha çok 40-60 yaşları arasında görülür. Sıklıkla pelvik kitle ile prezente olur.Ortalama % 5-8 oranında beraberinde hipertiroidi görülebilir. Daha çok papiller olmak üzere folliküler karsinom şeklinde de görülebilir. Lokalize olgularda fertilite durumuna göre değişmekle beraber total abdominal histerektomi, salfingo-ooforektomi, lenf nodu disseksiyonu ve omentektomi önerilmektedir. İleri evre olgularda sitoredüktif cerrahi yapılabilir. Adjuvan tedaviler ve tiroidektomi konusunda hala net bir konsensus bulunmamaktadır. Ancak cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi ve radyoterapi gibi tedavileri öneren merkezler olduğu gibi, total tiroidektomi sonrası radyoaktif iyot tedavisi öneren merkezler de mevcut. Sonuç olarak pelvik kitlelerin ayırıcı tanıları arasında struma ovari de akılda tutulmalıdır.



Resim 1

P 260
TRABEKTEDİNE BAĞLI NADİR BİR KOMPLİKASYON: MİYOKARDİT

UTKU BURAK BOZBULUT, METİN DEMİR, NEYRAN KERTMEN, SAADETTİN KILIÇKAP

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KANSER ENSTİTÜSÜ

GİRİŞ

Trabektedin ; adriamisin ve ifosfamid tedavilerinden sonra progrese olan metastatik liposarkom ve leiomyosarkom hastalarının tedavisinde önemli bir ajandır. En sık görülen yan etkisi karaciğer enzimlerinde ve kas enzimlerinde artış yapmasıdır.

OLGU

45 yaşında bayan hastanın tetkiklerinde inferior vena kava kaynaklı mide, duodenum ve pankreas komşuluğunda 10 x 5 cm kitle saptandı. Kitle eksizyonu yapılan hastanın patolojisi leiomyosarkom ile uyumlu geldi. Operasyon lojuna radyoterapi alan hastanın takibinde milimetrik boyuttaki akciğerdeki nodüllerinde progresyon izlendi. Hastaya metastazektomi önerildi ancak hipotiroidisi nedeniyle cerrahisi gecikti ve kama rezeksiyon yapıldı. Cerrahi sonrası 4 kür İMA tedavisi aldı. IMA tedavisi sonrası ilaçsız izleme alınan hastanın abdomen MRG'ında koksigeal vertebra düzeyinde rektumu saran 7 x 6 x 5.4 cm kitle saptandı. Kitle eksizyonu yapılan hastanın patolojisi leiomyosarkomla uyumlu geldi ve cerrahi sınır pozitif saptandı. Hastaya pazopanib başlandı. Pazopanib tedavisi sırasında akciğer nodüllerinde progresyon saptandı ve presakral alanda yumuşak doku kitlesi gelişti. Ağrıları nedeniyle presakral bölgeye palyatif radyoterapi verildi. Trabektedin başlanan hastanın tedavinin 1. ayında karaciğer ve kardiyak enzim yüksekliği saptandı. Ekokardiyografisinde miyokarditle uyumlu bulgular saptanan hastanın böbrek fonksiyonlarında da bozulması oldu. Hasta hemodiyalize alındı. Hastanın trabectedin tedavisi kesildi. Hastanın 1 ay içerisinde karaciğer ve kardiyak enzim düzeyleri normale geldi, böbrek fonksiyonları düzeldi.

TARTIŞMA

Trabektedine bağlı kardiomyopati %1'den az görülmektedir. Bu yan etkinin gelişmesi için medyan ortalama süre 5 aydır (1 – 15 ay arasında gelişebilir) . Trabektedin kullanan hastalarda ilaç başlanmadan ve ilaç kesilene kadar 2-3 ay aralıklarla ekokardiyografi yapılmalıdır. Ejeksiyon fraksiyonu normal sınırın altına düştüğünde trabektedin kesilmelidir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER

leiomyosarkom, trabektedin, miyokardit

P 261
OVER KÖKENLİ GRANÜLOSA HÜCRELİ TÜMÖR VAKALARIMIZ

NURHAN ÖNAL KALKAN, ERKAN DOĞAN[1], ERGİN TURGUT[2], AYŞE ÖTER ALMALI[3]

1 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ ONKOLOJİ B.D.
2 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ İÇ HASTALIKLARI A.B.D.
3 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ PATOLOJİ A.B.D.

GİRİŞ

Tüm over tümörleri içerisinde seks kord stromal tümörlerin oranı %5-8'idir.Seks kord stromal tümörlerin varyantı olan granüloza hücreli tümör her yüz bin kadından 0.4-1.7'sinde görülür.Tümörün başlangıç yaşı ve histolojik özelliklerine göre bu tümörler adult ve juvenil olmak üzere iki tipe ayrılır.Granuloza hücreli tümörler overin nadir görülen fonksiyonel ve düşük gradeli tümörleridir.Biz bu çalışmamızda kliniğimizde overin granülosa hücreli tümörü tanısıyla takipte olan hastalarımızın klinikopatolojik özeliklerini sunmayı amaçladık.

MATERYAL METOD

2010 ile 2015 yılları arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji bölümüne overin granuloza hücreli tümörü tanısı ile başvuran 8 hastanın klinikopatolojik özelliklerini sunmayı amaçladık. Hastalarımızın ortalama yaşı 47 ±13,22'dir (19-61). En sık başvuru şikayetleri karın ağrısı(%37,5) ve vajinal kanama (%37,5)olup 2. sıklıkta batında kitle (%25)'dir.Hastalarımızın 7'si adult tip iken 1 tanesinde ise juvenil tip granüloza hücreli ovaryan tümör idi.İki olguya primer evreleme cerrahisi, total abdominal histerektomi + unilateral salpingooferoktemi + bilateral pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu+omentektomi uygulanmıştır.Dört olguya total abdominal histerektomi + bilateral salpingo-ooferoktemi uygulanmıştır.Bir olguya yaygın batın içi yapışıklıklardan dolayı total abdominal histerektomi+ unilateral salpingooferoktemi +lenf nodu disseksiyonu+tümöral debulking cerrahisi uygulanmıştır.Bir olguda gebelik istemi nedeniyle diagnostik laparotomi + ovaryan kist eksizyonu uygulanmıştır.Hastalarımızın 1 tanesinde uygulanan cerrahinin tanısal amaçlı laparotomi olması ve yalnızca kist eksizyonu yapılması nedeniyle cerrahi olarak evrelendirilememiştir.Bu nedenle evrelendirme yapılabilen 7 hastanın 6'sında evre IA olarak, 1 hastada evre IIIC olarak evrelendirilmiştir. Hastalarımızın 6'sında mitoz oranı :≤ 4/10 HPF iken, 1 hastamızda ise mitoz oranı: >10/10 HPF idi.Hastalarımızın 3 tanesi adjuvan kemoterapi (KT) almıştır.Kemoterapi olarak hastalara BEP(bleomisin-etoposid-sisplatin)protokolü verilmiştir.Takip edilen hastalarımızın hiçbirinde takip süresi içerisinde nüks saptanmamıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Granuloza hücreli tümörler overin daha sık görülen epitelyal kanserlerine oranla daha az görülen,daha iyi prognozlu tümör grubudur. Literatürde nadir over tümörleri ile ilgili çalışmalar oldukça az ve sıklıkla az sayıda hasta içeren çalışmalar şeklindedir.Bunun nedeni sınırlı ve farklı verilerin olması,ayrıca farklı histolojik alt tipler ve tedavi stratejileri içermesi şeklinde özetlenebilir.Buradan sonuçla, bu gruptaki hastalara standart onkolojik önerilerde bulunabilmek oldukça zordur.Bu tümörler değişik histopatolojik alt tipleri ile epitelyal over tümörlerine göre farklı biyolojik davranış göstermekte, bunun yanında farklı tedavi stratejileri ile küratif potansiyel taşıdıkları için bu tümörlerin klinikopatolojik özelliklerinin ve tedavi seçeneklerinin iyi bilinmesi önemlidir.

P 262
SERÖZ OVER TÜMÖRLERİNDE EPİTELYAL MEMBRAN PROTEİN 1 EKSPRESYONU

YASEMİN KEMAL[1], GÜZİN GÖNÜLLÜ DEMİRAĞ[2], MEHMET KEFELİ[3], İDRİS YÜCEL[2]

1 SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 SAMSUN 19 MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
3 SAMSUN 19 MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ BİLİM DALI

AMAÇ

Epitelyal over kanseri kadınlarda ensık görülen kanserlerden biridir ve jinekolojik kanserlere bağlı ölüm nedenlerinin başında gelir. Over kanseri tanısı alan hastalarda bellibaşlı moleküler anormallikler saptanmıştır fakat bunların erken malign transformasyondaki rolü net olarak bilinmemektedir. Bir çok çalışmada sitogenetik anormallikler, p53 proto-onkogen mutasyonu ve pro-apopitotik genlerde deişiklikler saptanmıştır. 2012 yılında Lai ve arkadaşları epitelyal membran protein 1 (EMP 1) ekspresyonun tümör oluşumunda ve progresyonunda rolü olabileceğini göstermişlerdir (1). EMP1'in PI3K/AKT sinyal iletiminde etkili olduğu düşünülmektedir (2). Fakat literatürde epitelyal over tümörleri ile EMP1 ekspresyonu ilişkisini inceleyen çalışma yoktur. Biz de çalışmamızda bu ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNEM

84 seröz over tümörlü hastanın patolojik blokları retrospektif olarak incelendi. 50 hasta epitelyal over kanseri; 34 hasta benign ve borderline over tümörü olarak saptandı. Malign ve malign olmayan gruplar arasındaki EMP-1 ekspresyonu immünhistokimyasal boyama ile incelendi. Ayrıca malign grupta EMP1 ekspresyonu ve prognostik faktörlerle ilişki de araştırıldı.

BULGULAR

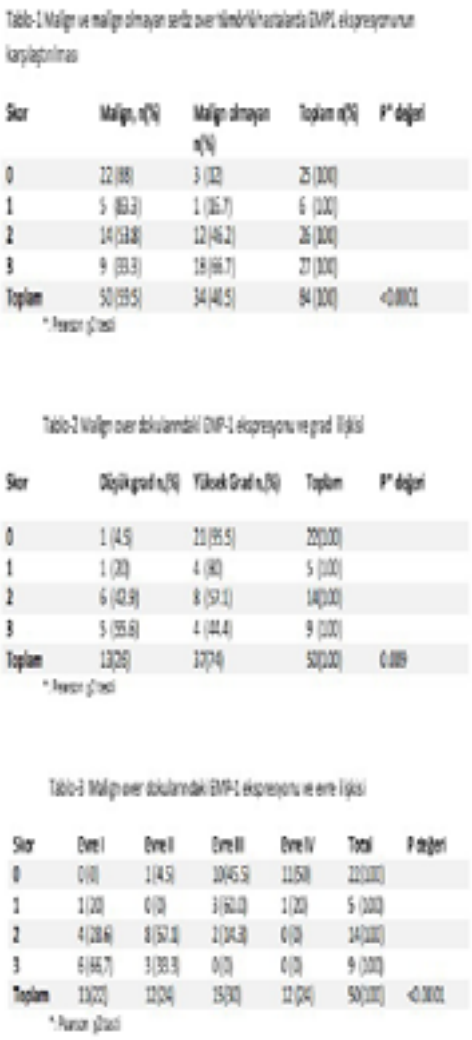
50 malign over seröz tümörlü hasta grubunda EMP1 ekspresyonu 34 malign olmayan hasta grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.0001)(Tablo-1). Ayrıca malign gruptaki EMP1 ekspresyonu yüksek grad (p=0.009)ve ileri evrede (p<0.0001) anlamlı olarak daha düşüktü (Tablo-2, Tablo-3).

SONUÇ

Çalıma sonuçları EMP1 in seröz over tümörlerinde negatif düzenleyici olarak görev yapabileceğini göstermiştir. Ayrıca azalmış ekspresyon kötü prognostik özelliklerle de ilişkili bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Lai S, Wang G, Cao X, Li Z, Hu J and Wang J: EMP-1 promotes tumorigenesis of NSCLC through PI3K/AKT pathway. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci 32: 834-838, 2012.
2. Zhang J, Cao W, Xu Q and Chen WT: The expression of EMP1 is downregulated in oral squamous cell carcinoma and possibly associated with tumour metastasis. J Clin Pathol 64: 25-29, 2011.



Resim 1

P 263
KÜÇÜK HÜCRELİ OVER KANSERLİ OLGU SUNUMU

ABDİLKERİM OYMAN

İSTANBUL DR. LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBI ONKOLOJİ

GİRİŞ

Küçük hücreli over kanseri; over kanserleri arasında çok ender görülen borderline tiplerinden biridir. Ortalama tanı yaşı 23' tür. Agresif seyir gösteren bu türde 2 yıllık survi % 20 civarındadır. Genellikle unilateral olma eğilimindedir. Nadir görülmesi ve agresif seyir göstermesinden dolayı tam efektif tedavi rejimi de bulunmamaktadır. Başlangıçta hızlı bir şekilde kemoterapi ve radyoterapi uygulansa da yüksek oranda hastalık nüks etmektedir. Morfolojik olarak diğer organların küçük hücreleri kanserlerine benzese de yaygın olarak WT1 ekspresyonu bulunması ve tiroid transkripsiyon faktör (TTF-1) ekspresyonunun bulunmaması ile diğerlerinden ayrılır.

OLGU

Ekim 2015'te kliniğimize başvuran 33 yaşında kadın hasta. Karın ağrısı ile yapılan pelvik ultrasonda uterus anterosuperiorun'da 18x15 cm'lik multikistik kitle saptanan hastaya total abdominal histerektomi ve bilateral salphingoofrektomi operasyonu uygulanmış. Patoloji raporu küçük hücreli hiperkalsemik nöroendokrin tümör. Tümör çapı 23 cm. Tümör overe sınırlı. WT1, P53, EMA, CK, CK7 ve CD10 fokal pozitif, TTF-1 negatif . Hastaya evreleme amaçlı yapılan PET-CT uzak metastaz saptanmadı. Limited stage olarak değerlendirildi. Hastaya platin ve etoposid bazlı kemoterapi başlandı. Radyoterapi planlanıyor. Hastanın takipleri devam etmektedir.

SONUÇ

Küçük hücreli over karsinomu hiperkalsemik tip çok nadir görülen ve çok agresif seyreden bir over kanser türüdür. Histolojik olarak diğer organların küçük hücreli tümörlerinden WT-1 ekpresyonu bulunması ve TTF-1 negatifliği ile ayrılır. En önemli prognostik faktör hastalığın tanı anında stage' dir. Tedavi rejiminde net bir konsensüs olmasa da platin bazlı kemoterapi ve limited stage' li olgularda lokal radyoterapi önerilmektedir.

P 264
METASTATİK MİDE ADENOKARSİNOMLU HASTADA KEMOTERAPİNİN İNDÜKLEDİĞİ TÜMÖR LİZİS SENDROMU

NURHAN ÖNAL KALKAN[1], ERKAN DOĞAN[1], AYŞE ÖTER ALMALI[2], HABİP EMRE[3], AZER GÖKMEN[4]

1 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ ONKOLOJİ B.D.
2 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ PATOLOJİ A.B.D.
3 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ NEFROLOJİ B.D.
4 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ İÇ HASTALIKLARI A.B.D.

GİRİŞ

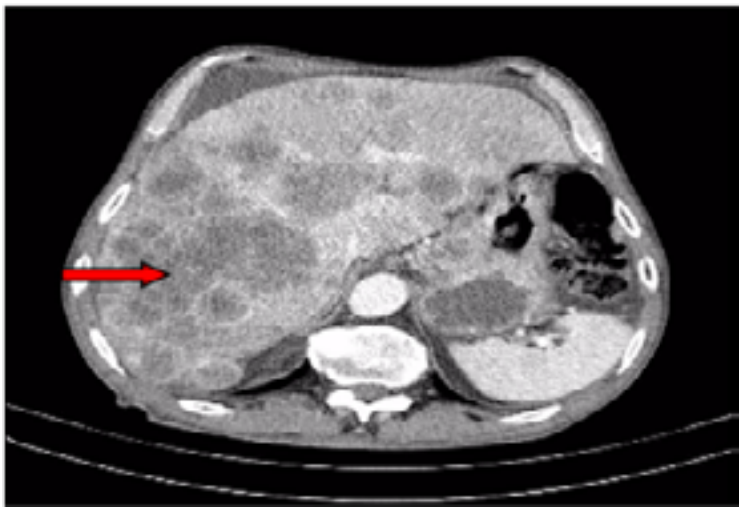
Tümör Lizis Sendromu (TLS) genellikle sitotoksik kemoterapi sonrasında ortaya çıkan ve tedavi edilmezse hayatı tehdit eden bir grup metabolik anormallikler tablosudur . Bu sendrom sıklıkla tümör yükü fazla, proliferasyon hızı yüksek ve sitotoksik kemoterapiye duyarlı olan agresif hemotolojik malignitelerde, nadir olarakta solid tümörlerde gözlenen acil metabolik bir durum olarak ifade edilmektedir. Biz burada metastatik mide adenokarsinomlu bir hastada sitotoksik kemoterapi sonrası gelişen TLS'nu sunmayı amaçladık.

VAKA

60 Yaşında erkek hasta iştahsızlık ve kilo kaybı şikayeti ile başvurdu. Hastaya yapılan endoskopide mide kardiyasından başlayıp korpusa uzanan malign görünümde 8 cm çapında kitle gözlendi. Endoskopik biyopsi sonucu az differansiye mide adenokarsinomu ile uyumluydu. Bilgisayalı tomografisinde; mide kardiyasından korpusa uzanan yaklaşık 8 cm'lik segmentte diffüz cidar kalınlaşması tepsit edildi. Gastrohepatik ligamentte ve perilezyonal alanda büyüğü yaklaşık 2,5x2 cm ebatlarında multıpl metastatik lenfadenopatiler ve Karaciğer parankimini doldurmuş en büyüğü 6 cm çapında multıpl metastatik lezyonlar mevcuttu. Metestatik mide adenokarsinomu tanısıyla palyatif kemoterapi olarak Sisplatin ve 5- Fluorourasilden oluşan kemoterapi verildi. Kemoterapi öncesinde labaratuar değerleri tamamen normal olan hasta kemoterapi bitiminden 5 gün sonraki laboratuvar değerleri; üre: 200 mg/dL, kreatinin: 3.8 mg/dL, ürik asit: 16.9 mg/dl, LDH: 1909 U/L, K: 5.6 mmol/L, Na: 136 mmol/L, Ca: 7.8 mg/dl, P: 9 mg/dl, ALT: 111 U/L, AST:114 U/L, WBC:15.5, HB:9.6g/dl, platelet: 78.000 ,pH: 7.29, pO2: 27 mmHg, pCO2: 34 mmHg, HCO3: 16 mmol/L, SaO2: % 44 idi.Üriner USG'de obstrüksiyon bulgusu olmayan hasta mevcut laboratuar değerleriyle tümör lizis sendromu olarak kabul edildi. Hastaya yoğun hidrasyon, sodyum bikarbonat, diüretik, kalsiyum glukonat, allopürinol ve hemodiyaliz tedavileri uygulandı. Takiplerinde laboratuar değerleri normale gelen hasta önerilerle taburcu edildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

TLS'nin görüldüğü başlıca solid tümörler arasında mide adenokarsinomuda bulunmaktadır.TLS gelişmiş mide adenokarsinomlu hastaların bir kısmında dikkat çeken önemli bir nokta bizim vakamızda olduğu gibi yaygın karaciğer metastazlarının varlığının olmasıdır ki bu da yüksek pürin havuzuna, yüksek tümör yüküne veya bozulmuş ürik asid metabolizmasına ve TLS oluşumunda etkisinin olabileceği ileri sürülmektedir.(Şekil 1). Bu yüzden mide adenokarsinomlu yaygın karaciğer metastazı olan hastalarda kemoterapiden sonra tümör lizis sendromu gelişebileceği akılda bulundurulmalı ve buna göre monitorizasyon alınması uygun olur.



Resim 1

P 265
MİDE KANSERİ VE PRİMER HİPERPARATİROİDİZM; HİPERKALSEMİ VE YAYGIN KEMİK LEZYONLARI

NURİ KARADURMUŞ, BİROL YILDIZ, ŞÜKRÜ ÖZAYDIN, MUSTAFA ÖZTÜRK

GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

GİRİŞ

Paraneoplastik sendrom başta akciğer kanseri olmak üzere mide ve pankreas kanserinde karşımıza sık olarak çıkabilmektedir. En sık görülen paraneoplastik sendromlardan birisi hiperkalsemi olmakla birlikte, maligniteye eşlik eden her hiperkalsemi paraneoplastik sendrom olmayabilir.

OLGU

35 yaşında yaşında bayan hasta Şubat 2015tarihinde kilo kaybı ve anemi nedeninin araştırılması amaçlı doktora başvurdu ve yapılan incelemelerde mide küçük kurvaturda kitle saptanması üzerine hastaya mide adeno karsinoma tanısı konuldu. Evreleme amaçlı yapılan incelemelerde kotlarda ve vertebral alanda kemik dokuda yaygın litik lezyonları olan hastanın serum kalsiyum düzeyi 15.4 mg/dl olarak saptandı ve hasta kemik metastazlı evre 4 mide kanseri olarak değerlendirildi. Geçmişinde doğum esnasında kardiyak arrest geçiren ve yapılan CPR ile yaşama tekrar dönen hastanın EKG'de patolojik bulgu saptanmadı. Serum magnezyum ve fosfor değerleri normal olan hastanın uzun zamandır konstipasyon ve karın ağrısı yakınması da olması nedeni ile serum PTH düzeyleri istenildi ve değeri >300 ng/ml olarak geldi. Paratiroid bezine yönelik yapılan sintigrafik incelemede 1.3 cm çapında adenom saptanan hastada primer hiperparatiroidizm tanısı konuldu ve kemik bulgularının da mide kanserine bağlı metastaz değil hiperparatiroidizme bağlı olduğuna karar verildi ve hastaya gastrektomi sonrası adjuvan Cisplatin ve kapesitabin içeren kemoterapi protokolu uygulandı halen mide kanserine bağlı adjuvan kemoterapisine devam edilen hastanın serum kalsiyum ve PTH değerleri normale döndü ve kemik lezyonları stabil seyretmekte olup, gastrointestinal yakınmaları tamamen geriledi.

TARTIŞMA

Hiperkalsemi hayati tehdit eden ve ciddi kardiyak yan etkilere neden olabilen bir elektrolit bozukluğu olup, malign hastalarda hiperkalsemi tedavisi vakit kaybetmeden yapılmalı ve bu esnada da eş zamanlı olarak hiperkalseminin etiyolojisi araştırılıp tedavideki hedef belirlenmelidir.

P 266
MİDE ADENOKARSİNOMUNA BAĞLI MALİGN HİPERKALSEMİ

NURHAN ÖNAL KALKAN, ERKAN DOĞAN

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ ONKOLOJİ B.D.

GİRİŞ

Hiperkalsemi, serum kalsiyum (Ca) seviyesinin 12 mg/dL üzerinde olmasıdır.Hastanede yatan hastalarda en sık hiperkalsemi sebebi malignitelerdir.Malignitelerinde yaklaşık olarak 10% ile 20% oranında hayatı tehdit eden malign hiperkalsemi meydana gelir.Birçok kansere bağlı malign hiperkalsemi gelişmektedir.Biz burada nadiren malign hiperkalsemiye sebeb olan metastatik mide adenokarsinomu vakasını sunduk.

VAKA

27 yaşında erkek hasta 2014 yılında karın ağrısı nedeni ile yapılan üst GİS endoskopisinde mide antrumdaki kitleden alınan biyopsi sonucu mide adenokarsinomu ile uyumluydu.Takiben Ağustos 2014 de subtotal gastrektomi yapıldı.Adjuvan kemoterapi önerilen hasta tedaviyi reddetti.Hasta haziran 2015'te acil servise ateş ve bilinç bulanıklığı ile başvurdu.Hastanın başvuru sırasındaki ateşi:39 oC, Ta:100/70 mmHg, nabız:102/dk idi. Bilinç bulanıklığı ve oryantasyon bozukluğu olan hastanın tetkiklerinde lökosit: 10100, Hb:10.3 g/dl, MCV:91, PLT:66000, Ca: 14.5 mg/dL, P: 4,2 mg/dL, PTH: 11,3 pg/mL, Crea: 0.8 mg/dL, ALP :225, CRP: 33, AST: 54 U/L, ALT: 19 U/L, LDH: 1215 idi.Hastanın çekilen BT'lerinde kemiklerde yaygın metastatik lezyonlar,mide anastamoz hattında 2.5 cm'lik kalınlaşma (nüks?), batın içinde yaygın metastatik lenf adenopatileri ve serbest sıvı değerleri mevcuttu.Bunun üzerine malign hiperkalsemi için hidrasyon, diüretik ve zolendronik asit tedavisi başlandı.Hastanın ateşi ve bilinç bulanıklığı nedeni ile santral sinir sistemi enfeksiyonu şüphesi ile profilaktik antibiyoterapi başlandı.Hastaya Lumbal Ponksiyon planlandı ancak trombositopeni nedeni ile yapılamadı.Hastanın bisitopenisi nedeni ile yapılan periferik yaymasında lökoeritroblastosis ve myeloid öncü hücrelerinin tespit edilmesi üzerine hastaya kemik iliği biopsisi önerilen hasta girişimi reddetti.Takiplerinde kalsiyum değerleri tedavi ile normal seviyelere geriledi.Hastanın trombosit 25000'lere ve Hb:5.4'lara kadar düştü. Hastaya trombosit ve eritrosit süspansiyonu replasmanları yapıldı. Takiben bilinç kaybı gelişen hasta tüm müdahalelere rağmen kaybedildi.Hastada hiperkalseminin yaygın kemik metastazlarına, sitopenilerinin sebebinin ise kemik iliği tutulumuna bağlı olduğu düşünüldü.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Malign hücreler tarafından salınan İL-1,İL-6 ve TGFa gibi lokal sitokinler osteoklast hücrelerini aktive ederek kemik rezorpsiyonu ve böylelikle hiperkalsemi neden olmaktadır.Osteolitik kemik metastazlarına bağlı hiperkalsemi sıklıkla meme, akciğer, tiroid, böbrek, prostat kanserlerinde, multıpl myelom ve lenfomada gözlenmektedir.Nadir olarakta mide adenokarsinomlarında da hiperkalsemi görülebilmektedir.Kanserli hastalarda hiperkalseminin gelişmesi kötü prognoz kriteri olarak kabul edilmektedir.Yapılan çalışmalarda malign hiperkalsemi nedeni ile tedavi edilen hastaların yaklaşık olarak %50'sinde tedavinin başlandığı ilk 30 gün içerisinde, %75'inde ise ilk 3 ay içerinde ölüm gerçekleşmektedir. Bizim hastamızda malign hiperkalsemi tanısından sonra 1 ay içinde kaybedilmiştir.

P 267
DEFİNİTİF KEMORADYOTERAPİ SONRASI REMİSYONDA ÖZEFAGUS KANSERLİ HASTADA GELİŞEN TRAKEAL VE BRONŞİAL FİSTÜLLER

NURHAN ÖNAL KALKAN[1], ERKAN DOĞAN[1], ERGİN TURGUT[2]

1 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞI TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ ONKOLOJİ B.D.
2 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞI TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI A.B.D.

GİRİŞ

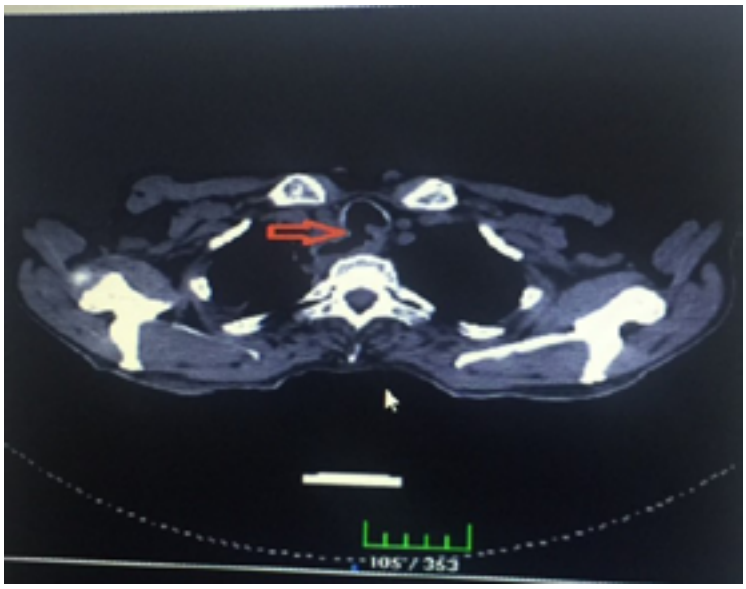
Özofagus kanseri, Dünya genelinde en yaygın dokuzuncu kanserdir. Özefagus kanserinin tanı aşamasında çoğunlukla ileri evrededir. Tümörün intraluminal yerleşimi nedeni ile beslenmenin bozulması ve trakea/bronşlara anatomik yakınlık nedeniyle gerek spontan, gerekse cerrahi veya radyoterapiye sekonder meydana gelen komplikasyonlar nedeni ile kanser mortalitesinin en yaygın altıncı nedenidir. Özofagus kanserinin en mortal komplikasyonlarından olan özofagorespiratuar fistül (ÖRF) oluştuktan haftalar sonra hasta kaybedilmektedir. Bizde remisyonda özefagus kanseri nedeni ile takip ettiğimiz hastada gelişen ve literatürde nadir bildirilen eş zamanlı trakeal ve bronşial fistül vakasını sunmayı amaçladık.

VAKA

2007 yılında 52 yaşında erkek hasta disfaji şikayetiyle başvurmuştur. Yapılan endoskopide özefagus 21 cm'den 27 cm'ye kadar devam eden ve lümeni tıkama eğiliminde olan ülserovejetan polipoid tümöral kitle saptanmıştır. Hastanın patoloji sonucu özefagus skuamöz hücreli karsinomu (SCC) ile uyumluydu. Çekilen tomografide, üst torakal özefagusta yaklaşık 5 cm'lik segmentte asimetrik duvar kalınlaşması izlendi. Bunun üzerine eş zamanlı kemoradyoterapi (Sisplatin+5-FU ve 5400 cGy, 21 gün) uygulanmıştı. KRT sonrasında hastaya özofajektomi önerilmişti, fakat hasta kabul etmemişti. Yaklaşık 8 yıl tedavisiz izlemde olan hasta, Mayıs 2015'te öksürük ve balgam şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastaya yapılan özefagografide özefagus proksimal kesimde dolum fazlalığı izlenmiş olup poş lehine değerlendirildi. Hastanın yapılan endoskopisinde özefagusta ülsere lezyon ve fistül ağzı saptanması üzerine hastaya çekilen PET-BT'de özefagus proksimalinde tiroid glandı inferioru düzeyinden başlayıp kraniokaudal 68 mm boyuta ulaşan duvar kalınlaşması alanında artmış FDG (suv max:12,9) tutulumu izlendi. Lezyonun orta kesimi düzeyinde özefagotrakeal ve özefagobronşial fistül saptandı. Hastanın endoskopik biyopsi sonucunda nüks lehine bulgu saptanmadı. Sık aspirasyonu ve pulmoner enfeksiyonu olan hastaya performans durumunun uygun olmaması nedeniyle cerrahi girişim yapılamadı. Hastaya enteral beslenme amacı ile tüp jejunostomi açıldı. Hasta şu anda destek tedavi ile polikliniğimizce takip edilmektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Özefagotrakeal ve özefagobronşial fistüllerin eş zamanlı oluşumu nadir olarak gözlenir. Bu hastalarda ölümün asıl sebebi fistülün yol açtığı kronik aspirasyon sonucu oluşan pulmoner enfeksiyonlardır. Fistül gelişen hastalarda oral alım kısıtlanmasından dolayı yaşam kalitesi ciddi bir şekilde bozulabilmektedir. Hastanın klinik olarak uygunluğuna bağlı olarak cerrahi tedaviler veya solunum yolu stentleri ile palyatif tedaviler yapılabilmektedir. Ayrıca özefagusu bypass edecek jejunostomi gibi tedaviler uygulanabilmektedir. Özefagus kanseri nedeni ile KRT veya cerrahi girişim uygulandıktan sonra takipte olan hastalarda nadiren de olsa özofagotrakeal veya özofagobronşial fistüllerin gelişebileceği akılda tutulmalıdır.



Resim 1

P 268
ADJUVANT PLATİN VE 5 FU TEDAVİSİ SIRASINDA PULMONER EMBOLİ GELİŞEN MİDE ADENOKARSİNOMLU HASTA

BİROL YILDIZ[1], NURİ KARADURMUŞ[1], ŞÜKRÜ ÖZAYDIN[1], MUSTAFA ÖZTÜRK[1], BİLGİN BAHADIR BAŞGÖZ[2]

1 GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
2 TSK SAĞLI KOMUTANLIĞI GÖLCÜK ASKER HASTANESİ

GİRİŞ

Pulmoner emboli sıklıkla malignite ve kemoterapi kullanımı gibi hiperkoagulabilite yaratan durumlar sonrası meydana gelen mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Acil tanı ve tedavi başlanması mortalitede azalma sağlamaktadır. Bu olgu adjuvant platin ve 5FU tedavi alan gastrik kanserli bir olgu olup, literatürde 5fu ve platin tedavisi almakta olan hastalarda çok nadiren pulmoner emboli geliştiği görülmesi sebebiyle sunulmuştur.

OLGU

Kalp yetmezliği, total tireidektomiye bağlı hipotirodi tanısıyla takip edilen 35 yaşında yaşındaki bayan hasta Şubat 2015 tarihinde kilo kaybı, halsizlik yakınması ile başvurduğu sağlık kuruluşunda yapılan tetkikler sırasında hem kilo kaybı olması hemde anemisi olması nedeniyle endoskopi planlanmış. Yapılan endoskopik biyopsi sonrasında mide adeno karsinoma tanısı konulan hastaya total gastrektomi ve D2 lenfadenektomi operasyonu uygulanmış. Adjuvan kemoterapi uygulanması amacıyla başvuran hastaya platin ve 5FU bazlı kemoterapisi planlandı. Kemoterapi uygulanması sırasında hastanın herhangi bir semptomu olmayıp 3 kür kemoterapi tamamlanmasını takip eden kontrol BT görüntülemesinde insidental olarak gözlenen pulmoner emboli ile uyumlu olabilecek lezyon saptandı. Kemoterapisi devam etmesi gereken ve kardiyak instabiliteside olan hastaya kardiyoloji konsultasyonu sonrası tanı kesinleştirilmesi amacıyla BT anjiografi çekildi. Hastanın BT anjiografi görüntülemesi sonrası pulmoner embolizm tanısı kesinleşti. Hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandı. Kemoterapisinin 6.kürü tamamlanan ve herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta halen takip ve tedavi altındadır.

SONUÇ

Maligniteli hastalar koagülasyon bozukluğu olması nedeniyle trombus ve emboliye yatkındırlar. Özellikle adenokanser tanılı olan hastaların emboliye daha yatlkın olduğu bilinmektedir. Literatüre bakıldığında Platin ve 5FU tedavisi almakta olan hastaların nadirde olsa emboliye yatkın olduğu belirtilmekte olup adenokanser tanılı hastaya Platin ve 5FU tedavisi planlanıyorsa hastanın mobilizasyonu ne kadar iyi olsada profilaktik DMAH tedavisine başlanmalıdır.

P 269
VENA CAVA İNFERİOR SENDROMU GELİŞEN HEPATOSELLÜLER KARSİNOM VAKASI

BİROL YILDIZ[1], NURİ KARADURMUŞ[1], ŞÜKRÜ ÖZAYDIN[1], MUSTAFA ÖZTÜRK[1], BÜLENT KARAMAN[2]

1 GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
2 GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI, ANKARA

GİRİŞ

Vena cava inferior sendromu çok nadiren karşılaşılan, vena kava inferiorun kompresyon, tromboz,invazyon ve konstriksiyonuna bağlı olarak gelişen alt ekstremitede yaygın ödem, skrotal ödem ve batında asit tablosu ile prezente olan bir durumdur. Onkolojik acillerden olan vena cava superior sendromu kadar mortalitesi yüksek olmasada morbiditeyi belirgin bozan bir durum olup hasta konforu açısından erken tanı ve tedavisi gerekmektedir.

OLGU

66 yaşında erkek hasta Kasım 2015 tarihinde nefes darlığı, batında distansiyon yakınması ile başvurduğu sağlık kuruluşunda yapılan tetkiklerinde karaciğerde saptanan kitleden alınan biyopsi sonucu hepatosellüler karsinom olarak rapor edilen hastaya girişimsel radyolojide radyoembolizasyona uygun olmaması nedeniyle kemoembolizasyon işlemi uygulandı. İşlem sonrası hastaya sorefenib tedavisi başlandı. Takipleri sırasında batında yaygın distansiyon, alt ekstremitelerinde ödem, skrotal ödem yakınmaları gelişen hastanın asit drenajı ve uygun diüretik tedaviye rağmen semptomlarında gerileme olmaması nedeniyle planlanan batın görüntülemesinde vena cava inferioru belirgin komprese eden komglomere lenfnodu olduğu belirtildi. Hastaya girişimsel radyolojide kateter takılması planlandı.

SONUÇ

Vena cava inferior sendromu nadir bir sendrom olup sıklıkla hepatosellüler kanser gibi karaciğer primer kanserleri ve metastazları sırasında gelişmesi beklenen alt ekstremitede ödem, skrotal şişlik, batında asit yakınmaları ile tablo karışabilmektedir. Hastanın hayat konforunu belirgin olarak bozan bu semptomlarla başvuran bir hastada eğer uygun tedavilere rağmen semptomatik rahatlama sağlanamıyorsa mutlaka ayırıcı tanıda vena cava inferior sendromu düşünülmesi gereken bir tanıdır.

P 270
HEPATOSELÜLER KARSİNOMDA SPONDAN REGRESYON

MÜKREMİN UYSAL[1], MURAT ARAZ[1], BERAY ÇOKER[2], SEZGİN YILMAZ[3]

1 AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BD
2AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTES İ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD
3AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ABD

GİRİŞ

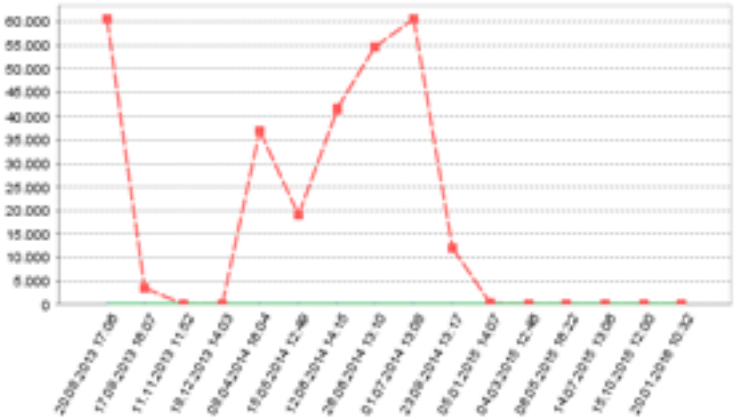
Hepatoselüler karsinomda (HCC)spondan regresyon olağan değildir. Ancak literatürde vaka bildirimleri şeklinde olgular vardır. Akciğere multible metastaz yapmış olan hastada görülen spontan regresyon olgusu sunulmuştur.

OLGU

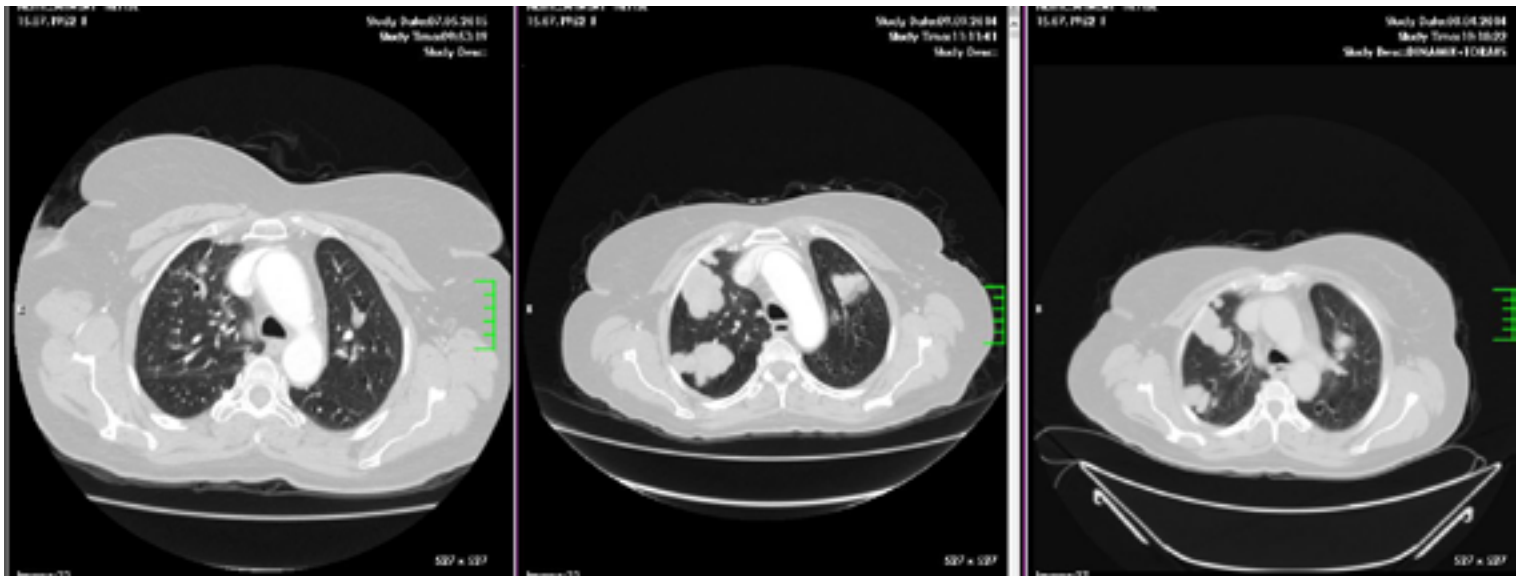
Hasta 63 yaşında bayan. Ağustos 2013'de sol lobda rübtüre HCC nedeniyle sol hepatektomi uygulanmıştır. Postoperatif 3.ayda AFP değerleri 35.000 üzerine çıktığı görüldü. Multible akciğer metastazları saptandı. Bu nedenle hastaya sırasıyla, dosetaksel, sorafenib, gemox kemoterapileri verildi. Ancak kitle ve AFP yanıtı alınamadı. Tedavisi kesildikten sonraki takiplerinde AFP değerlerinin spontan azalarak normal değere geldiği ve tekrar yükselmediği gözlemlendi (Resim 1). Bu arada akciğerdeki büyük metastatik lezyonların da spontan kaybolduğu görüldü (Resim 2). Hastanın sorgusunda herhangi ek bir gıda veya ilaç almadığı öğrenildi. Hasta halen remisyonda takiptedir.

SONUÇ

Çok yaygın ve büyük metastazlara rağmen spontan regerrsyonun bu kadar bariz olduğu hatalık grubu oldukça nadirdir. Bu spontan regresyon esnasında hastaların immünolojik ve histopatolojik yönden çok yönlü araştırılması gerekir. Elde edilen sonuçlar özellikle aynı cinsten olan kanserlerin tedavisine katkısı olabilir.



Resim 1



Resim 2

P 271
DOSETAKSEL, CİSPLATİN VE FLUOROURASİL KOMBİNASYONU ETKSİYLE KALSİFİKASYON GELİŞEN KARACİĞER METASTAZLI MİDE KANSERİ

OZAN YAZICI, TAĞMAÇ DEREN, NURİYE ÖZDEMİR, YAKUP BOZKAYA, CEMİL HOCAZADE, N. SERKAN DEMİRCİ, GÖKMEN ERDEM, GÖKHAN UÇAR, ÖZNUR BAL, DOĞAN UNCU, MUTLU DOĞAN, NURULLAH ZENGİN

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ

Kalsifiye karaciğer metastazı eski yıllardan beri tanımlanmış nadir bir durumdur. Kalsifiye karaciğer metastazları kolon, böbrek, over, mide, akciğer ve pankreas nöroendokrin tümörlerinde tanımlanmakla birlikte, literatürde göreceli olarak kolorektal kanserlerde daha sık tanımlanmıştır. Kemoterapiyle hipodens karaciğer metastazlarının takipte kalsifiye duruma geldiği son derece nadir ileri evre mide kanseri vakası sunulması amaçlanmıştır.

VAKA SUNUMU

Karın ağrısı nedeniyle yapılan tetkiklerinde ultrasonografik görüntülemede karaciğerde birkaç adet metastaz ile uyumlu görünüm tesbit edilmiş. Primerini araştırmaya yönelik yapılan endoskopide antrumda pilora geçişi güçleştiren 4 cm lik ülserovejatan kitle saptanmış. Biopsi sonucunda taşlı yüzük hücreli adenokarsinom saptanmış. Evreleme amacıyla yapılan toraks abdomen bilgisayarlı tomografisinde; karaciğerde sağ ve sol lobda büyüğü segment 6 da 31x30 mm boyutlarında olmak üzere multipl metastatik kitle lezyonu, gastrohepatik, paraaortik büyüğü 44x33 mm olmak üzere multipl lenfadenopati , bilateral akciğerlerde 4 mm nodüller gösterilmiştir. Bu bulgularla hastaya modifiye dostaksel/cisplatin ve fluorourasil (mDCF) kemoterapi rejimi başlanmıştır. 3 kür mDCF sonrası yapılan değerlendirmede karaciğerdeki lezyonların küçüldüğü kalsifiye nodüler görünüm aldığı ve batındaki lenf nodlarının kısa aksında %50' den fazla küçülme olduğu gösterilmiştir. 6 kür mDCF sonrası karaciğerdeki lezyonların tamamen kalsifiye opasiteler halini aldığı görülmüş,intraabdominal lenf nodlarında yanıt halen devam etmekteymiş. 9 aylık ilaçsız izlem sonrası, karsinoembroyonik antijenin 186 olduğu gösterilmesi üzerine yapılan tomografi görüntülemesinde intraabdominal lenf nodlarında progresyon saptanmış, karaciğerdeki nodüler kalsifik alanların 13 mm ve eski tomografisiyle benzer boyutta olduğu gösterilmiştir. Progresyon düşünülen hastaya ikinci basamak kemoterapi tedavisi başlandı, halen tedavisine devam etmektedir.

TARTIŞMA

Kalsifik karaciğer metastazları nadir tanımlanmış durumdur.Kalsifiye karaciğer metastazlarının incelendiği 13 vakalık kolorektal kanser tanısı olan hastalarda; birinde laporotomide alınan biopside patolojik incelemde nekroz ve fokal kalsifikasyon gösterilmiş. Bu çalışmada karaciğerdeki kalsifiye metastazarda üç tip kalsifikasyon tanımlanmış; kum şeklinde konglomerasyon yapan kitle görünmü vere kalsifikasyonlar, irregüler yamalı kalsifikasyonlar, küçük punktat kalsifikasyonlar olarak tanımlanmıştır. Vakamızda başlangıçta hipodens olarak tanımlanan lezyonlar kemoterapi etkisiyle viable tümör hücreleri nekroza uğrayarak geriya kalan alanda tamamen kalsifiye nodüler alanlar tesbit edildi. İleri evre mide kanseri hastalarında karaciğerdeki kalsifikasyona eşlik eden metastazlar yönünden hastalar değerlendirilmeli ve kemoterapi etkisiyle metastazların kalsifik görünüm kazabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Kalsifik görüntünün beniyn kalsifikasyonda radyolojik olarak ayrıt edilmesi önemlidir.

Resim 1

P 272
KRUKENBERG TÜMÖRLÜ KOLANJİOSELLÜLER KANSER VAKASI

GÜLCAN BULUT[1], SERAY SARAY[2], MUSTAFA ŞAHBAZLAR[1], SERKAN YILDIRIM[1], ULUS ALİ ŞANLI[1], F. RUÇHAN USLU[1], BURÇAK KARACA[1]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TÜLAY AKTAŞ ONKOLOJİ HASTANESİ ,İZMİR
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İZMİR

GİRİŞ

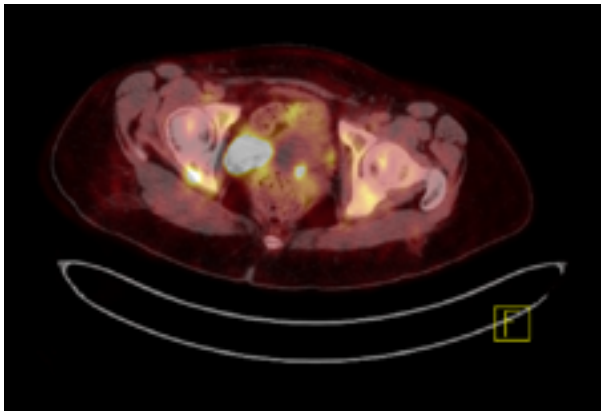
Metastatik over kanseri jinekolojik kanserler dışlandığında tüm over kanserlerinin %3-5 sini oluşturur. Klinik görünümü bilateral,10 cm in altında ve soliddir. Fakat primer tümörden ayrımı her zaman kolay olmayabilir.Kolanjiosellüler karsinom karaciğerin 2.ensık tümörüdür ve agresif seyirlidir. Kolanjiosellüler kanserin over metastazı oldukça nadirdir. Aşağıda krukenberg tümörlü olgu sunulmuştur.

OLGU

45 yaşında bilinen hastalığı olmayan kadın hasta 10 ay önce sol kolda ağrı ve güçsüzlük şikayeti ile başvurduğu merkezde çekilen MRG'da multi seviye torakal, lomber, sakral vertebralarda ve pelvik kemiklerde metastatik lezyonlar ve T8 vertebra korpusunda patolojik tipte çökme fraktürü saptanmış. Rutin biyokimyasal tetkiklerinde karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik görülmüş. Çekilen tüm vücut BT'sinde peritonitis karsinomatoza, bilateral adneksiyel krukenberg tümörü ile uyumlu lezyonlar, yaygın kemik metastazı, karaciğer sol lobda 2,3. subsegmenti büyük oranda infiltre eden periferinde kalan safra yollarında dilatasyona neden olmuş düzensiz konturlu 4,5x4 cm boyutlarında kapsül retraksiyonu ve atrofik değişiklikleri olan kitlesel lezyon saptanmış. Karaciğer sol lobunda tanımlanan kitle primer tümör olarak değerlendirilmiş. PET CT'de her iki adneksite artmış FDG tutuluşu , karaciğer sol lobunda düşük ve heterojen dansitede diğer karaciğer alanları ile benzer FDG tutuluşu gösteren sınırları belirsiz lezyon, intrahepatik safra yollarında ılımlı dilatasyon, peritoneal yağlı dokuda multipl milimetrik düşük metabolik aktiviteli implantlar, tüm kemik yapılarda litik destrüktif hipermetabolik metastatik lezyonlar saptanmış. Tümör marker değerleri CEA:23 ng/ml, CA 19-9:7130U/ml, CA15-3:56 U/ml, CA-125:100 U/ml, AFP:1,71ng/ml,beta-HCG:<0,100 mIU/ml saptanmış. Hastanın ksifoid üzerindeki lipomatöz kitlesinden insizyonel biyopsi kesitlerinde yaygın taşlı yüzük hücreleri görülmüş. Uygulanan immünohistokimyasal incelemelerde ALCIAN BLUE-PAS (PAS +AB) : pozitif , CA125 : negatif, CDX2 : negatif, Sitokeratin AE1/AE3: pozitif, TTF1: negatif, Sitokeratin 20: negatif, Sitokeratin 7: pozitif, Sitokeratin 19: pozitif olması ile pankreatikobilier sistemi işaret ediyordu. Yapılan endoskopisinde mide ve duodenum mukozası olağan izlenmiş.Hastaya 1 .sıra tedavi olarak gemsitabin-cisplatin kemoterapisi başlandı. 8 kür sonrası (yaklaşık 6 ay) kolanjiosepsis nedeniyle kaybedildi.

SONUÇ

Hastanın yaygın metastatik olması nedeniyle krukenberg tümörünün etiolojisinde zorlanılmadı. Fakat literatürde izole over metastazıyla prenzente olan hastalarda tanı koyulmasında zorlanılabilir. Çok az sayıda olmakla birlikte en son 2008'de yayınlanmış 3 hastalık bir seri dışında literatürde krukenberg tümörlü kolanjiosellüler ca vaka bildirimi yoktur. Bu nedenle sunulmaya değer bulundu. Kolanjiosellüler kanserin nadir metastaz yeri olarak overin de akılda tutulması gerekmektedir.



Resim 1:PET/CT de over metastazı görünümü

P 273
MİDE KANSERİNİN MEME METASTAZI: OLGU SUNUMU

ÖZNUR BAL, GÖKHAN UÇAR, GÖKMEN ERDEM, CEMİL HOCAZADE, OZAN YAZICI, EFNAN ALGIN, YAKUP BOZKAYA, SERKAN DEMİR, ŞERİFE TOPTAŞ, MUTLU DOĞAN, NURİYE ÖZDEMİR, DOĞAN UNCU, NURULLAH ZENGİN

ANKARA NUMUNE EAH

GİRİŞ

Meme dışı tümörlerinin memeye metatazı oldukça nadirdir ve malign meme tümörlerinin %0.3-2.7'sini oluşturur. Metastazların çogunu melanom ve lenfoma grubu oluşturur.Mide kanserinin memeye metatazına dair bilgi nadir olgu sunumları ile sınırlıdır.

OLGU

Altmış yaşında kadın hasta temmuz 2012 de kilo kaybı ve karın şişliği nedeni ile yapılan tetkiklerinde midede kitle tespit edilerek opere edildi. Postoperatif T4N3M0 olarak evrelenen hastaya adjuvan kemoterapi ve kemoradyoterapi uygulandı. Kasım 2014 te tümör belirteçlerinde progresyon saptanan ve aktif yakınması bulunmayan hastanın radyolojik değerlendirmesinde patoloji saptanmadı Eylül 2015 te tümör belirteçlerinde progresyonu devam eden hastanın fizik muayenesinde sağ memede inflame görünüm ve sağ aksiller lenf nodu tespit edildi. Meme ultrasonografisinde meme cildi diffüz kalın ve ödemli tespit edilmekle birlikte kitle görünümü saptanmadı. İkinci primer inflamatuar meme ca ön tanısı ile sağ meme biyopsisi yapılan hastanın patoloji bloklarının immünhistokimyasal incelemesinde ER,PR,HER2, mamoglobin GCDFP15 negatif, PANCK, MUC pozitif olarak tespit edildi ve adenokarsinom metastazı ile uyumlu bulundu.. Hastaya palyatif DCF kemoterapisi planlandı. Hastanın kemoterapi tedavisini kabul etmemesi nedeni ile hasta en iyi destek tedavi ile takibe alındı.

SONUÇ

Mide kanserinin meme metastazı nadir olarak saptanır. Vaka düzeyinde bildirilen olguların %98'i kadın hastalardır. Lenfatik yolaklar nedeni ile sol memeye metastazı daha sık gözlenir. Primer tümörün tanısından sonraki 0-72 ay içinde meme metastazı saptanabilmekle birlikte %40 'ında primer tümörle eş zamanlı tespit edilir. Primer meme tümöründen immünhistokimyasal olarak özellikle GCDFP yokluğu ile ayırt edilebilir.

P 274
DCF PROTOKOLÜ SONRASI GELİŞEN TTP OLGUSU

YUSUF ZİYA ŞENER[1], MİNE DURUSU TANRIÖVER[1], İSMAİL ÇELİK[2]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

TTP; ateş, mikroanjiyopatik hemolitik anemi, trombositopeni, nörolojik anormallikler ve böbrek fonksiyon bozukluğu pentadı ile karakterizedir. Kalıtsal ya da kazanılmış olarak ortaya çıkabilen TTP medikal acil bir durum olup mortalitesi yüksektir. Kanser hastalarında kanserin direk kendisinin tetiklediği yada kemoterapötiklere sekonder gelişen TTP olguları mevcuttur. Mitomisin-C ve gemsitabin ile TTP ilişkisi iyi bilinmekte olup sisplatinle bildirilmiş nadir vakalar mevcuttur. Sunumumuzda DCF protokolü sonrası TTP gelişen bir vaka prezente ettik.

OLGU SUNUMU

2012'de sırt ağrısıyla dış merkeze başvuran 23 yaşındaki kadın hastanın çekilen abdomen BT'sinde paraçölyak ve peripankreatik lenfadenopatiler saptanmış. Eksizyonel lenf nodu biyopsisi metastatik adenokarsinom olarak değerlendirilmiş. Merkezimize başvuran hastanın PET/CT'sinde mide büyük kurvaturda artmış FDG tutulumu ve kemik metastazları saptandı. Mide korpusundaki lezyondan alınan biyopsi sonucu adenokarsinom, c-erbB2 (+) olarak raporlandı. Hastaya herceptin, sisplatin ve 5-FU protokolü yanıt değerlendirmelerinde stabil hastalık devam ettiği sürece 9 kür verildi. Takibinde kapesitabin+ herceptin ile tedaviye devam edilen hastaya progresyon gelişmesi üzerine 10 kür FOLFIRI protokolü uygulandı. FOLFIRI altında da progrese hastalık gelişince tekrar DCF protokolüne dönüldü. Ocak 2015'te ikinci kür DCF protokolünün 5. gününde (sadece 5-FU infüzyonu alırken) nötropenik ateş kliniği ile acil servise başvurdu. Tam kan sayımında Hb:8,8 gr/dL, lökosit: 600/ µL, nötrofil:400/µL, PLT: 22 000/µL olması üzerine antibiyotik tedavisi ve G-CSF başlandı. Böbrek fonksiyonları normal olan hastanın izleminde anemisi derinleşti ve baş ağrısı gelişti. Hemoliz parametrelerinde retikülositoz, indrek bilirübin artışı (Haptoglobin:<5,83 (36-195) mg/dL LDH:1693 (<247) U/L , retikülosit: %6,95 (0,6-2,6), indirek bilirübin: 2,77 (0-1,2) mg/dL) olması üzerine bakılan periferik yaymada şistositler görüldü. Beyin BT'sinde akut patoloji saptanmayan hastanın beyin MRG'sinde diffüz dural kontrastlanma izlendi ve leptomeningeal metastaz lehine yorumlandı. Hastanın trombotik mikroanjiyopatisi ve bu klinik süreçte başlayan baş ağrısı nedeni ile trombotik trombositopenik purpura (TTP) olarak değerlendirildi ve plaza exchange (PLEX) + steroid tedavisine başlandı. ADAMTS-13 düzeyi çalıştırılamadı. PLEX ile yanıt alınamayan hasta septik şok tablosu sonucu kaybedildi.

TARTIŞMA

Kanser ve kemoterapi ilişkili TTP, nadir bir klinik durum olup mortalitesi yüksektir. Kanser ilişkili TTP vakalarında ilişkili ilacın kesilmesi, steroidler, PLEX ve rituksimab tedavi seçenekleri olup idiyopatik TTP olgularına göre PLEX ve steroide yanıtın daha kötü olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur. Kanser hastalarında gelişen sitopenilerde ve nötropenik ateş vakalarında özellikle de TTP ilişkisi belirlenmiş ajanları (mitomisin-C, gemsitabin, bleomisin, sisplatin) içeren protokolleri alan hastalarda TTP akla gelmelidir.

P 275
NADİR BİR VAKA: SAFRA KESESİ NÖROENDOKRİN TÜMÖRÜ

H. ARZU YAŞAR[1], ALİ ALKAN[1], BURCU BUDAK[2], ELİF BERNA KÖKSOY[1], GÜNGÖR UTKAN[1]

1 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

GİRİŞ

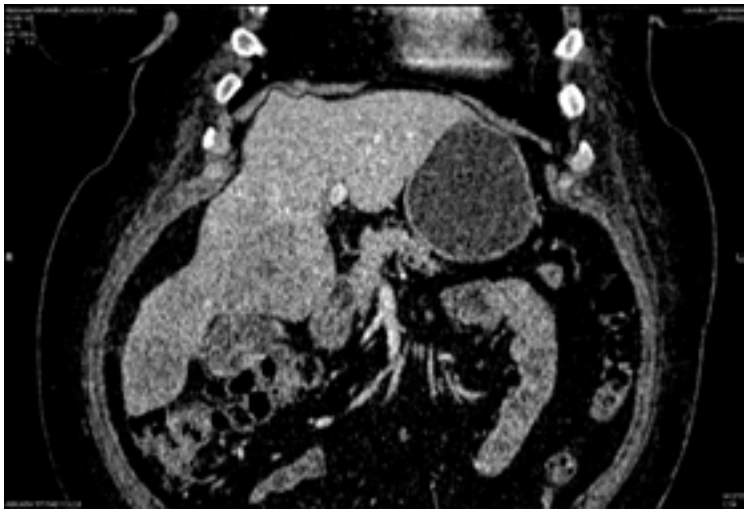
Neuroendokrin tümörler (NET) en sık gastrointestinal sistemde görülür. Safra kesesi nöroendokrin tümörleri nadir görülür. Bütün safra kesesi tümörlerinin yaklaşık %2,1'ini oluşturur, NET'lerin ise %0,5 safra kesesinde görülür. Burada nadir görülen primer safra kesesi nöroendokrin tümörü tanısı alan bir vaka tartışılacaktır.

VAKA

Bilinen hastalığı olmayan 63 yaşında kadın hasta 5 aydır süren karın ağrısı nedeniyle hastaneye başvurdu. Karın ağrısı dışında sarılık, bulantı, kusma yoktu. Sistem muayenesi doğaldı.Tetkiklerinde GGT:56U/L ve ALP:128U/L dışında tam kan ve biyokimyasal değerleri normaldi. Abdominal bilgisayarlı tomografide safra kesesi duvarından kaynaklanan yaklaşık 7x5 cm boyutlu malign görünümlü kitle lezyonu ve karaciğerde en büyüğü 105x90 mm boyutlarında multiple kitle lezyonları saptandı. (Resim 1-2.) CEA:16 ng/mL, CA 125:420,2 U/mL, CA19,9:254,5 U/mL olarak yüksek saptandı. Hastaya parsiyel hepatektomi, kolosistektomi ve lenf nodu rezeksiyonu yapıldı. Postoperatif patolojisi safra kesesi serozası ve karaciğer invazyonu gösteren büyük hücreli tip nöroendokrin karsinoma ile uyumlu bulundu. İmmünhistokimyasal boyamadasinaptofizin ile yaygın, kromogranin A, nöron spesifik enolaz ile multifokal boyanma görüldü. Hastanın 1 ay sonraki kontrol ultrasonografisinde karaciğer metastazlarında artış olması nedeni ile hastaya sisplatin ve etoposid başlandı. 3 kür sonrasında parsiyel yanıt elde edildi.

TARTIŞMA

Safra kesesi NET'leri agresif gidişli tümörlerdir. Erken semptom vermemesi nedeni ile karaciğer ve lenf nodu invazyonu ile geç dönemde tanı alırlar ve kötü prognoza sahiptirler. Distal metastazı olmayan safra kesesi NET'leri için radikal cerrahi ve adjuvan kemoterapi önerilmektedir.



Resim 1

Resim 2

P 276
BOYUN CİLDİNDE CARCİNOMA EN CUİRASE ŞEKLİNDE TUTULUM İLE BULGU VEREN İLERİ EVRE MİDE KANSERİ

ENGİN KUT, DERYA SARIKAYA, BAHİDDİN YILMAZ, GÜZİN DEMİRAĞ, İDRİS YÜCEL

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

Kansere bağlı cilt metastazların tüm kanserlerin yaklaşık olarak %0,6' sı ile %10 'u arasında değişmektedir. En sık cilt metastazı yapan kanser olarak erkeklerde akciğer, kadınlarda meme ilk sırada gelirken bunları kolon ve böbrekler izler. Mide kanseri ise diğer kanserlere göre nadir olarak görülür. Mide kanserleri ise cilt metastazlarını daha çok priumblikal bölgeye yapmaktadır. Burada nadir olarak görülen ve ilk metastaz bulgusu cilt olan 48yaşında erkek hasta olgu olarak sunuldu

VAKA

Daha önceden bilinen bir hastalığı olmayan 48 yaşında erkek hasta melana şikayeti ile başvurduğu merkezde yapılan gastroskopide kardiada ülsere lezyon izlenmiş alınan biyopsi taşlı yüzük hücreli adenokarsinom olarak raporlanmış. Ardından hasta total gastrektomi olmuş. Patoloji raporu sonrası hasta T3N3 taşlı yüzük hücreli adenokarsinom olarak değerlendirilmiş ve hasta kemoradyoterapi almış. Tedavi bittikten yaklaşık 4 ay sonra boyun ön bölgesinde kızarıklık kalınlık ve sertleşme nedeni ile tarafımıza başvurdu. Hastadan alınan biyopsi HER2 negatif, taşlı yüzük hücreli gastrik adenokarsinom metastazı olarak raporlandı. Yapılan görüntülemelerde poeritonitis karsinomatoza saptandı. Hastaya ECF(epirubisin, sisplatin, 5 fluorasil) başlandı. 2 kür sonrası ilt lezyonları regresyon izlenirken batın lezyonları stabil olarak gözlendi. Takipte tedaviyi reden hasta vefat etti

TARTIŞMA

Cilt metastazları tüm kanser hastalarında %0,6 ile 10 oranında bildirilmektedir. Mide kanserine bağlı cilt metastazı sıklığı %10 ile 30'u arasındadır. Patogenezde direk yayılım ile cilt lenfatiklerine yayılım ve lenfatik- hematojen bir yol ile sistemik yayılım sonrası cilt tutulumu suçlanmaktadır. Cilt metastazları tümörün yayılım şekline göre değişik klinik bugularla karşımıza çıkabilmektedir. Cilt tutulumları nodüler, inflamatuar(erizipeloid) veya sklerodermoid formda kaşımıza olabilmektedir. Cilt metastazları mide metastazlarının %2 lik bir grubunu oluşturur ve bunlar da genel olarak periumblikal bölgede nodüler lezyonlar olarak bildirilmektedir. Ancak nadirde olsa bizim vakamızda olduğu gibi izole boyun bölgesinde karsinoma erizpeloides olarak karşımıza çıkabilmektedir. Skleredermoid form ilk kez 1838 yılında Velpeau tarfundan meme kanserli hastalarda Carcinoma en cuirase şeklinde tanımlanmış. Carcinoma en cuirase meme kanserine özgü olmayıp akciğer böbrek ve diğer tümörlerde de karşımıza çıkabilmektedir. Erken dönemde pitting tarzda ödemle şişme daha sonra diffüz kalınlık eşlik etmektedir. Cilt metastazı olan hastaların prognozlarının daha kötü olduğu bildirilmiştir. Literatüre bakıldığında bu şekilde bildirilmiş 3 olguya rastladık bunlar arasında en genç hasta bizim hastamızdı. Boyun bölgesi cildi tutulumu ile giden diğer iki hastada boyun metastazı saptanmasından sonra birinde 10 ay diğerinde11 ay yaşamışlarıdır

Resim 1

Resim 2

Resim 3

P 277
PLATİN BAZLI TEDAVİ İLE PALYASYON SAĞLANAN PRİMER PERİTON ORİJİNLİ HEPATOİD ADENOKARSİNOM OLGUSU

ORHAN ÖNDER EREN[1], ÖZLEM UYSAL SÖNMEZ[1], ALİ ÖZGEN [2], ERCAN KARAKOÇ[2], FERDA ÖZKAN[3], BAŞAK OYAN[1]

1 YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BD
2 YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ AD
3 YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ AD

OLGU

54 yaşında erkek hasta bir kaç yıldır olan midede yanma şikâyetlerine karın şişliği eklenmesi nedeniyle başvurdu. Fizik muayenede asit saptanan hastaya yapılan görüntülemede yaygın asit, periampuller bölgede ve omentuma uzanan solid lezyonlar saptandı. Üst endoskopide antral gastrit ve reflü özefajiti saptandı. Biyopside kronik antral gastrit tespit edildi. Kolonoskopide kitle lezyonu izlenmedi.Toraks + Abdomen BT'de peritoneal implantlar ve çöliak lap'lar saptandı. Abdomen MRG'de (7.7.15): paryetal ve viseral peritoneal karsinomatozis, çöliak trunkus ve portal alanda lap'lar, paraaortik ve parakaval lap yok, yaygın asit tespit edildi. PET/CT 'de karaciğer üst seviyesinden başlayıp yağlı planlar içerisinde ve posterolateralinde en büyüğü 5 cm boyutlara ulaşan yumuşak doku dansitesinde ve heterojen görünümde hafifçe artmış FDG tutulumu gösteren multipl kitlesel lezyonlar izlenmiştir. Ayrıca periportal bölgede yine yaklaşık 4,5 cm boyutlarında hafif düzeyde FDG tutulumu ile karakterize kitlesel lezyon (SUVMAX 5.92) ile beraber omentuma doğru uzanan çok sayıda irili ufaklı ve batin içi yağlı planları dolduran multiple hiperdens yapıda kitlesel lezyonlar saptanmıştır. Tümör belirteçlerinden AFP >12.100 ng/ml olarak ölçüldü. Hastadan batın içi implantlardan trucut biyopsi yapıldı. PATOLOJİ: trabeküler ve adenoid yapılar oluşturan adenokarsinom, AFP: POZİTİF, HEP-PAR: negatif, CK 7: negatif, CK 20: negatif, CK 19: negatif, CALRETİNİN: negatif, MESOTHELİN: negatif, CA-125: negatif, CEA: negatif, PLAP: negatif, C-KİT: negatif, HCG: negatif Kİ 67: % 40 pozitif olarak rapor edildi. Bu bulgular 'histopatolik ve immün histokimyasal bulgular ön planda hepatosellüler karsinom, hepatoid paternde yolk sak tümörü ve peritonun hepatoid adenokarsinomunu düşündürmektedir' olarak yorumlandı.Hasta bu bulgular eşliğinde peritonun hepatoid adenokarsinomu(HAC) olarak kabul edildi ve sisplatin etoposit kemoterapisi başlandı.2 kür sonunda Abdomen CT'de peritonda, omentumda regresyon göstermiş multipl solid kitleler ve asit tespit edildi. AFP değeri 119.430 ng/ml olarak ölçüldü.6. kür sonrası radyolojik olarak belirgin regresyon saptandı be AFP değeri 23'e kadar geriledi.

TARTIŞMA

hepatoid adenokarsinoma başta mide olmak üzere birçok ekstrahepatik organda gelişebilir. Morfolojik olarak hepatoselüler karsinoma benzer. Literatürde bildirilen periton orijinli HAC vaka sayısı oldukça sınırlıdır. Ayırıcı tanıda immunuhistokimya önemli rol oynamaktadır. Tümörün hem hepatoselüler hem de diğer gastrointestinal sistem kanserleri ile ortak immunohistokimyasal özellikler gösterebilir. Hastada çalışılan belirteçlerden sadece AFP pozitif olarak tespit edilmiştir. Hastanın sirotik olmaması, karaciğerde belirgin kitle olmaması, mide ve kolonda kitle olmaması nedeniyle ön planda peritoneal orijin düşünüldü. Hastalığın standart bir tedavi yöntemi bulunmamakla birlikte bazı vakalarda debulking cerrahi; buna uygun olmayan vakalara da platin bazlı kemoterapi verilmektedir.

P 278
GASTROOZEFAGİAL BİLEŞKE TÜMÖRÜ NEDENİYLE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ SONRASI LOKAL OLARAK PROGRESE HASTADA KEMORADYOTERAPİ İLE TAM YANIT: BİR OLGU SUNUMU

ÖZLEM YERSAL, NİLGÜN ŞAHİN

SAMSUN EGİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ

Son yirmi yıldır gastroozafagial reflü hastalığındaki artışa paralel olarak özafagus adenokanserlerinde ve gastroözafagial bileşke tümör insidensinde artış mevcuttur.Sadece cerrahi ile 5. yılda bu hastaların ancak %10-15 i hayatta kalmaktadır.Preoperatif kemoterapi ve preoperatif kemoradyoterapi ile daha iyi yaşam oranları sağlanabileceği gösterilmiştir.Ancak preoperatif tedavi sırasında lokal hastalıkta progresyon saptanan hastalar hakkındayeterince veri bulunmamaktadır.Bu yazıda preoperatif kemoterapi sırasında lokal progresyon nedeniyle kemoradyoterapi uygulanan ve tam yanıt alınan bir hasta sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

57 yaşında erkek hasta, gastrointestinal kanama sonrası yapılan endoskopide özefagus distalde 39 cm.den başlayarak mide kardiyaya kadar uzanan ortasında ülsere alan bulunan kitle saptanmıştı. Patolojisi adenokarsinom olarak raporlandı.Abdomen tomografisinde paraaortik ve çöliyak lenf nodu metastazı saptandı.Hastaya 3 kür DCF (3 haftada bir) uygulandı.Üç kür sonunda çekilen PET BT de özafagus distal uçta yaklaşık 5 cm lik segment boyunca devam eden ve kardiyaya uzanım gösteren metabolik aktivite artışı, periportal ve peripankreatik alanda 23 mm FDG tutulumu gösteren lenf nodu ve komşuluğunda 2 adet milimetrik FDG(-) lenf nodu izlendi. Hasta cerrahi yapılmasını kabul etmedi,stabil yanıt kabul edilerek kemoterapiye devam edildi.6 kür sonunda çekilen PET BTde özafagus distal uçta yaklaşık 5 cm segment boyunca devam eden ve kardiyaya uzanım gösteren önceki çalışmaya göre metabolik aktivitesi artmış FDG akümülasyonu mevcuttu.Lenf nodları stabil olarak izlendi.Endoskopide lezyonun özefagusa doğru ilerleyerek progrese olduğu izlendi. Hastaya operasyon önerildi ancak hasta kabul etmedi;bu nedenle radyokemoterapi yapılmasına karar verildi.Hastaya 40Gy radyoterapi(23 fraksiyon haftada 5 gün) ile eş zamanlı olarak haftalık carboplatin(AUC 2) ve paklitaksel(50 mg/m2) uygulandı.Tedavi sonrası çekilen tomografide kardiyada simetrik hafif duvar kalınlaşması ve çoliak grupta ve karaciğer hilusunda patolojik boyutlu olmayan lenf nodları izlendi.Endoskopide distal ozefagusta fibrotik değişlikler dışında bir lezyon izlenmedi.Buradan alınan biyopside mikst tipte iltihabi hücre infiltrasyonu izlenmiş olup karsinom bulgusu izlenmedi.Hasta tanıdan sonraki 1.senede hastalıksız olarak izlenmektedir.

TARTIŞMA

NCCN preoperatif kemoterapi sonrası persistan hastalığı olan özefagus adenokarsinomlu hastalarda salvage özafajektomi önermektedir;ancak hastamız cerrahi bir müdahaleyi kabul etmediği için radyokemoterapi uygulanarak tam yanıt elde edilmiştir.Özefagus kanserlerinin standart tedavisi ile ilgili tartışmalar devam etmektedir. Preoperatif kemoradyoterapi ve bileşke tümörlerinde neodjuvan kemoterapi kabul gören tedavi yaklaşımlarıdır. Optimal tedavi rejiminin belirlenebilmesi için perioperatif kemoterapi ile neoadjuvant kemoradyoterapinin etkinliğini karşılaştıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

P 279
METASTATİK ANAL KLOAKOJENİKTRANSİSYONEL HÜCRELİ KARSİNOM: OLGU SUNUMU

SAMET YAMAN[1], MEHMET ALİ NAHİT ŞENDUR[2], BURAK BİLGİN[2], ELİF TOPÇUOĞLU[1], MUHAMMED BÜLENT AKINCI[2], ARİFE ULAŞ[3], DİDEM ŞENER DEDE [2], BÜLENT YALÇIN[2]

1 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANKARA
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
3 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

GİRİŞ

Anal kanaldan köken alan tümörler genellikle skuamoz hücreli karsinom (SCC), adenokarsinom, malign melanom ve çevre organların anal kanala direkt invazyonu şeklinde görülmektedir. Anal kanalın kloakojenik tümörleri ise son derece nadir görülmektedir ve mesanenin değişici hücreli karsinomundan ayrımı son derece zordur. Burada mesanenin değişici hücreli karsinomu olarak tedavi edilmesine rağmen progresyon gösteren ve daha sonrasında tanı alan yavaş seyirli akciğer metastazı ile seyreden anal kanalın kloakojenik hücreli karsinomu olgusu sunulmuştur.

OLGU

55 yaşında erkek hasta, 2002 yılında invaziv üroepitelyal karsinom tanısı alıp sistektomi yapıldıktan sonra 3 kür gemsitabin tedavisi aldı ve sonrasında 4 yıl boyunca tedavisiz takip edildi. 2010 yılında rektal ağrı şikâyeti başlayan hastanın anal kanalında kitle tespit edildi. Kitleden alınan biyopsi transizyonel hücreli kanser olarak saptandı. Hastaya mesane kanserinin anal kanal invazyonu kabul edilerek sisplatin +gemsitabin ile kemoterapisi verildi ve takiben kemoradyoterapi uygulandı. Tedavinin tamamlanmasından yaklaşık 1 yıl sonra rektal akıntı ve ağrı şikayeti ile tekrar başvuran hastanın toraks ve batın tomografilerinde akciğerde yeni oluşan metastatik kitle ve anal kanaldaki kezyonda progresyon saptandı. Akciğerdeki kitleden biyopsi alınan hastanın biyopsi sonucu üretelyal karsinom metastazı olarak geldi. Hastaya tekrar gemsitabin sisplatin kemoterapisi verildi. Kemoterapi sonrası kontrolünde kısmi regresyon saptanan hasta daha sonra kontrollere gelmedi. 2 yıl sonra rektal ağrı ve akıntı şikayeti ile başvuran hastanın görüntülemede rektum ve akciğerdeki lezyonlarında progresyon saptandı. Akciğerden 2. primer kanser açısından yeniden biyopsi alındı. Biyopsi sonucu anal kanalın kloakojenik transizyonel hücreli karsinomu ile uyumlu metastazı geldi. Bunun üzerine hasta metastatik anal kanalın kloakojenik transizyonel hücreli karsinomu kabul edilerek semptomatik olan hastaya anal kanala lokal radyoterapi uygulandı. Lokal radyoterapi sonrası semptomlarda minimal düzelme gözlenmesi ve akciğer metastaslarında progresyon izlenmesi nedeniyle hastaya sisplatin + 5 – FU kemoterapisi başlandı. 2. kür kemoterapi sonrası hastada belirgin semptomatik düzelme izlendi.

TARTIŞMA

Kloakojenik karsinom embriyolojik gelişim sırasından kalan kloakol dokulardan gelişmektedir. Anal kanal tümörleri içinde % 1'den daha az bir oranda izlenmektedir. Anal kanalı skuamöz hücreli kanserinden ayrımı immunhistokimyasal olarak yapılabilmekle beraber mesane veya distal üretranın değişici hücreli kanserinden ayrımı çok zor olmaktadır. Bu yüzden tedaviye dirençli olgularda göz önünde bulundurulmalıdır.

P 280
AKCİĞER METASTATİK MİDE KARSİNOMU İLE EŞ ZAMANLI MİLİER TÜBERKÜLÖZ: OLGU SUNUMU

ELİF TOPÇUOĞLU[1], MEHMET ALİ NAHİT ŞENDUR[2], BURAK BİLGİN[2], SAMET YAMAN[1], ARİFE ULAŞ[3], DİDEM ŞENER DEDE, MUHAMMED BÜLENT AKINCI[2], SALİH BAŞER [1], BÜLENT YALÇIN[2]

1 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANKARA
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
3 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

GİRİŞ

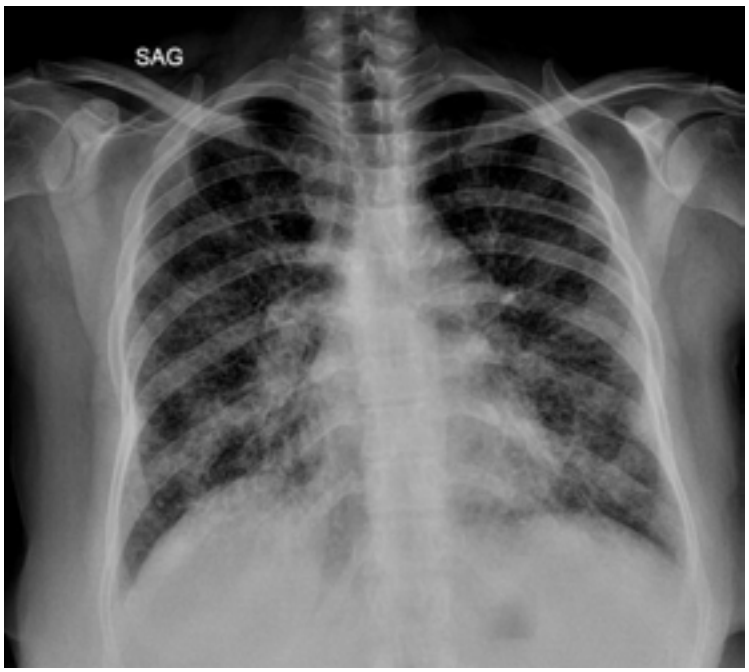
Mide kanseri GLOBOCAN verilerine göre erkeklerde en sık görülen beşinci; kadınlarda ise altıncı kanserdir. Tüberküloz'un ise son yıllarda insidansında artış gözlenmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde daha sık olarak görülmektedir. Türkiye'deki insidansı ise 22/100.000'dir. Tüberküloz ile kanser arasında ki sebep–sonuç ilişkisi henüz net değildir. Burada yeni akciğer metastatik mide kanseri ile eş zamanlı akciğer milier tüberkülozu tanısı alan olgu sunulmuştur.

OLGU

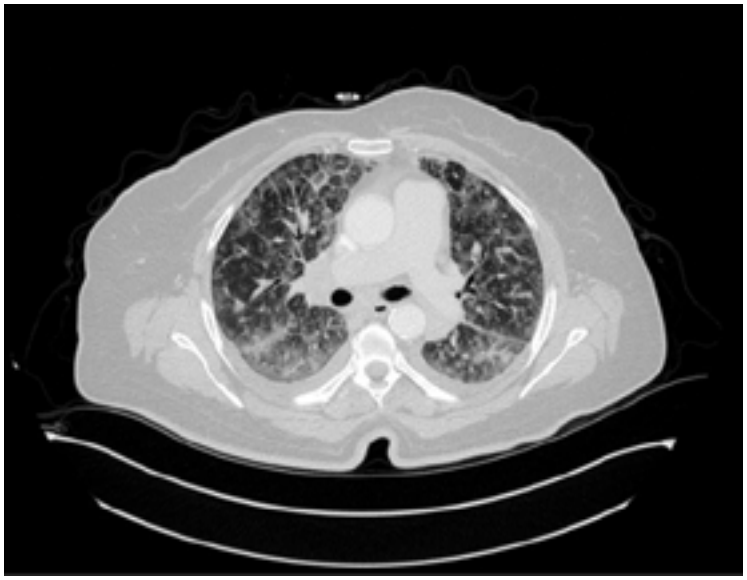
Tip 2 Diabetes mellitus ve KOAH tanıları olan 60 yaşında kadın hasta karın ağrısı, bulantı, kusma, kilo kaybı ve ateş şikayeti ile başvurdu. Yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde korpusu çepeçevre saran frajil kitle lezyonu saptandı. Alınan biyopsinin patoloji sonucu HER 2 (-) taşlı yüzük hücreli karsinom olarak rapor edildi. Abdominal tomografide linitis plastica ile uyumlu görünüm, kitle çevresinde çok sayıda metastatik lenf nodu izlendi, karaciğerde metastaz izlenmedi. Belirgin nefes darlığı, hipoksisi ve takipnesi olan ve akciğer grafisinde (Şekil 1) interstisyel akciğer hastalığı ile uyumlu görünüm olan hastanın toraks tomografisinde mediastinal ve hiler 18 mm ulaşan multiple lenfadenopati, bilateral interstisyel tutulum ve tüm parankimde çok sayıda milimetrik nodüller izlendi (Şekil 2). Hastaya lenfanjitik karsinomatoza, milier tüberkülöz ve interstisyel akciğer hastalığı ön tanıları ile endobronşial ultrasonografi ile subkarinal lenf nodundan biyopsi alındı. Biyopsi sonucu taşlı yüzük hücreli komponenti bulunan adenokarsinom metastazı ile uyumlu olarak raporlandı. Eş zamanlı gönderilen ARB negatif olmakla birlikte tüberkülöz PCR testi ise pozitif olarak sonuçlandı. Bunun üzerine hastaya akciğer metastatik mide kanseri ve eş zamanlı milier tüberküloz tanılarıyla sisplatin/5-FU kemoterapisi ve 4'lü antitüberkülöz tedavisi başlandı. Tedavi başlangıcından sonra hastanın respiratuar semptomlarında belirgin düzelme saptandı. 3 kür kemoterapi sonrasında parsiyel yanıtı olan hastanın tedavisi halen devam etmektedir.

SONUÇ

Mide kanserinde en sık görülen metastaz bölgesi karaciğer olmakla birlikte otopsi serilerinde %50'ye varan oranda akciğer metastazı da görülmektedir. Akciğer metastazları büyük oranda hematojen yolla olmakla beraber yaklaşık %25 oranında lenfanjitik yolla da olmaktadır. Kanser ile tüberküloz arasındaki yakın ilişki bilinmekle birlikte literatürde genellikle akciğer kanseri ile akciğer tüberkülozunun birlikteliği bildirilmektedir. Özellikle ülkemizde tüberkülöz sıklığının yüksek olması nedeniyle akciğer metastazı düşünülen solid organ tümörlerinde kliniğe uymayan respiratuar semptomlar veya atipik radyolojik görünümün varlığında tüberkülozun mutlaka göz önünde bulundurulması gerekmektedir.



Resim 1



Resim 2

P 281
ON YILI AŞKIN SÜREDİR İMATİNİB TEDAVİSİ İLE HASTALIKSIZ İZLENEN METASTATİK GASTROİNTASTİNAL STROMAL TÜMÖR: OLGU SUNUMU

EBRU SARI, GÖKŞEN İNANÇ İMAMOĞLU, TÜLAY EREN[1], RAMAZAN ESEN[1], SÜLEYMAN ŞAHİN[1], FATİH KARATAŞ[1], MUSTAFA ALTINBAŞ

DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EAH, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

GİRİŞ

Gastrointestinal stromal tümörler (GIST) gastrointestinal traktüsün en sık gözlenen mezenkimal tümörleridir. Sıklıkla periton ve karaciğere metastaz yaparlar. Kemik metastazı nadirdir. Burada vertebraya metastaz yapmış ve 11 yıldır progresyon gözlenmeyen bir GIST olgusu sunulacaktır.

OLGU

Haziran 2004'te 63 yaşında erkek hasta bel ağrısıyla hastaneye başvurmuş. 3 yıl önce pararektal kitle eksizyonu öyküsü bulunmaktadır. O dönemde patolojisi leiomyosarkom ile uyumlu malign mezenkimal tümör olarak rapor edilmiştir. Operasyon sonrası da 5600 Gy pelvik radyoterapi aldığı öğrenilmiştir. Hastanın lumbal vertabra manyetik rezonans gürüntülemesi (MRG) çekilmiş ve T11-12 ve L1 vertebraları kapsayarak spinal kanala uzanan ve o seviyede kord basısı yaratan kitle lezyonu izlenmiştir. Kemik sintigrafisinde T12 sol hemivertebrada artmış aktivite saptanmıştır. Hastaya T12 vertebra anterior dekompresyon ve stabilizasyon ameliyatı uygulanmıştır. Patolojik değerlendirmede kemik spikülleri arasında irregüler adalar oluşturan tümör hücreleri gözlenmiş. Bazı hücreler oval vesiküler nükleusa sahip iğsi hücrelermiş. İmmunohistokimyasal olarak tümör hücreleri vimentin ile diffüz olarak boyanmış. Tümör hücreleri aynı zamanda CD34 ve CD117 ile pozitif boyanma göstermiş. Sitokeratin, desmin, HMB45 negatif imiş. Bu bulgularla GIST tanısı koyulmuş ve 3 yıl öncesine ait paravertebral kitlenin boyalı preperatları retrospektif olarak tekrar değerlendirildiğinde morfolojik olarak aynı tümör oldukları düşünülmüş ancak parafin dokuya ulaşılamadığı için immunohistokimyasal analiz yapılamamış. Hastanın torakoabdominal bilgisayarlı tomografisindebaşka metastatik lezyon saptanmamış. Endoskopi ve kolonoskopisinde patoloji saptanmamış. Hastaya imatinib 1x400 mg ve intravenöz bifosfonat tedavisi başlanmış. Vertebraların postoperatif MRG ile değerlendirmesinde T11, T12 ve L1 vertebralarda rezidüal metastatik lezyonlar saptanmış. Postoperatif dönemde radyoterapi dahi uygulanmayan hasta, imatinib tedavisinin 11. yılında halen progresyon gözlenmeden, şikayetsiz olarak izlenmektedir.

SONUÇ

GIST'lere bağlı kemik metastazı oldukça nadirdir. Literatürle birkaç olgu sunumu vardır. Hastamızda patolojik olarak kanıtlanmış c-kit(CD117) pozitif kemik metastazlı GIST saptanmıştır. 11. yılında hastalık progresyonunun gözlenmemesi de ayrıca nadir ve ilginç bir süreçtir.

P 282
İNVAJİNASYON İLE PREZENTE OLAN NADİR GÖRÜLEN KOLONUN İNFLAMATUAR MYOFİBROBLASTİK TÜMÖR OLGUSU

ZEYNEP KAYA[1], BURÇİN ÇAKAN[2], AHMET BİLİCİ[1], ÖMER FATİH ÖLMEZ[1], ÖZCAN YILDIZ [1], ELİF ÇALIŞ [2], MUSTAFA ÖNCEL[3]

1 MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD,TIBBİ ONKOLOJİ BD, İSTANBUL
2 MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ABD, İSTANBUL
3 MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ABD, İSTANBUL

GİRİŞ

İnflamatuar myofibroblastik tümör (IMT), diğer adıyla inflamatuar psödotümör nadir görülen benign lezyon olup, sıklıkla akciğer kaynaklıdır. Ancak nadiren ektrapulmoner yerleşim de bildirilmiştir. Kolon yerleşimli IMT olguları nadiren literatürde bildirilmiş ve bu olgularda tanı çoğu kez rezeksiyon materyali ile konulabilmektedir.

OLGU

44 yaşında erkek hasta bir haftadır devam eden rektal kanama ve karın ağrısı nedeniyle hastaneye başvurdu. Fizik muayenesinde karında sağ alt kadranda hassasiyet dışında patolojik bulgu saptanmadı. Yapılan kan tetkiklerinde kan tetkiklerinde hemoglobin:12.6 g/dL ve lökosit:11.900/mm3 olarak bulundu. Diğer değerler normal sınırla içindeydi. Hastanın yapılan batın bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesinde, ileoçekal valv düzeyinden transvers kolon distaline kadar uzanan invajine segment ve eşlik eden tranvers kolon distalinde yaklaşık 38x42 mm boyutlu lipomatöz lezyon tespite edildi. Toraks BT'sinde patolojik bulgu saptanmayan olguya yapılan kolonoskopide transvers kolon proksimalinde lümeni oblitere eden vegetan kitle ve inen kolon boyunca yer yer mukozal ülserler izlendi. Patolojik incelemede ülserasyon ve aktif kronik iltihabi granulasyon dokusu oluşumu ile karakterize inflamasyon saptandı. İzlemdeki hastada bir hafta sonra ileus gelişmesi üzerine sağ hemikolektomi uygulandı. Cerrahi spesmenin histopatolojik incelemesi kolon kaynaklı IMT tanısını koydurdu. İncelenen 57 lenf nodunda tümör gözlenmedi. Mitoz oranı 3/10BBA ve ki-67 indexi %5 olarak saptandı. Postoperatif dönemde sorun yaşanmayan hasta takibe alındı. 6 aylık takip süresinde yakınmasız ve nüks bulgusu olmayan hastanın takibine devam edildi.

TARTIŞMA

IMT nadir görülen benign bir lezyon olup iyi prognoza sahiptir ve nonspesifik radyolojik ve klinik bulguları nedeni ile preoperatif ayırıcı tanısı önemli problem oluşturabilmektedir. Benzer patolojik görünümü nedeni ile sıklıkla desmoid tumor, gastrointestinal stromal tumor ve leiomyosarkom karıştırılabilmektedir. Histopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte inflamatuar olaylarla ilişkili olarak postinfeksiyöz özellikle EBV enfeksiyonu veya reaktif bir lezyon olduğu düşünülmektedir. Kolon yerleşimli IMT olguları oldukça nadir olup, invajinasyon da kolon kaynaklı IMT'de nadir bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır.

P 283
NÖROFİBROMATOZİS TİP 2'Lİ BİR OLGUDA SAPTANAN MALİGN PERİTONEAL MEZOTELYOMA

ORHAN ÖNDER EREN[1], ÖZLEM UYSAL SÖNMEZ [1], ALİ ÖZGEN[2], BAŞAK OYAN[1]

1 YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ BD
2 YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ RADYOLOJİ AD

25 yaşında bayan hasta, 2010 yılında Nörofibromatozis tip 2 (NF2) tanısı almıştır. Ağustos 2015'de C7-T1'de intradural kitle (menejiyom) sebebiyle opere edilmek için yatırılan hastada sol alt kadran ağrısı sebebiyle yapılan değerlendirmede karın içinde serbest sıvı ve sol overde 5 cm septalı kistik lezyon ve karın içi implantlar saptandı. CA125 (18.8.15): 340 U/ml olarak ölçüldü. ABDOMEN MRI'da hepatomegali, asit, peritoneal kalınlaşma ve peritonda plak tarzında nodüller (peritonitis karsinomatoza?), alt torakal düzeyde tanımlanan intradural kitleler (nörofibromatozise sekonder?), sol over lojunda kalın duvarlı kistik kitle (over tümörü?), pelvik bölgede solid lezyon (pleksiform nörofibrom? peritoneal implant?) saptandı.Parasentez yapıldı ancak sitolojik incelemede malign hücre saptanmadı. PET/CT'de: sol overde 5x4 cm, sağ overde 4.5x3 cm hipermetabolik kitle, sağ over lojundan presakrale uzanan 3.5x2.5 cm kitle, batın içi sıvı ve implantlar saptanmış olup laparoskopi yapıldı. Laparoskopide batında asit ve peritoneal kalınlaşmalar saptandı. Peritondan biyopsi alındı Patoloji: Malign mezotelyoma, epiteloid tip olarak rapor edildi.

Ameliyat sonrası ABDOMEN CT'de : Alt torakalde intradural, ekstramedüller solid lezyonları (nörofibromatozis?), yaygın asit, peritoneal kalınlaşmalar ve omental kalınlaşmalar, primer peritoneal tümör, presakral alanda tanımlanan boyut değişikliği göstermeyen solid kitle, paraaortik ve aortokaval iliak zincirde lap'lar tespit edildi. Hastaya eşlik eden işitme kaybı da olması nedeniyle pemetrexed-karboplatin kemoterapisi başlandı. Hastada1. Kür kemoterapi sonrası iştahsızlık ve karın şişliği yakınmalarında gerileme oldu. Hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

TARTIŞMA

NF2 otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Hastalık nörolojik sistemden gelişen tümörlerin varlığıyla karakterizedir. Vestibuler Schwannom, menenjiomlar ve nörofibromlar sıklıkla eşlik eden tümörlerdir. Hastalığın nedeni NF2 gen anomalisine bağlı olarak Merlin isimli tümör supresör proteinin üretilmemesidir. Solid tümör gelişimi hastalığın doğal seyri sırasında mutad değildir. Ancak NF 2 gen mutasyonunun malin mezotelyamalı hastalarda sık rastlanan mutasyonlardan biri olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte her iki hastalığın da nadir görülmesi arada bir ilişki kurulmasını güçleştirmektedir.Hayvan modellerinde heterozigot NF 2 kaybı olan farelerde asbest maruziyetinin mezotelyoma gelişim riskini yaban tin NF2 'li duruma göre arttırdığı gösterilmiştir. Hastada asbest maruziyetinin olmaması da ilginçtir.Hastada genç yaşta çoklu tümör gelişimi uzun dönem için olumsuz bir göstergedir

P 284
FANKONİ APLASTİK ANEMİSİ OLAN ÖZEFAGUS KANSERLİ VAKADA TEK BAŞINA RADYOTERAPİNİN ETKİNLİĞİ: OLGU SUNUMU

BURAK ERDEMCİ[1], SEMA RAKICI[2], MUSTAFA VECDİ ERTEKİN[3], MERYEM AKTAN[4], ÖZLEM ESER KILINÇ[5], MEHMET TÜRKELİ[6]

1 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ AD.
2 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ AD.
3 YENİYÜZYIL ÜNİVERSİTESİ GAZİOSMANPAŞA HASTANESİ, RADYASYON ONKOLOJİSİ
4 NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ AD.
5 ERZURUM EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ
6 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ BD

GİRİŞ

Fankoni aplastik anemisi fiziksel anomaliler, kemik iliği yetmezliği ve artmış kanser riski ile ilişkilidir. Kanser riski yüksek olmakla birlikte, fankoni aplastik anemili hastalarda radyasyonla DNA kırık oluşumu çok daha kolay olduğundan tedaviye yanıt oldukça iyi olmaktadır. Bununla birlikte toksisite riski de artmaktadır. Vaka sayısının az olması nedeniyle toksik olmayacak etkili bir standart tedavi belirlenmesi zordur. Biz, uyguladığımız tedavi protokolü ile tam cevap elde edebildiğimiz vakamızı tedavi yaklaşımı yönüyle literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

OLGU

22 yaşında Fankoni aplastik anemili bilateral başparmak agenezisi olan bayan hastaya yutma güçlüğü nedeniyle yapılan endoskopide özefagusta kitlesel lezyon tespit edildi (2010). Kitleden biyopsi alındı. Patolojik değerlendirmede yassı epitel hücreli karsinom olarak raporlandı. PET-CT ile yapılan taramada uzak metastazı olmadığı görülen hastaya kliniğimizde sisplatin ve 5 fluorourasil ile konkomitan radyoterapi planlandı. Ancak hastaya D1 kürü verildiğinde hızla nötropeni gelişti. Bu nedenle kemoterapi kesildi ve radyoterapiye ara verildi. Nötropeni düzelince sadece radyoterapi ile tedaviye devam edilmesine karar verildi. 180 cGy/fr/gün olarak toplam 25 fraksiyon tedaviyi takiben 3 fraksiyonda 540 cGy ek doz ile toplam 5040 cGy verildi. Hasta hematolojik tam kan değerlerindeki düşüklük nedeniyle adjuvan kemoterapiyi tolere edemediğinden medikal onkoloji tarafından ek tedavi verilemedi ve yakın takibe alındı. Tedavi sonrası kontrol PET- CT'de tam cevap elde edildi. Endoskopik muayenede özefagusda kitle lezyon tespit edilmedi. Sadece fibrozis ile bağlantılı olduğu düşünülen yutma esnasında hafif bir disfaji şikayeti mevcuttu. Hastanın tedavi sonrası 3. yılında PET-CT taramasında özefagusta nüks lezyon yoktu. Ancak akciğerde multiple lezyonlar mevcuttu. Medikal onkoloji takibinden çıkan hasta 26.07.2013'te dış merkezde takip edilirken exitus oldu.

SONUÇ

Fankoni aplastik anemide, hastanın DNA'sındaki kırılganlık tümör hücrelerinde de kendini gösterir. Bu da tedavide avantaj olmakla birlikte toksisite riskini de artırır. Biz bu vakadaki kemoterapiyi tolere edemediğinden tek başına radyoterapi uygulamasıyla literatürden ve özefagus kanseri tedavi protokolünden farklı daha hafif bir protokol uyguladık. Tam yanıt sağladığımız olguyla, Fankoni aplastik anemili özefagus kanseri vaka bazındaki uygulamalar etkin tedavi protokolünün oluşturulmasında yol gösterici olabilir.

P 285
ZOR TANI ALMIŞ TAŞLI YÜZÜK HÜCRELİ MİDE KARSİNOMLU OLGU SUNUMU

RIDVAN ERTEN[1], NADİRE KÜÇÜKÖZTAŞ[2], GÜRAY CAN[3], ERTUNÇ ÇİNPOLAT[4], SAFİYE GÜREL[5], NERİMAN ŞENGÜL[6], ÜMMÜGÜL ÜYETÜRK[2]

1 ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, BOLU
2 ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD,TIBBİ ONKOLOJİ BD,BOLU
3 ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, GASTROENTEROLOJİ BD,BOLU
4 ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ AD,BOLU
5 ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJI AD,BOLU
6 ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ AD,BOLU

GİRİŞ

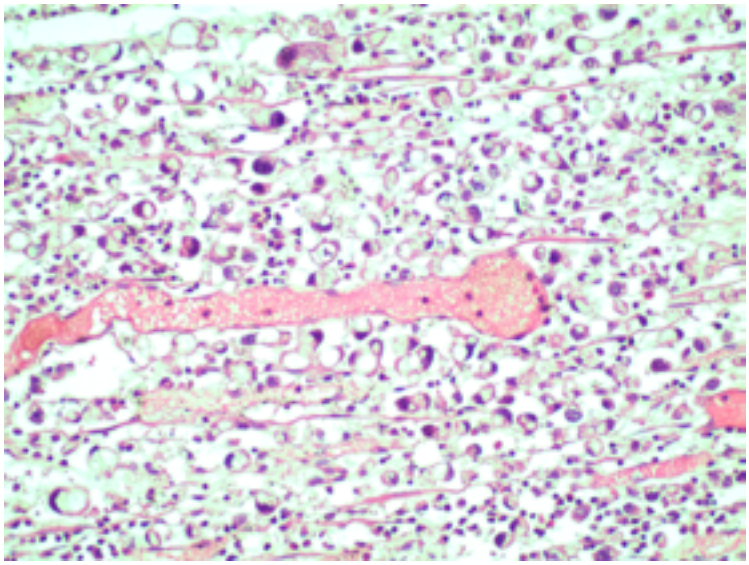
Türkiye'de kadınlar arasında mide kanseri görülme oranı %7.7 ile 7.sıradadır. Taşlı yüzük hücreli mide kanseri daha kötü prognoza sahip ve daha nadir görülmektedir. Hastalar sıklıkla dispeptik yakınmalar ile başvurmaktadır.

OLGU

İki aydır devam eden midede yanma, ekşime, kilo kaybı şikayetleriyle Eylül 2014'de gastroenteroloji polikliniğimize başvuran 34 yaşındaki kadın hastanın epigastrik bölgede hassasiyet dışında başka muayene bulgusu tespit edilmemiş, özgeçmişinde, soygeçmişinde, yapılan hemogram ve biyokimyasal parametrelerinde patoloji görülmemişti. Gastroskopisinde korpus antrum bileşkesinde mukozanın ileri derecede ödemli, frajil olduğu midenin yeterince ekspanse olamadığı, peristaltizmin kaybolduğu gözlenmiş, biyopsi sonucu tanısal gelmeyince ikinci kez gastroskopi yapılmış ve yine biyopsisi tanısal gelmemişti. Batın ultrasonunda midede diffüz duvar kalınlık artışı tespit edilmişti. Şikayetleri geçmeyince başka merkezde de gastroskopisi yapılmış, korpus antrum bileşiminde, ekspanse olmayan pili kalınlaşmalarından alınan biyopside tanısal gelmemişti. Batın bilgisayarlı tomografisinde (BT) mide korpus-antrum düzeyinde diffüz duvar kalınlaşması mevcuttu. Hala tanısı olmadığı, şikayetleri geçmediği için 4.kez yapılan gastroskopisinde de korpus pililerinde kalınlaşma,biyopsi tanısal gelmeyince yapılan endosonografisinde,mide korpusunda muskularis mukoza ve submukozada duvar kalınlığı tespit edilmişti. Merkezimizde 5.kez yapılan 19.02.2015'de gastroskopide mukozal rezeksiyon yapılmış, patoloji az diferansiye adenokarsinom(-yaygın taşlı yüzük hücre varlığı) şeklinde raporlandı (Şekil 1).27.02.2015 toraks ve batın BT'de mide fundusunu kısmen, korpusunu tama yakın tutmuş malign duvar kalınlaşması (linitis plastica?), peritoneal karsinomatozis? dışında patolojik bulgu olmayınca, hastaya total gastrektomi yapıldı Patolojisi mide kötü koheziv karsinom(yaygın taşlı yüzük hücre varlığı), pT4bN3a ve batın sıvısı malignite yönünden pozitif olunca, Cerb B2 negatif olan hastaya dosetaxel, sisplatin, flourourasil kemoterapisi başlandı. Birinci kürden sonra derin ven trombozu tespit edilen hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin başlandı. 6 kür sonrasında çekilen toraks ve batın BT'sinde patoloji saptanmayan hastaya 02.09.2015-06.10.2015 arasında mide loju ve lenfatiklere yönelik 180 cGy radyoterapi uygulandı. Tedavi sonrası ileus gelişen hasta operasyona alındı, periton biyopsisinde adenokarsinom infiltrasyonu saptandı. Hastada nüks tespit edilmesine rağmen hasta kemoterapi alamadan eksitus oldu.

SONUÇ

Taşlı yüzük hücreli mide karsinomu genç yaştaki kadın hastalarda görülmektedir. Özellikle alarm semptomları olan hastalarda ilk gastroskopi tanısal gelmezse endosonografi ve bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme yöntemlerine başvurulmalı ve tanı konmaya çalışılmalıdır.



Taşlı Yüzük Hücreleri

P 286
SAĞ ATRİUMDA KİTLESİ OLAN HEPATOSELLÜLER KARSİNOMLU HASTAYA YAKLAŞIM

ENGİN KUT, DERYA SARIKAYA, BAHİTTİN YILMAZ, GÜZİN GÖNÜLLÜ DEMİRAĞ, İDRİS YÜCEL

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

Kardiyak tümörler oldukça nadir görülür. Bunların ancak %25 ini malign tümörler oluşturur ve büyük kısmını metastatik tümörler oluşturur. Kalbe metastaz potansiyeli en fazla olan tümörler, akciğer, meme, özofagus karsinomları, lenfoma, lösemi ve malign melanomadır. Hepatosellüler karsinom (HCC) un kalbe metastazı oldukça nadirdir ve tedavisinde standart bir yaklaşım yoktur. Cerrahi yapılan hastalarda sağkalım 6 ay olmakla beraber yeni gelişen cerrahi tekniklerle bu süre daha uzundur. Nadir olması nedeniyle sağ atriumda kitlesi olan HCC tanılı bir hasta tartışılmak üzere sunuldu.

VAKA

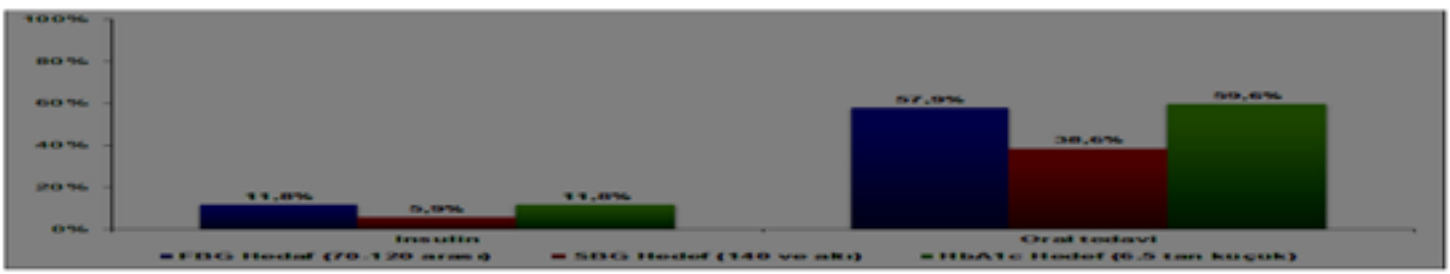
59 yaşında hastaya 3 yıl önce siroz zemininde HCC tanısı konarak 6 ay arayla iki kez Trans Arteryel Kemo Embolizasyon(TAKE) işlemi yapılmış. Takiplerinde karaciğerde nüks ve hepatik venlerde trombüs saptanması üzerine kliniğimize yönlendirilmiş. Hastaya kardiak üfürüm nedeniyle yapılan ekokardiyografi(EKO) de sağ atriumda vena kava inferior (VCİ) a uzanım gösteren kitle imajı izlendi. Operasyonda VCİ dan sağ atriyuma uzanan kitle ve hepatik ven lümeninde trombüs görüldü ve eksize edildi. Patoloji HCC ile uyumlu saptandı. Sorafenib tedavisi başlandı. Tedavinin 6. ayında VCİ dan sağ atriuma uzanan kitle ve karaciğer lezyonlarında progresyon izlendi. Sağ atrium, VCİ ve hepatik vendeki tümör eksize edildi. Ardından doksorubisin tedavisi başlandı. Tedavinin üçüncü ayında progresyon izlendi ve ikinci operasyondan yaklaşık 7 ay sonra hasta kaybedildi.

TARTIŞMA

HCC sıklıkla akciğer, lenf nodları ve kemiğe metastaz yapmaktadır. Kardiak metastaz son derece nadirdir. bildirilen vakalar ve otopsi çalışmalarına göre bu oran %3-4 arasındadır.

İleri evre HCC lerde beklenen yaşam süresi 5-7 ay arası değişmektedir. Kardiak kitlesi olan hastalarda ise beklenen yaşam serisi 1-4 ay arası değişmektedir. Nadir olması nedeni ile kardiak metastazı olan HCC vakalarında izlenmesi gereken yol ile ilgili standart bir yaklaşım yoktur. Diğer tedavilere aday olmayan hastalarda palyasyon amaçlı cerrahi yapılabilir. Bizim hastamızın sirozu olması, geride kalan karaciğer rezervinin yetereli olmaması nedeni ile sadece atrium, VCİ ve hepatik venlerdeki tümör eksize edildi, karaciğerde primer lezyon rezeke edilemedi. Hastamızın birinci operasyon sonrası hastalıksız sağkalımı yaklaşık 11 ay ve yaşam süresi 17 aydır. Bu da literatürde cerrahi yapılan hastaların yaşam süresine nerdeyse yakın bir süredir.

Nadir saptanması, ani ölüm gibi ciddi komplikasyonlara neden olması, standart bir tedavi yaklaşımı olmaması nedeni ile kardiak metastazlı asemptomatik HCC li hasta olgu olarak sunuldu.



Şekil 1: İnsülin ve OAD gruplarında hedef başarı oranları

Resim 1

P 287
RAINBOW: BİRİNCİ BASAMAK PLATİN VE FLOROPRİMİDİN İÇEREN KOMBİNASYON TEDAVİSİ SIRASINDA PROGRESYON GELİŞMESİ SONRASINDA İLERİ EVRE GASTRİK VE GASTROÖZEFAJİYAL BİLEŞKE (GÖB) ADENOKARSİNOMLU HASTALARIN TEDAVİSİNDE RAMUCİRUMAB (RAM) VE PACLİTAKSEL (PTX) KOMBİNASYONUNA KARŞI PLASEBO (PL) VE PAKLİTAKSEL KOMBİNASYONUNUN KULLANILDIĞI, ULUSLARARASI, FAZ 3, ÇİFT-KÖR ÇALIŞMA: YAŞ – GRUP ANALİZİ

TARHAN ÇINAR[1], KEI MURO[2], GYORGY BODOKY[3], ALVYDAS CESAS[4], YEE CHAO[5], PHILIP CLINGAN[6], SHUICHI HIRONAKA[7], YOSHITO KOMATSU[8], GALINA PETROVA KURTEVA[9], OLEG N. LIPATOV[10], TOMOHIRO NISHINA[11], SANG CHEUL OH[12], ATSUSHI OHTSU[13], YASUHIRO SHIMADA[14], NAOTOSHI SUGIMOTO[15], ERIC VAN CUTSEM[16], ROBERTO CARLESI[17], KUMARI CHANDRAWANSA[18], HANSJOCHEN WILKE[19]

1 ELI LILLY AND COMPANY, IN USA
2 CLINICAL ONCOLOGY, AICHI CANCER CENTER HOSPITAL, JAPAN
3 SZENT LASZLO HOSPITAL HUNGARY
4 KLAIPEDA UNIVERSITY HOSPITAL, LITHUANIA
5 TAIPEI VETERANS GENERAL HOSPITAL TAIWAN
6 SYDNEY CANCER CENTRE, AUSTRALIA
7 CHIBA CANCER CENTER, JAPAN
8 DIVISION OF CANCER CHEMOTHERAPY, HOKKAIDO UNIVERSITY, JAPAN
9 SPECIALIZED HOSPITAL FOR ACTIVE TREATMENT, BULGARIA
10 BASHKORTOTAN CLINICAL ONCOLOGY CENTER, RUSSIA
11 GASTROENTEREOLOGY, NATIONAL HOSPITAL ORGANIZATION SHIKOKU CANCER CENTER, JAPAN
12 KOREA UNIVERSITY GURO HOSPITAL, SOUTH KOREA
13 EXPLORATORY ONCOLOGY RESEARCH & CLINICAL TRIAL CENTER, NATIONAL CANCER CENTER, JAPAN
14 NATIONAL CANCER CENTER, JAPAN
15 GASTROINTESTINAL ONCOLOGY, OSAKA MEDICAL CENTER FOR CANCER AND CARDIOVASCULAR DISEASES, JAPAN
16 DIGESTIVE ONCOLOGY, UNIVERSITY HOSPITALS, BELGIUM
17 ELI LILLY, ITALIA
18 ELI LILLY AND COMPANY, USA
19 KLINIKEN ESSEN MITTE CENTER OF PALLIATIVE CAE, GERMANY

GİRİŞ

Ramucirumab, bir insan IgG1 monoklonal antikoru ve vasküler büyüme faktörü reseptör – 2 (VEGFR-2) antagonistidir. RAINBOW çalışmasında, 2. basamak gastrik ve GÖB adenokarsinomlu hastalarda Ramucirumaba'a Paklitaksel eklenmesiyle genel sağkalım, hastalıksız sağkalım, tedaviye yanıt oranlarında anlamlı iyileşme olduğu gösterilmiştir. Sonuçlar <65 ve ≥65 yaş hastalar olarak bildirilmiştir.

METOD

Birinci basamak platin ve floroprimidin içeren kemoterapi sırasında progresyon gelişen ileri evre gastrik ve GÖB adenokarsinomlu hastalar 1:1 oranında 1 ve 15. günlerde Ramucirumab (8mg/kg) veya plaseboya randomize edilmiş ve iki grup da 1, 8, 15. günlerde 80 mg/m2 intravenöz Paklitaksel almışlardır. Uygun hastalar ECOG PS ≤1 olan ve yeterli organ fonksionuna sahiplerdi. Genel sağkalım birincil sonlanım noktasıydı. İkincil sonlanım noktaları ise hastalıksız sağkalım, tedaviye yanıt oranları ve güvenlilikti.

SONUÇLAR

Başlangıç özelliklerinin dağılımı dengeliydi. Sonuçlar tabloda özetlenmiştir. Evre ≥3 advers olayların insidansı RAM+PTX kolunda daha yüksekti ama her iki yaş grubunda da benzerdi. Hastaların %10'unda ve daha fazlasında görülen ve RAM+PTX kolunda daha yüksek olan evre ≥3 advers olaylar ve febril nötropeni oranları tabloda özetlenmiştir.

TARTIŞMA

RAM+PTX, her iki yaş grubunda da genel sağkalım, hastalıksız sağkalım ve tedaviye yanıt oranlarında benzer; PL+PTX'e kıyasla anlamlı iyileşme sağlamıştır. Toksisite profiline bakıldığında, öngörüldüğü gibi ve yaşlılarda yönetilebilen bir bulgu olarak, evre ≥3 nötropeni ve lökopeni insidanslarının nispeten daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

AÇIKLAMA

Bu çalışma Eli Lilly and Company tarafından desteklenmiş ve yürütülmüştür. Bu poster, 15 – 17 Şubat 2015 tarihinde San Francisco, California'da yapılan American Society of Clinical Oncology – Gastrointestinal Cancers symposium'da yapılan sunumun tekrarıdır.

Yaş grubu	<65 yaş		?65 yaş	
Medyan yaş (aralık)	56 (25-64)		70 (65-84)	
Tedavi kolu	RAM+PTX	PL+PTX	RAM+PTX	PL+PTX
N (Toplam 665)	204	212	126	123
Sonuçlar				
Medyan genel sağkalım (ay)	9.3	7.1	10.7	8.7
HR (95% CI)	0.753 (0.604-0.939)		0.861 (0.636-1.165)	
Medyan hastalıksız sağkalım	4.3	2.8	4.6	2.9
HR (95% CI)	0.572 (0.460-0.711)		0.673 (0.506-0.894)	
Genel sağkalım (p=.3712) ve hastalıksız sağkalım (p=.1776) için yaş grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir				
Tedaviye yanıt	28%	14%	27%	20%
Evre ?3 advers olay				
Tüm advers olaylar (%)	79	64	85	60
Nötropeni	36	16	49	24
Lökopeni	15	6	22	7
Hipertansiyon	12*	2*	19*	4*
Febril nötropeni	2.0	2.9	4.9	1.6

Kısaltmalar: CI=Güvenlik aralığı; HR=hazard ratio; PL=placebo; PTX=paclitaksel; RAM=ramucirumab.
*Sadece evre 3

Resim 1

P 288
ENDOSKOPİK TEDAVİYLE TAKİP EDİLEN 6 MİDE NÖROENDOKRİN TÜMÖR OLGUSU

BEKİR HACIOĞLU[1], BÜLENT ERDOĞAN[1], SERNAZ UZUNOĞLU[1], EBRU TAŞTEKİN[2], NURAY CAN[2], İRFAN ÇİÇİN[1]

1 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BD
2 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ, TIBBİ PATOLOJİ ABD

AMAÇ

Nöreoendokrin Tümörler (NET) nadir görülen, lokalizasyonları ve salgıladıkları hormonlar nedeniyle çok farklı klinik durumlar ortaya çıkaran, çoğunlukla yavaş seyirli olmakla birlikte agresif seyirli de olabilecek tümörlerdir. Bu vaka serisinde Trakya Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda polipektomi ile mukozada sınırlı Mide NET tanısı konularak sonrasında cerrahi yapılmadan, tedavi ve takibi yapılan 6 vaka incelendi.

YÖNTEM

Kliniğimizde Ocak 2008 ile Aralık 2014 tarihleri arasında polipektomi ile tanı konan 6 mide NET vakası verilerine retrospektif olarak patoloji raporlarından ve hasta dosya kayıtlarından ulaşıldı.

BULGULAR

Hastaların klinik ve patolojik özellikleri tablo-1'de belirtilmiştir. İki vaka daha önce malignite tanısıyla tedavi edilmiş ve remisyonda takipte idi. Hastaların tamamı evre-1 idi. Hastalara polipektomi sonrası metastaz taraması amacıyla octreotid sintigrafisi yapıldı. Korpus bölgesinden polipektomi yapılan bir vakada octreotid sintigrafisinde şüpheli extragastrik somatostatin reseptör tutulumu gösteren metabolik odak saptandı. Antrum bölgesinden polipektomi yapılan hastanın 1. ve 2. yıl kontrol gastroskopilerinde aynı bölgede tespit edilen lezyonlarından yapılan biyopsilerinde lineer nöroendokrin hiperplazi saptandı. 2. yıl nüksünde gastrin seviyesi 826 pg/ml saptandı ve octreotid sintigrafisinde şüpheli extragastrik tutulum görüldü. Bu iki vakada metastaz dışlanamaması üzerine ilk vakada tanı anında ikinci vakada 2. yıl nüksünde 6 ay süreyle lanreotid tedavisi uygulandı. Daha sonra yapılan kontrol gastroskopilerde ve sintigrafilerde patoloji saptanmadı ve lanreotid tedavileri kesildi. Hastaların takip gastroskopilerinde patoloji saptanmadı. Bir hasta polipektomi sonrası takipten çıktı. Takipteki hastalara periyodik gastroskopi yapıldı.

SONUÇ

Altı vakalık serimizde cerrahiden kaçınılarak, endoskopik tedavi edilen hastalar median 23 ay süreyle takip edilmiştir. İyi diferansiye, mukozada sınırlı, Tip 1 ve Tip 2 NET vakaları; cerrahi rezeksiyon yapılmadan, polipektomi veya endoskopik mukozal rezeksiyon ile tedavi edilebilir. Bu vakalarda tümör 2 cm≤ ise tedavisiz takip veya hipergastrinemik vakalarda uzun etkili somatostatin analogları ile tedavi diğer seçeneklerdir. Bu vakalar periyodik gastroskopi ile takip edilebilir.

Vaka	Yaş	Cinsiyet	2. primer tümör	Sigara	Lokalizasyon	Tümör çapı	H.pylori	Displazi	Metaplazi	Ki-67	Diferansiasyon	Sinaptofizin	Kromogranin
1	75	E	-	35 paket/yıl	Bulbus	13mm	+	-	-	2	iyi	+	+
2	60	K	-	30 paket/yıl	Bulbus	6mm	++	-	-	1	İyi	+	+
3	72	E	-	-	Korpus	17mm	-	-	+	2	iyi	+	+
4	53	K	-	-	Korpus	5mm	-	-	+	2	İyi	+	+
5	54	K	Endometrium ca	-	Antrum	6mm	-	-	++	1	iyi	+	+
6	67	K	Serviks ca		Korpus	5mm	-	-	++	2	iyi	+	+

Resim 1

P 289
METASTATİK ÖZEFAGUS KANSERLİ HASTALARIMIZ

NURHAN ÖNAL KALKAN, ERKAN DOĞAN

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ ONKOLOJİ B.D.

GİRİŞ

Özefagus kanserleri tüm kanserlerin %1'ini, gastrointestinal kanserlerin ise yaklaşık %10'undan sorumludur. Ancak özefagus kanseri sıklığı coğrafyaya göre farklılıklar gösterir. Aynı ülke içinde sıklık açısından bölgesel farklılıklar görülebilir. Van yöresinde özefagus kanseri en sık görülen malignitelerden birisidir. Özefagus kanserli hastaların yaklaşık %20-30'unda tanı anında uzak metastaz bulunmaktadır. Geç dönemde tanı alması nedeniyle 5 yıllık sağkalım oranı %6-11 olarak bildirilmektedir. Biz bu çalışmamızda polikliniğimize tanı anında metastatik özefagus tanısıyla başvuran hastalarımızın demografik özeliklerini sunmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Mart 2013 ile Aralık 2015 yılları arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji bölümünde metastatik özefagus kanseri tanısı ile takip edilen 39 hastanın klinikopatolojik özellikleri retrospektif olarak incelendi. Hastalarımızın %64,1'i (n=25) kadın, %35,9'u(n=14) erkek idi. Hastalarımız arasında tanı anında en küçük yaş 33 en büyük yaş 81 iken ortanca yaş 59 idi. Bir hastamızda tümörün histolojik alt tipi belirlenememiş olup 38 hastanın histolojik alt tip olarak %68,4'ü (n=26) skuamoz hücreli karsinom (scc), %28,9'u (n=11) adenokarsinom, %2,6'yı (n=1) skuamobazaloid tip olarak sınıflandırılmıştır. Yerleşim yeri açısından incelendiğinde 6 hastamızda endoskopun geçişine izin vermeyen özefagus tümörü olduğu için bu hastalarda gerçek bir lokalizasyon yapılamamıştır. Geri kalan 33 hasta üzerinden kanserin yerleşim yeri değerlendirilmiştir. Hastalardan %6,1'i (n=2) proksimal özefagus yerleşimli, %15,2'si (n=5) orta özefagus yerleşimli, %3'ü (n=1) orta-distal yerleşimli, %69,7 'si (n=23) distal özefagus yerleşimli ve %6,1'i (n=2) distal özefagus-kardia yerleşimli idi. Hastlarımızın %56,4'ünde (n=22) karaciğer metastazı, %20,5'inde (n=8) akciğer metastazı,%33,3'ünde (n=13) kemik metastazı, %15,4'ünde (n=6) lenfatik metastaz, %2,6'sında(n=1) periton metastazı, %2,6'sında (n=1) sürrenal metastaz, %2,6'sında (n=1) diğer organ metastazı saptanmıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Metastatik özefagus kanseri, ileri yaşlarda ve erkeklerde daha sık görülür (erkek/kadın: 3/1) iken bizim hastalarımızda ise kadınlarda daha sık görülmektedir. Son yıllarda sosyoekonomik düzeyin yükselmesiyle adenokarsinom oranında da artış olmasına rağmen bizim hastalarımızda en sık histolojik alt tip olarak skuamöz hücreli karsinom görülmektedir. Özefagus kanseri hastalarımızda en sık yerleşim yeri distal özefagustur. Bizim hastalarımızda metastaz yeri olarak en sık karaciğer, sonrasında akciğer ve kemik metastazları gözlenmektedir. Sonuç olarak, disfaji yakınması olan tüm hastalarda prognozu kötü olan özefagus karsinomu akılda tutulmalı, kısa zamanda hızla ilerleyerek inoperabl veya metastatik olabilen bu tümör için erken dönemde baryumlu özefagus grafisi ve özofagoskopi yapılarak ayırıcı tanıya gidilmelidir.

P 290
ÖZOFAGUS KANSERİNDE NEOADJUVAN TEDAVİ LOKAL NÜKSÜ ETKİLER

SERKAN GÖKÇAY, SEMRA PAYDAŞ, MELEK KÖKSAL ERKİŞİ, BERKSOY ŞAHİN, İSMAİL OĞUZ KARA, ALİ OĞUL, CEM MİRİLİ

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ, ADANA

ÖZET

Bu çalışmada cerrahi olarak rezektabl özofagus kanserli hastalarımızda neoadjuvan kemoradyoterapi yapılan ve yapılmayan hastalarımızın sonuçlarının karşılaştırılmasını amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza 2011-2015 yılları arasında kemoradyoterapisi ve cerrahisi Çukurova Üniversitesi'nde yapılan 13 rezektabl özofagus kanserli hasta dahil olup hastaların retrospektif incelenmesinde hastaların % 69,2 (n=9)si erkek, % 30,8 (n=4)i kadın ve ortalama yaşları 55,3 olarak bulunmuştur. Hastaların %76,9 unda alt özofagus, % 15,4 ünde orta özofagus ve % 7,7 sinde üst özofagus kanseri mevcuttu. %76,9 (n=10) unda squamöz karsinom varken %23,1 (n=3) inde adenokarsinom mevcuttu.

5 hastamıza neoadjuvan, 8 hastamıza adjuvan kemoradyoterapi uygulanmıştır. Hastalarımıza 4500 cGy ile 5040 cGy radyoterapileri 3-boyutlu konformasyonel teknikle uygulanmıştır.

Neoadjuvan kemoradyoterapi yapılan 5 hastamızın cerrahisinde cerrahi sınır negatifliği hastaların tamamında sağlanmışken önce cerrahi yapılan 8 hastanın yalnızca 4 tanesinde cerrahi sınır negatifliği sağlanabilmiştir. Neoadjuvan tedavi alanların 3 tanesinde perinöral ve lenfovasküler invazyon saptanmazken kalan hastalarda invazyon saptanmıştır.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Evre 2 ve 3 operabl özofagus kanserinde neoadjuvan kemoradyoterapi, birkaç önemli çalışmada ve meta analizde yaşam avantajı sağladığı gösterildiği için kabul edilen tedavi şeklidir. Yine de bu durum tartışmalıdır. CROSS ve CALGB 9781 çalışması gibi büyük çalışmalar neoadjuvan tedavinin olumlu etki sağladığını söylerken, FFCD-9901 çalışmasında neoadjuvan tedavinin sağkalım yararı sağlamadığı gibi artmış postoperatif mortalite ile ilgili olduğu sonucu çıkmıştır.

2011-2015 yılları arasında tüm tedavileri merkezimizce yapılmış 13 adet evre 2 veya 3 özofagus kanserli hasta olduğunu gördük. Cerrahi sınır negatifliği neoadjuvan tedavi alan tüm hastalarımızda sağlanmıştır. Önce cerrahi yapılan grubun yalnızca %50 sinde cerrahi sınır negatifliği sağlanabilmiştir. Fakat bu iki grup arasında istatistiksel fark yoktu (p=0,08). Neoadjuvan kemoradyoterapi yapılan gruptaki 3 hastamızda perinöral ve lenfovasküler tutulumu yoktu. Bu hastaların tamamında cerrahi sınır negatifliği sağlanmıştı ve bu hastaların çıkarılan piyeslerinde de lenf nodu tutulumu yoktu. Yapılan istatistiksel analizde neoadjuvan tedavi yapılan gruptaki hastaların perinöral lenfovasküler tutulumu istatistiksel açıdan (p<0,05) anlamlı olarak çıkmıştır. Lokal nüksün bu hastaların takibinde daha az görüleceği ön görülebilir.

Hasta sayımızın az olması istatistiksel değerlendirmeleri zorlaştırmaktadır. Daha fazla çalışmalar yapıldıkça ortaya daha net bir tablo konabilir. R0 rezeksiyon yapılması, neoadjuvan tedavinin etkisiyle olabileceği gibi öncesinde tedavi almış olmak da cerrahın daha dikkatli bir diseksiyon yapmasını sağlayabilir. Hastaların ileride takipleri yapılarak neoadjuvan ve adjuvan kemoradyoterapinin etkileri daha net ortaya konabilecektir.

P 291
METASTATİK GASTRİK KANSERLİ HASTALARDA BAĞIMSIZ BİR PROGNOSTİK FAKTÖR OLARAK NÖTROFİL LENFOSİT ORANI

FATMA YALÇIN MÜSRİ[1], HASAN MUTLU[1], MELEK KARAKURT ERYILMAZ[1], DERYA KIVRAK SALİM[1], ŞEYDA GÜNDÜZ[2], SEMA SEZGİN GÖKSU[1], HASAN ŞENOL COŞKUN[1]

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

AMAÇ

Gastrik kanser dünyada 4. sırada görülen ve kanser ilişkili mortalitenin 2. en sık sebebidir. Metastatik evrede tanı alan hastaların, bu evrede prognoz ve 5 yıllık sağ kalımları çok düşüktür. Yine de palyatif kemoterapi ile sağ kalım oranları değişkendir. Bu nedenle prognostik faktörlerin saptanması önemlidir. Periferik nötrofil lenfosit oranı (NLR) sistemik inflamasyonu yansıtan kolay ölçülebilen bir markerdır.Artmış NLR çeşitli kanserlerde kötü prognoz ve kısa survival ile ilşikili olduğu gösterilmiştir.Bu çalışmanın amacı metastatik gastrik kanserli hastalarda NLR genel sağkalım ve progresyonsuz sağ kalım üzerine prognostik etkisini araştırmaktır.

MATERYAL-METOD

Akdeniz Üniversitesi ve Antalya Eğitim araştırma Hastanesi Tıbbı Onkoloji klinikleri metastatik gastrik kanserli toplam 143 hastanın retrospektif verileri toplandı. Bu hastaların median NLR 3.34 bulundu. Median NLR göre hastalar iki gruba ayrıldı ; NLR <3.34 (n:72) ve NLR > 3.34 (n:71).Yaş , cinsiyet, komorbidite,sigara içme, alkol tüketimi, tümör grade, lenfovasküler invazyon , tedavi öncesi albumin ve Ca 19.9 düzeyleri, metastatik alan , birinci sıra kemoterapi rejimi ve ikinci sıra kemoterapi alıp almadığı verileride kullanılarak SPSS 16 ile değerlendirildi.

BULGULAR

Her iki grup demografik verileri arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu.

Sadece NLR < 3.34 olan grup yaş ortalaması daha küçük (p= 0.025) ve NLR >3.34 olan grupta sigara içimi daha fazlaydı (p=0.046) . Median progresyonsuz sağkalım (PFS) ; NLR < 3.34 olan grupta uzundu (p= 0.011). PFS ; NLR < 3.34 olan grupta 7.9 ay iken NLR >3.34 grubunda 6.2 aydı. Median genel sağkalım (OS) ; NLR < 3.34 olan grupta uzundu (p <0.001). NLR <3.34 grubunun median OS 11.6 ay iken diğer grupta 8.3 aydı. Survival üzerine etki eden faktörler multivariate analiz ile değerlendirildi. Multivariate analiz sonucunda median NLR , CA19.9 ve hastanın ikinci sıra kemoterapi alıp almaması durumu ile survival arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulundu (p=0.005, p=0.029 ve p<0.001, sırasıyla)

SONUÇ

Nötrofil lenfosit oranı periferik kan sayımı üzerinden kolay , hızlı ve düşük maliyetle bakılabilecek ve metastatik gastrik kanserde prognozu predikte edebilecek klinik biyolojik marker olarak kullanılabilir.

P 292
GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖRLÜ HASTALARIMIZ

NURHAN ÖNAL KALKAN[1], ERKAN DOĞAN[1], ERGİN TURGUT[2], AYŞE ÖTER ALMALI[3]

1 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ ONKOLOJİ B.D.
2 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ İÇ HASTALIKLARI A.B.D.
3 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ PATOLOJİ A.B.D.

GİRİŞ

Gastrointestinal Stromal Tümörler (GİST), mezenkimal hücrelerden köken alan gastrointestinal sistemin nadir görülen tümörleridirler.Tüm gastrointestinal malignitelerin yaklaşık %1'ni oluştururlar. GİST'in toplumdaki sıklığı kesin olarak bilinmemekle birlikte her yıl, milyon nüfus başına ortalama 10 kişide hastalığın ortaya çıktığı düşünülmektedir.Biz bu çalışmamızda cerrahi tedavi sonrasında gastrointestinal stromal tümör tanısı ile polikliniğimize başvuran hastalarımızın demografik ve klinikopatolojik özelliklerini sunmayı amaçladık.

MATERYAL METOD

Bu çalışmada 2010-2016 yılları arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaşı Tıp Merkezi Tıbbi Onkoloji Polikliniğine cerrahi tedavi uygulanan ve patolojik tanısı GİST olan 38 hasta retrospektif olarak analiz edilmiştir. Hastalarımızın 20'si' erkek ,18 'i kadın idi. Hastalarımızdan en küçük yaş 18 iken en büyük yaş 87 olup yaş ortalaması 57,68'idi. Hastalarımızdan en küçük tümör boyutu 3 cm iken en büyük tümör çapı 20 cm olup ortalama tümör çapı 8,48 cm idi. Başvuru sırasında rüptür ile gelen 6 hasta var iken 32 hasta non –rüptür şikayeti ile başurdu.Hastalarımızdan 29 tanesi mide,4 tanesi ince barsak,1 tanesi kolon,1 tanesi pankreas ve 3 tanesi ise bu sık lokalizasyonlar dışında yerleşimliydi. Hastalarımızın 33 tanesinde CD117 pozitif iken 4 hastada negatif idi.Bir hastada ise CD117açısından patolojik değerlendirme yapılamamıştı.Hastalarımızın 31 tanesinde CD34 pozitif iken, 6 tanesinde negatif idi. Bir hastada ise CD 34 açısından patolojik değerlendirme yapılamamıştı. Tümörlerin 50 Büyük Büyütme Alanı (BBA) içerisindeki mitoz sayıları incelendiğinde, bir olguda mitoz oranı 15 iken, 5 olguda mitoz oranının >10'un üstünde,11 olguda mitoz oranının 5-10'un arasında, 15 olguda mitoz oranının< 5'in olduğu görüldü.Altı olguda ise Mitoz oranı açısından patolojik olarak değerlendirilememiştir.Hastalarımızdan 22 tanesinde yüksek riskli olmadığı için adjuvan tedavi verilmezken 16 tanesinde yüksek risk nedeni ile adjuvan tedavi verildi. Hastalarımızın 7 tanesinde tanı anında metastatik iken 31 tanesinde metastaz yoktu.

TARTIŞMA VE SONUÇ

GİST'ler metastaz yapma riskleri daha düşük olan ve medikal tedaviyle regrese olabilen , bu özellikleri nedeniyle adenokarsinomlara göre daha iyi prognoz gösteren tümörlerdir. Kabul edilen en önemli prognoz kriterleri; tümörün büyüklüğü, mitotik indeks, tümörün köken aldığı organ ve KIT mutasyonudur. Gelişen tanı yöntemleri ile nadir olan bu tümörlerle artık daha sık karşılaşılmaya başlanmıştır. Esas tedavi yöntemi cerrahi olmakla birlikte, tirozin kinaz inhibitörlerinin kullanımı ile hastalıkla iyi yaşam süresi, hastalıksız yaşam süresi ve sağ kalımda önemli başarılar elde edilmiştir. GİST'in nadir tümörler olması nedeniyle bununla ilgili çalışmaları oldukça kısıtlamakta olup tümör için mevcut prognostik kriterler dışında başka faktörlerinde hastalığın seyrini değiştirdiği düşünülmekte ve bunun ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

P 293
KLİNİĞİMİZDE RADYOTERAPİ UYGULADIĞIMIZ SERVİKAL ÖZEFAGUS KANSERLİ HASTALARIN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

V. IŞIL UĞUR, CEM MISIRLIOĞLU, TACİSER DEMİRKASIMOĞLU, Ş. PINAR KARA, YEŞİM ELGİN, ERGUN SANRI, NURGÜL KIZILIRMAK, NURİ USL[1], ESRA KEKİLLİ

ANKARA DR. ABDURRAHMAN YURTARSLAN ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AMAÇ

Kliniğimizde tedavi görmüş olan proksimal yerleşimli özefagus kanserli hastaların tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi

GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara A.Y. Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde Ocak 2010 - Haziran 2015 tarihleri arasında tedavi gören özefagus kanserli hastalardan tümörü proksimal özefagus bölgesinde yerleşmiş olan 36 hastanın dosyaları geriye dönük olarak analiz edildi. Hastaların klinik özellikleri, patolojk verileri, tedavi amaçları dikkate alınarak tedavi sonuçları değerlendirildi. İstatistiki değerlendirmelerde SPSS 15 Programı kullanıldı.

BULGULAR

Proksimal Özefagus kanserli hastaların diğer lokalizasyonlardaki tüm özefagus kanserli hastalara oranı %38 di. Erkek hasta 24 (%67), kadın hasta 12 (%33) idi. Medyan yaş 55 (22-81) idi. Patolojik tanı; 34 hastada (%95) yassı hücreli karsinomdu. Otuzbeş hastaya küratif amaçlı radyoterapi (RT), sadece 1 hastaya palyatif radyoterapi uygulanmıştı. Küratif yaklaşım olarak definitif kemoradyoterapi (KRT) 27 hastada (%75) uygulanmıştı. Üç hastaya sadece RT uygulanmıştı. Preoperatif radyoterapi alan 5 hastadan operasyon uygulanan 4'ü ölmüştü. Küratif RT, 2 fazda toplam 5040 cGy olarak uygulanmıştı. RT tekniği olarak %64 hastada 3 boyutlu RT yada yoğunluk ayarlı RT (IMRT) veya görüntü ayarlı RT (IGRT) yöntemleri tercih edilmişti. Lokal - bölgesel yineleme 5 hastada görülürken, metastaz 3 hastada gözlendi. Medyan yaşam 11ay (SE 2,1) olup, 1. 2. ve 3 yıllık yaşam oranları sırası ile %45, %35 ve %25 olarak bulundu.

SONUÇ

Proksimal özefagus kanserleri, özellikle lokal ileri olgularda cerrahi ile kür şansı olmayan tümörlerdir. Çalışmamızda radyoterapi ve eş zamanlı kemoterapi ile yaşam katkısı sağlanabildiği görüldü. Özellikle proksimal bölge özefagus kanserlerinde modern RT tekniklerinin kullanılmasının da yaşam oranlarını artırabileceğini düşünüyoruz.

P 294
KÜRATİF RADYOTERAPİ ALAN ÖZEFAGUS KANSERLİ 108 HASTANIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

YEŞİM ELGİN, V. IŞIL UĞUR, Ş. PINAR KARA, TACİSER DEMİRKASIMOĞLU, CEM MISIRLIOĞLU, ERGUN SANRI, NURGÜL KIZILIRMAK, NURİ USLU, ESRA KEKİLLİ

ANKARA DR. ABDURRAHMAN YURTARSLAN ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ KLİNİĞİ

AMAÇ

Küratif amaçla radyoterapi (RT) gören özefagus kanserli 108 hastanın tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara A.Y. Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde Ocak 2010 ile Haziran 2015 tarihleri arasında küratif amaçla tedavi gören özefagus kanserli 108 hastanın tedavi sonuçları değerlendirildi.

BULGULAR

Kliniğimizde küratif amaçla tedaviye alınan 108 hastanın; 32'sine (% 29) preoperatif amaçla RT, 56'sına (% 52) definitif kemoradyoterapi (KRT), 16'sına (% 15) adjuvan RT/KRT, 4'üne(% 4) sadece RT uygulanmıştı. Preoperatif amaçla RT alan 32 hastanın 14'üne (% 43) operasyon uygulanabildiği gözlendi. Yüzde 65 hastada tedavi öncesi PET-CT çektirilmişti. Hastalarda tümör yerleşiminin en çok distal 1/3 özefagus bölgesinde, 33 hasta (% 31) olduğu görüldü, 9 (% 8) hastada tedavi öncesi gastrostomi uygulanmıştı. Hastaların 84'üne (%76) konformal RT, yoğunluk ayarlı RT (IMRT)veya görüntü ayarlı RT(IGRT) gibi modern tekniklerle radyoterapi uygulanmıştı. Eş zamanlı KT 88 (%82) hastada uygulandı. Yan etki olarak beyaz küre değerlerinde düşme, % 11 hastada gözlendi. Hastalar medyan 12 ay (2-61) takip edildi. Hastaların medyan yaşam süresi 15 ay (SE: 1,2)dı. Bir, iki , üç yıllık yaşam oranları sırası ile; % 62, %37, %22 olarak bulundu

SONUÇ

Özefagus kanserli hastalarda RT, küratif amaçlı definitif KRT şeklinde uygulanabildiği gibi preoperatif KRT, adjuvan RT veya KRT, daha az olarak primer RT şeklinde uygulanabilir. Tedavi modeli seçiminde mültidisipliner yaklaşımın önemli olduğunu söyleyebiliriz.

P 295
ÖZEFAGUS KANSERİ TANISI İLE PRİMER KEMORADYOTERAPİ ALAN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

CEM MISIRLIOĞLU, V. IŞIL UĞUR, YEŞİM ELGİN, Ş. PINAR KARA, TACİSER DEMİRKASIMOĞLU, ERGUN SANRI, NURGÜL KIZILIRMAK, ESRA KEKİLLİ, NURİ USLU

ANKARA DR. ABDURRAHMAN YURTARSLAN ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ KLİNİĞİ

AMAÇ

Bu çalışmada kliniğimizde özefagus kanseri tanısı ile primer kemoradyoterapi(KRT)alan 51 hastanın klinik özelliklerini ve tedavi sonuçlarını değerlendirmek amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara A.Y. Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde Ocak 2010 - Haziran 2015 tarihleri arasında definitif amaçla KRT alarak tedavi gören 51 hastanın dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların klinik özellikleri tedavi sonuçları ile analiz edildi . Veriler SPSS 15 istatistik programında değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların 32'si (%63) erkek , 19(%37) hasta kadındı. Medyan yaş 56 (22-83) olup, hastalar medyan 11 ay (2-61) takip edildiler. Genel durumu kayıt edilen hastalarda performans status (PS) ECOG 1 ve 2 %64 oranında görüldü. Patolojik tanı %89 yassı hücreli karsinom du. Lokalizasyon dağılımında; proksimal özefagus bölgesi 24 hasta (% 47) oranında idi ve en sık primer KRT bu hastalara uygulandı. Tedavi öncesi gastrostomi 7 hastada uygulanmıştı. Eş zamanlı KT 3 hastada yan etki / genel durum bozukluğu nedeniyle yarıda kesildi, diğer tüm hastalar eş zamanlı KRT aldı. Eş zamanlı KT %61 oranında 5FU-Sisplatin protokolü olarak verildi. RT genelde 2 fazda Özefagus kitle ve lenfatiklere yönelik medyan toplam doz 5040 cGy olarak uygulandı. Hastalara uygulanan RT % 75 oranında Konformal RT/ yoğunluk ayarlı RT (IMRT) / görüntü eşliğinde RT(IGRT) gibi modern tekniklerdi. Akut yan etki olarak en çok nötropeni 6 hastada görüldü. Lokal- bölgesel yineleme 6 hastada, metastaz 5 hastada görüldü. Medyan yaşam süresi 12 ay (SE: 2.1) olup, 1,2 ve 3 yıllık yaşam oranları sırası ile %49, %37 ve %28 dir.

SONUÇ

Özefagus kanserinde Küratif KRT organ koruyucu bir yaklaşım olduğundan, son yıllarda gelişen radyoterapi teknikleri ile önemli bir tedavi seçeneği olmuştur. Hasta seçimi ve tedavi kriterleri dikkate alınarak uygulanacak KRT nin güvenilir ve etkili bir tedavi olduğunu düşünüyoruz.

P 296
ÖZEFAGUS KANSERİ TANISI İLE TEDAVİ GÖREN 136 HASTANIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ İLE TEDAVİ SONUÇLARI

CEM MISIRLIOĞLU, TACİSER DEMİRKASIMOĞLU, V. IŞIL UĞUR, Ş. PINAR KARA, YEŞİM ELGİN, ERGUN SANRI, NURGÜL KIZILIRMAK, NURİ USLU, ESRA KEKİLLİ

ANKARA DR. ABDURRAHMAN YURTARSLAN ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ KLİNİĞİ

AMAÇ

Kliniğimizde tedavi gören özefagus kanserli hastaların klinik özelliklerini ve tedavi sonuçlarını analiz etmek

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ankara A.Y. Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde Ocak 2010 ile Haziran 2015 tarihleri arasında tedavi gören 136 hastanın dosyaları geriye dönük olarak analiz edildi. Hastaların demografik özelliklerinin yanısıra, klinik özellikleri, patolojik verileri ve tedavi sonuçları değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların 88' i erkek, 48' i kadındı, ortanca yaş 57 idi (22-84). Dosyalardan ECOG statusu belirtilmiş olan hastaların %62'sinin genel durumu ve Performans Statusu (PS) ECOG 0-2 arasında idi. Hastalarda, yutma güçlüğü ve zayıflama ana şikayetlerdi. Patolojik dağılım; %79 hastada squamoz hücreli karsinom, %12 hastada adeno karsinom şeklinde idi. Lokalizasyon olarak tümör hastaların %60'ında distal ve torasik bölgede görüldü. Küratif tedavi 108 (%80) hastaya, palyatif yaklaşım 28 (% 20) hastaya uygulandı.

Küratif tedavi olarak en çok definitif kemoradyoterapi (KRT) 56 (%42) hastaya uygulanmıştı, son yıllarda küratif hastaların hemen hemen tamamına konformal RT yada yoğunluk ayarlı RT (IMRT) /görüntü eşliğinde RT (IGRT) gibi modern tekniklerle radyoterapi planlanmıştır.

Medyan takip 11 ay (1-69) dır, 45 hasta (%33) sağ olup, 91 hasta (%63) ölmüştür. Medyan yaşam süresi 13 ay (SE: 1.4) olup, bir yıllık yaşam oranı %55, 3 yıllık yaşam oranı %23 bulunmuştur.

SONUÇ

Lokal ileri Özefagus kanserinde radyoterapi, küratif olarak uygun hastalarda kemoterapi ile eş zamanlı preoperatif veya postoperatif ya da definitif olarak uygulanabilir. Primer tümöre veya metastazlara yönelik olarak da palyatif radyoterapi bir seçenektir. Tedavi sonuçlarında, evre ve PS gibi faktörlerin yanı sıra uygulanan radyoterapi tekniklerinin de önemli olabileceğini düşünüyoruz.

P 297
KLİNİĞİMİZDE PREOPERATİF KEMORADYOTERAPİ (KRT) UYGULANAN ÖZEFAGUS KANSERLİ HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ş. PINAR KARA, CEM MISIRLIOĞLU, V. IŞIL UĞUR, YEŞİM ELGİN, TACİSER DEMİRKASIMOĞLU, ERGUN SANRI, NURGÜL KIZILIRMAK, NURİ USLU, ESRA KEKİLLİ

ANKARA DR. ABDURRAHMAN YURTARSLAN ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ KLİNİĞİ

AMAÇ

Kliniğimizde özefagus kanseri tanısı ile preoperatif KRT planlanan 32 hastanın tedavi sonuçlarını ve yaşam oranlarını değerlendirmek.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2010 ile Haziran 2015 tarihleri arasında Ankara A.Y. Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde preoperatif amaçla KRT planlanan 32 hastanın dosyaları geriye dönük olarak analiz edildi. Hastaların klinik özellikleri ile eş zamanlı kemoradyoterapi ayrıntıları ve tedavi sonuçları değerlendirildi. Veriler SPSS 15 istatistik programı ile analiz edildi.

BULGULAR

Hastaların medyan yaşı 56 (25-77) idi. Erkek/ kadın oranı 23/9 idi. Medyan 13 ay (4-58) takip edildiler. Genel durumu kayıt edilen hastalarda performans status (PS) ECOG 1 ve 2 %91 oranında görüldü. Preoperatif KRT en sık 1/3 distal özefagus yerleşimli 13 (%41) hastaya uygulanmıştı. Hastaların %77'sinin patolojisi yassı hücreli karsinomdu. Tedavi öncesi gastrostomi hiçbir hastaya uygulanmamıştı. Eş zamanlı kemoterapi tüm hastalara planlandı, ancak KRT' yi tolere edemeyen hastalar nedeni ile KRT 28 (% 88) hastada tamamlanabildi. Radyoterapi özefagial tümör ve lenfatiklere yönelik medyan 5040 (4140- 5220) cGy olarak, %91 oranında Konformal/IMRT(Yoğunluk ayarlı radyoterapi)/IGRT(Görüntü ayarlı radyoterapi) gibi modern tekniklerle uygulandı. Radyoterapi sonrası cerrahi 14 (%44) hastada uygulanabildi. Nüks 4 hastada, metastaz 6 hastada gözlendi. Medyan yaşam süresi 15 ay (SE:0.8)idi. Bir, 2, ve 3 yıllık yaşam oranları sırası ile %67, %30, %15 olarak belirlendi.

SONUÇ

Özefagus kanserli hastalarda modern teknikler kulanılarak yapılacak preoperatif KRT, seçilmiş hastalarda özellikle PS'u uygun olan hastalarda cerrahiye alternatif güvenli bir tedavi olabilir.

P 298
ÖZEFAGUS ADENOKARSİNOMLU 15 OLGULUK SERİDE TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

Ş. PINAR KARA, TACİSER DEMİRKASIMOĞLU, V. IŞIL UĞUR, CEM MISIRLIOĞLU, YEŞİM ELGİN, ERGUN SANRI, NURGÜL KIZILIRMAK, ESRA KEKİLLİ, NURİ USLU

ANKARA DR. ABDURRAHMAN YURTARSLAN ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ KLİNİĞİ

AMAÇ

Özefagus karsinomları; tüm gastrointestinal tümörlerin % 6'sıdır. Özefagus karsinomları arasında adenokarsinom patolojisi nadirdir. Bu çalışma ile kliniğimizde tedavi edilen özefagus adenokarsinomlu hastaların klinik özelliklerini irdelemek ve tedavi sonuçlarını paylaşmak istedik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara A.Y. Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde 1 Ocak 2010 – 30 Haziran 2015 tarihleri arasında tedavi gören özefagus adenokanserli 15 hastanın dosyaları geriye dönük olarak analiz edildi. Hastaların klinik bulguları ve tedavi sonuçları değerlendirildi. Veriler SPSS 15.0 istatistik programı ile analiz edildi.

BULGULAR

Adenokarsinom patolojisi olan 15 olgunun; bu süre içinde kliniğimizde tedavi gören tüm özefagus kanserli hastalara (136) oranı %12 idi. Hastaların tamamı erkekti. Medyan yaş 64 (51-77) olup; lokalizasyon olarak en çok gastro-özefagial bileşkede (GEJ) 8 hasta (%53) yerleşmişti. Olguların 12'si küratif, 3 hasta ise palyatif tedavi aldı. Küratif tedavi gören hastaların 7'sine (% 58) preoperatif kemoradyoterapi (KRT) uygulanmıştı. Bu hastaların 4'ü opere edilmiş, 10 hastaya eş zamanlı kemoterapi uygulamıştı. Radyoterapi tedavi tekniği olarak küratif hastalarda konformal radyoterapi ya da yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) uygulanmıştı. Medyan takip süresi 9 ay (3-25)dı. Hastaların 8'i sağ (%53), 7'si ölmüştü. Bir ve 2 yıllık yaşam oranları sabit kalıp, % 50'idi.

SONUÇ

Özefagus kanserli hastalarda adenokarsinom patolojisi nadir görülür. Literatürde son 20 yılda dünyada, özellikle erkeklerde ciddi artma eğilimi gösterdiği bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda; adenokarsinom görülme sıklığı %12, tüm hastalarımızın erkek hasta olması ve GEJ lokalizasyonda daha sık görülmesi, ilk 2 yılda sağkalım oranının sabit olması dikkat çekmiştir. Bu hastalara preoperatif yaklaşım ve operasyon yapılabilme oranları diğer yerleşim bölgelerine göre daha yüksektir, bu grup hastalarda preoeratif KRT'nin güvenli ve öncelikli tedavi olabileceğini düşünüyoruz.

P 299
RADYOTERAPİ UYGULADIĞIMIZ ÖZEFAGUS KANSERLİ KADIN HASTALARIN DEĞERLENDİRMESİ

TACİSER DEMİRKASIMOĞLU, NURGÜL KIZILIRMAK, V. IŞIL UĞUR, CEM MISIRLIOĞLU, Ş. PINAR KARA, YEŞİM ELGİN, ERGUN SANRI, NURİ USLU, ESRA KEKİLLİ

ANKARA DR. ABDURRAHMAN YURTARSLAN ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ KLİNİĞİ

AMAÇ

Kliniğimizde tedavi gören özefagus kanserli kadın hastaların demografik özelliklerini ve tedavi sonuçlarını analiz etmek.

HASTALAR VE YÖNTEM

Ankara A.Y. Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde Ocak 2010-Haziran 2015 tarihleri arasında 48 kadın hastaya özefagus kanseri nedeni ile RT uygulandı. Bu hastaların arşiv ve RT dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Klinik ve patolojik veriler incelendi, tedavi sonuçları analiz edildi.

BULGULAR

Özefagus kanseri tanısı ile tedavi edilen kadın hastaların tüm özefagus kanserli hastalara oranı %35'dir (88 Erkek, 48 Kadın). Medyan yaş 57 (22-84)'dir. Medyan takip 12 (1-60) aydır. Patolojik tanılarına göre %93 oranında yassı hücreli karsinom izlenirken, adenokarsinom tanısı hiçbir hastada görülmedi. Tümör lokalizasyonunun en sık torasik bölgede olduğu izlendi (%46). 7 hastaya palyatif RT uygulanırken, 41 hastaya küratif amaçla RT uygulandı. En sık olarak 21 hastaya (%51) definitif KRT uygulandı. 34 hastaya eş zamanlı KT uygulandı. RT tekniği olarak %72 oranında Konformal, IMRT ve IGRT tekniklerinin kullanıldığı, %28 oranında ise Konvansiyonel tekniklerle tedavi edildiği izlendi. Yan etki olarak en sık beyaz küre düşüklüğü görüldü. Takiplerde 5 hastada nüks izlenirken, 4 hastada metastaz görüldü. Preoperatif RT uygulanan 9 kadın hastadan 3 hastaya operasyon uygulanabildiği tesbit edildi. Medyan yaşam oranı 16 aydır. 1,2 ve 3 yıllık yaşam oranları sırası ile %63, %35 ve %26'dır.

SONUÇ

Özefagus kanserli kadın hastalarımızın hiçbirinde adenokarsinom patolojisinin izlenmemesi ve lokalizasyon olarak çoğunun torasik bölgede görülmesi dikkat çekicidir. Sağkalım oranlarında ise belirgin cinsiyet farkı olmadığı görüldü.

P 300
GASTROÖZEFAGİAL BİLEŞKE TÜMÖRLERİNDE (GEJ) RADYOTERAPİ SONUÇLARIMIZ

YEŞİM ELGİN, CEM MISIRLIOĞLU, ERGUN SANRI, V. IŞIL UĞUR, Ş. PINAR KARA, NURGÜL KIZILIRMAK, TACİSER DEMİRKASIMOĞLU, NURİ USLU, ESRA KEKİLLİ

ANKARA DR. ABDURRAHMAN YURTARSLAN ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ KLİNİĞİ

AMAÇ

Kliniğimizde tedavi gören GEJ tümörlerinin değerlendirilmesi ve tedavi sonuçlarını analiz etmek.

GEREÇ VE BULGULAR

Ankara A.Y. Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde Ocak 2010 - Haziran 2015 tarihleri arasında tedavi gören özefagus kanserli hastalardan lokalizasyon olarak gastroözefagial bileşke yerleşimli olan 12 hastanın dosyaları geriye dönük olarak analiz edildi. Hastaların klinik, patolojik bulguları ve tedavi sonuçları değerlendirildi . Değerlendirmelerde SPSS 15 istatistik programı kullanıldı.

BULGULAR

GEJ tümörlerinin kliniğimizde radyoterapi (RT) gören tüm özefagus hastalarına oranı % 9 du. Vakaların 9'u (%75) erkek , 3'ü (%25) kadındı. Medyan takip süresi 12 ay (5-41) dı. Patolojik dağılım ; 8 hastada (%67) adenokarsinom' du, yassı hücreli karsinom sadece 1 hastada görüldü. Onbir hastada (% 92) küratif tedavi , 1 hastada palyatif tedavi uygulandı. Preoperatif kemoradyoterapi (KRT) 5 hastada, adjuvan RT/KRT 5 hastada uygulanmıştı. Preoperatif KRT alan 5 hastanın 3' ü opere edilmişti, eş zamanlı kemoterapi (KT) 11 hastada başlanmış bir hasta dışında 10 hastada tamamlanmıştı. RT tekniği olarak 6 hastada 3 boyutlu , 4 hastada yoğunluk ayarlı RT (IMRT) ve 2 hastada 2 boyutlu RT yapılmıştı. Takipte 1 hastada nüks görülüp ikincil ışınlama yapılmıştı, 3 hastada metastaz gözlenip kemoterapi uygulanmıştı. Bir ve 3 yıllık yaşam oranları sırası ile %58 ve %29 du.

SONUÇ

GEJ tümörlerinde gerek patolojik dağılım, gerekse de tedavi yaklaşımı diğer özefagus tümörlerine göre değişiklik gösterir. GEJ tümörlerinde patoloji adenokarsinom ağırlıklıdır. Küratif yaklaşım olarak, seçilen hastalarda preoperatif KRT'nin güvenli bir tedavi seçeneği olabileceğini düşünüyoruz.

P 301
PANKREAS ADENOKANSERİNDE SİRKÜLASYONDAKİ PROİNFLAMATUAR SİTOKİN DÜZEYLERİNİN KLİNİK DEĞERİ

SENEM KARABULUT[1], MEHMET KARABULUT[2], ÇİĞDEM USUL AFŞAR[3], HALİL ALIŞ[2], MURAT EMİN GÜVELİ[4], MUSTAFA GÖKHAN ÜNSAL[2], FATMA AYDOĞAN[1], ELİF BİLGİN[5], FARUK TAŞ[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, TIBBİ ONKOLOJİ BD
2 BAKIRKÖY DR SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ , GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ
3 SB İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ
4 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
5 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, TEMEL ONKOLOJİ BİLİM DALI

AMAÇ

Tümör nekroz faktör alfa(TNF-α) ve interlökin 1 beta (IL-1β) pankreas adenokanserde (PA) anahtar rol oynamaktadır. Bu çalışmada PA'lı hastalarda bu moleküllerin serum düzeylerinin klinik önemini belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza patolojik olarak konfirme edilen PA tanılı 33 hasta ile yaş-cinsiyet olarak eşleştirilmiş 30 sağlıklı kontrol alındı. Serum proinflamatuar sitokin düzeyleri, ELISA yöntemiyle değerlendirildi.

BULGULAR

Ortanca tanı yaşı 59 (medyan: 32-84) olarak saptandı. Cerrahi girişim uygulanan %27 hastanın; %15'ine pankreatikoduodenektomi operasyonu ve %12'sine palyatif cerrahi uygulandı. Serum proinflamatuar sitokin düzeyleri, hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (her iki markır için; p<0,001). Ayrıca, sarılıklı, büyük tümörlü, metastatik hastalığı ve karaciğer metastazı olan hastalarda IL-1β düzeyi yüksek olarak tespit edildi (sırasıyla, p=0,008, p=0,002, p=0,008 ve p=0,03). Ancak, PA'lı hastalarda serum proinflamatuar sitokin düzeyleri ile prognoz arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

SONUÇLAR

Serum proinflamatuar sitokin düzeylerinin PA'li hastalarda tanısal değeri bulunmaktadır.

P 302
PANKREAS ADENOKARSİNOMLU HASTALARDA SERUM TRANSFORME EDİCİ BÜYÜME FAKTÖR BETA 1 (TGF-B1) DÜZEYLERİ

SENEM KARABULUT[1], MEHMET KARABULUT[2], ÇİĞDEM USUL AFŞAR[3], HALİL ALIŞ[2], NERGİZ DAĞOĞLU[4], CEVHER AKARSU[2], KAYHAN ERTÜRK[1], ELİF BİLGİN[5], FARUK TAŞ[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ
3 İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
4 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
5 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, TEMEL ONKOLOJİ BİLİM DALI

AMAÇ

Transforme edici büyüme faktör beta 1 (TGF-β1) birçok tümör tipinde regülatör bir sitokindir. Bu çalışmada, pankreas adenokarsinom (PA)'lu hastalarda serum TGF-β1 düzeylerinin klinik önemininin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza histopatolojik olarak tanısı konfirme edilmiş 33 PA'li hasta ile yaş-cinsiyet olarak eşleştirilmiş 30 sağlıklı kontrol alındı. Serum TGF-β1düzeyleri, ELISA yöntemiyle belirlendi.

BULGULAR

Ortanca teşhis yaşı 59 (aralık, 32-84) idi. Hastaların %61'i erkek, %70'inin performans durumu iyi ve %68'inde tümör lokalizasyonu pankreas başı bölgesindeydi. Cerrahi uygulanan 9 (%27) hastanın; 5 (%15)'ine pankreatikoduodenektomi operasyonu, 4 (%12)'üne ise palyatif cerrahi uygulandı. Serum TGF-β1düzeyleri, hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$). Serum TGF-β1 düzeyleri ile yaş, cinsiyet, performans durumu, tümör lokalizasyonu, tümör büyüklüğü, metastaz varlığı, kemoterapi cevabı ve laboratuvar parametrelerini de içeren klinikopatolojik parametreler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0.05$). Yüksek serum TGF-β1 düzeyleri, iyi prognozu predikte edebilir ancak istatistiki anlamlılık mevcut değildir ($p=0.09$).

SONUÇLAR

Serum TGF-β1, PA'li hastalarda tanısal biyobelirteçtir. Fakat, prediktif ve prognostik değeri mevcut değildir.

P 303
NÖROENDOKRİN TÜMÖR TEDAVİSİNDE SOMATOSTATİN ANALOGLARI KULLANIMI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

SERKAN DEĞİRMENCİOĞLU[1], ŞENAY TOPSAKAL[2], UMUT ÇAKIROĞLU[1], GÖKÇEN DEMİRAY[1], GAMZE GÖKÖZ DOĞU[1], ARZU YAREN[1]

1PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ
2PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ

Metastatik gastroenteropankreatik (GEP) nöroendokrin tümörlerde (NET) semptom palyasyonu ve tedavi etkinliği nedeniyle uzun etkili somatostatin analogları (SSA) bir dekada yakındır kullanılmaktadır. Kliniğimize gelen farklı primerlere sahip lokal ileri ve metastatik evredeki NET olgularında SSA kullanımını retrospektif olarak değerlendirdik.

Pamukkale Üniversitesi Medikal Onkoloji Polikliniğine Ocak 2010 – Aralık 2015 tarihleri arasında tedavi olmak için başvuran 18 hastanın verileri incelendi. Yaş ortalaması 54.3 bulundu. Sekiz erkek ve 10 kadın hastadan oluşmaktaydı. Primer odağa göre 12 hasta GEP, 4 hasta akciğer, birer hasta ise meme ve tiroid kökenliydi. Altı hasta lokal ileri evre iken 12 hastada en az bir organa metastaz bulunuyordu. Olgulara toplam 211 doz SSA uygulanırken hasta başı ortalama 11,7 uygulama yapılmış oldu. Oniki hastada progresyon gelişirken altı hastada progresyon gözlenmedi. SSA uygulanma sayısı ile sağkalım arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p=0.3).

Nöroendokrin tümörler tüm kanserlerin sadece %1'ini oluşturan ender tümörlerdir. SSA kullanımı ülkemizde sadece metastatik GEP-NET ile sınırlı iken biz GEP dışı primer odaklar ve lokal ileri GEP tümörler için TC Sağlık Bakanlığı'ndan endikasyon dışı kullanım onayı aldık. Kısıtlı sayıda olguyla yaptığımız değerlendirmemizde verilerimiz SSA kullanım süresinin metastatik evrede ve lokal ileri evre hastalarda progresyon üzerine etkinliğinde anlamlı farka ulaşamamıştır. Lokal ileri vakaları da kapsayan çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

P 304
KLİNİĞİMİZDEKİ MİDE KANSERLİ HASTALARIN KLİNİK VE PATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

DEVRİM ÇABUK, SAMET KAYMAZ, UMUT KEFELİ, ALPER SONKAYA, KAZIM UYGUN

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BD

GİRİŞ VE AMAÇ

Mide kanseri dünya genelinde kansere bağlı ölümlerde ilk sıralarda yer almaktadır. Sıklığı coğrafi farklılıklar göstermekte olup Japonya, Güney Amerika, Doğu Avrupa'da insidans yüksektir. Türkiye'de ise gastrointestinal sistem kanserleri içerisinde ikinci sırada yer almakta ve Asya ülkelerine benzer şekilde ciddi bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Bu çalışmada mide kanseri hastalarının klinik verilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi, prognostik faktörlerin sağkalım ile ilişkisinin saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2009 ile Aralık 2014 yılları arasında kliniğimize mide kanseri tanısı ile başvuran 236 hastanın kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, anemi varlığı, kilo kaybı, tümör yeri, histolojik diferansiyasyon derecesi (grad), cerrahi tipleri, kemoterapi ve radyoterapi alma durumlarının sağkalım üzerine etkisine bakıldı.

BULGULAR

Çalışmamıza mide kanseri tanısı almış 236 olgu dahil edildi. Hastaların %64'ü erkek, %36'sı kadın olup medyan yaş 57 (23-85) saptandı. Histopatolojik olarak incelendiğinde %24 oranında taşlı yüzük hücreli komponent saptanırken Her-2 ekspresyonu tümörlerin %12'sinde pozitif saptandı. Olguların yaklaşık yarısı (%46) tanı anında metastatik hastalıkla başvururken sadece %6 hastada evre 1 mide kanseri saptandı. En sık metastaz yerinin periton, ardından 2. sırada karaciğer olduğu görüldü. Opere olan hastaların %80'i adjuvan tedavi alırken (kemoterapi ve/veya radyoterapi) metastatik hastaların da %80'inin palyatif kemoterapi alabildiği saptandı. Metastatik hastalarda en sık kullanılan 1. seri KT rejimi DCF (dosetaksel, sisplatin, 5-FU) olup medyan progresyonsuz sağkalım yaklaşık 5 ay, genel sağkalım 7 ay saptandı. T evresi ve N evresi arttıkça sağkalımın azaldığı saptandı. Sağkalım ile anlamlı ilişkili diğer prognostik faktörler tümör yerleşim yeri, anemi, lenfovasküler-perinöral invazyon ve histolojik grad saptandı. Sağkalım ile hastanın yaşı, cinsiyeti, tümör histopatolojisi arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

SONUÇ

Mide kanserinin her evresinde tanımlanan birçok faktörün prognozla ilişkisi olduğu görüldü. Ancak genç hastalarda mide kanseri seyrinin daha kötü olduğu bilinmesine rağmen muhtemelen az hasta sayısına bağlı olarak yaş ile sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Mide kanseri özellikle ileri evrelerde halen mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Hastalığın etkin tedavi edilmesi için yeni tedavi yaklaşımlarına ve yeni tedavi ajanlarına ihtiyaç vardır.

P 305
MİDE KANSERİ TANILI HASTALARDA ALBUMİN/GLOBULİN ORANI İLE SAĞKALIM ARASINDAKİ İLİŞKİ

ASUDE AKSOY[1], SERDAR DURAK[2], TÜRKAN ÖZTÜRK TOPÇU[3], NİLÜFER AVCI[4], YALÇIN ÇIRAK[5], AYŞE NUR DEĞER[6], YILMAZ BİLGİÇ [7], SÜLEYMAN SERDAR KOCA[2], METE ÖZCAN[8], SEVİL GÖKTAŞ[9], AHMET BOZDAĞ[10]

1 FIRAT ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ
2 FIRAT ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI
3 KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ
4 BURSA ALİ OSMAN SÖNMEZ ONKOLOJİ HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ
5 İSTANBUL BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ,TIP FAKÜLTESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ,
6 DUMLUPINAR ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ
7 İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, GASTROENTEROLOJİ
8 FIRAT ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, BİOFİZİK
9 DENİZLİ DEVLET HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ
10 ELAZIĞ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ

GİRİŞ

Opere mide karsinomu olgularında adjuvan kemoterapi ve radyoterapi tedavileri standart yaklaşımlar olmakla birlikte kemoterapi uygulamalarında çok ciddi düzeyde uyum problemleri yaşanmaktadır. Kemoterapi öncesi ön klinik değerlendirme neticesinde klinisyene yön verebilecek biyomarker yada belirteçlere ihtiyaç vardır. Kullanılacak bu belirteçlerin de kullanım kolaylığı yanında ucuz ve kolay temin edilebilir olması gerekir.

MATERYAL VE METOD

Kemoterapi değerlendirme aşamasındaki lokal ileri ve ileri evredeki 201 mide kanseri tanılı hastaların biyokimyasal parametreleri retrospektif olarak arşiv kayıtlarından elde edildi. Albumin Globulin Oranı (AGR) = Albumin/ Total Protein- Albumin formülüyle hastaların AGR değerleri hesaplandı. Kendi içlerinde büyükten küçüğe doğru sıralandı, receiver operating characteristic.(ROC) analizi kullanılarak cut-off değerleri tespit edildi. Hastalar düşük ve yüksek AGR olarak 2 gruba ayrıldı.

SONUÇ

ROC analizi ile area under curve (AUC) 0.537 (p= 0.387, 95% CI: 0.465-0.060), ve AGR için cut-of değeri; 1.14 (% 34.4 sensitivite,%79.7spesifite ile) tespit edildi.Genel sağkalımın düşük AGR (<1.14) grubu için 18.3 ay, yüksek AGR (>1.14)grubu için 20.9 ay olduğu gözlendi. Kaplan Meier metodu ile (p=0.21, 95% CI: 25.7-36.9) iki grup arasında istatistiksel anlamlılık bulunmadı.

Cox Proportional multivariate analize göre yüksek tümör grad derecesi (p:0.01), perinöral invazyon varlığı (p:0.001), artmış nodal tutulumun(p:0.01) mortaliteyi bağımsız olarak etkilediği tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

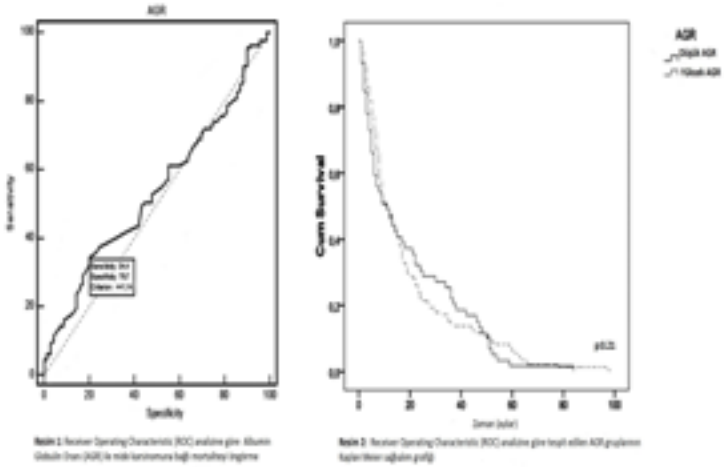
AGR değeri kemoterapi değerlendirme aşamasında mortaliyeyi ön görmede tek başlarına yeterli marker değildir. Belki de bu amaçla non-albumin parametreleri ile birlikte AGR değerlendirmesi daha uygun olabilir.

Table 1. Cox proportional multivariate analizine göre mide kanseri tanılı hastalarda mortalite üzerine etki edenler

Variables	Hazard Ratio	(95 %CI)	P
Yaş< 65 y ?	1.18	0,57- 2.45	0.65
Cinsiyet	0.48	0.21- 1.1	0.08
Operasyon (evet/hayır)	0.54	0.05- 5.49	0.6
Evre	0.19	0.07-1.66	0.35
Performans durumu	8.28	0.9- 75.59	0.06
Albumin	0.74	0.31- 1.79	0.51
AGR*	0.79	0.44- 1.43	0.45
Hemoglobin	1.02	0.84- 1.24	0.78
WBC*	1	1-1	0.17
Grad	2.43	1.18-5.03	**0.01**
Nod tutlumu	1.44	0.97- 2.14	**0.01**
LVI*	1.34	0.56- 3.22	0.5
PNI*	4.49	1.79- 11.24	**0.001**
Tümör yerleşimi	1.03	0.72- 1.46	0.87
Kemoterapi (evet/hayır)	0.76	0.31- 1.83	0.55
Radyoterapi (evet/hayır)	0.48	0.18- 1.28	0.14

LVI*: Lenfovasküler İnvazyon, PNI*:Perinöral İnvazyon, AGR*: Albumin-globulin Ratio, WBC* :White Blood Cells

Resim1



Resim 2

P 306
SAFRA KESESİ KANSERİ HASTALARINDA SURVİVİN EKSPRESYONUNUN PROGNOSTİK ÖNEMİ

TARIK SALMAN[1], ASUMAN ARGON[2], TÜLU KEBAT[2], ENVER VARDAR[2], AHMET ALACACIOĞLU[1]

1 İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 İZMİR BOZYAKA EĞİİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ PATOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ

Safra kesesi kanserleri (SKK) nadir görülen ve moleküler düzeyde yeterli çalışma yapılmayan bir kanser tipidir.Apopitozis inhibitörü olan survivin hücre proliferasyonunda etkili olup sağkalımla ile ilgilidir.Çalışmada survivin SKKhastalarındaki prognostik önemi araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

47 SKK hastasında demografik özellikler (yaş, cins), tümör karekteristikleri (diferansiyasyon, perinöral ve lenfovasküler invazyon, lenfosit yanıt, serozal invazyon, infiltratif patern, ülser, cerrahi sınır pozitifliği) ile immünohistokimyasal olarak survivin ekspresyonunun ilişkisi analiz edildi.

BULGULAR

Otuz altı hastada survivin ekpresyonu saptanırken 11 hastada yoktu. İstatiksel anlamlı olarak survivin ekspresyonu kısa sağkalım süresi ile ilişkili bulundu (p=0.043).Univaryant analizde azalan sağkalım süresi ileri yaş (p=0.043), erkek cinsiyet (p=0.038), infiltrative patern (p=0.019), lenfovasküler invazyon (p=0.004), perinöral invazyon (p=0.009), serozal invazyon (p=0.027), ülser (p=0.033) ve cerrahi sınır pozitifliği (p=0.022) istatiksel olarak anlamlı bulundu.

SONUÇ

Hasta sayısının az olmasına rağmen analiz sonucunda survivin ekspresyonunun pozitifliği SKK hastalarında bağımsız prognostik faktör olarak bulundu.Hedefe yönelik tedaviler için yeni bir aday olan survivin prognozu kötü olan SKK hastaları için bir tedavi seçeneği olabilir. Geniş hasta katılımlı prospektif çalışmalar bu alanda gereklidir.

P 307
MİDE TAŞLI YÜZÜK HÜCRELİ ADENOKARSİNOMUNUN MESANE METASTAZI

ELANUR KARAMAN[1], HALİL KAVGACI[1], İLKE ONUR KAZAS[2], SEVDEGÜL MUNGAN[3], ESRA KOÇ[1]

1 KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BD
2 KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÜROLOJİ ABD
3 KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ABD

GİRİŞ

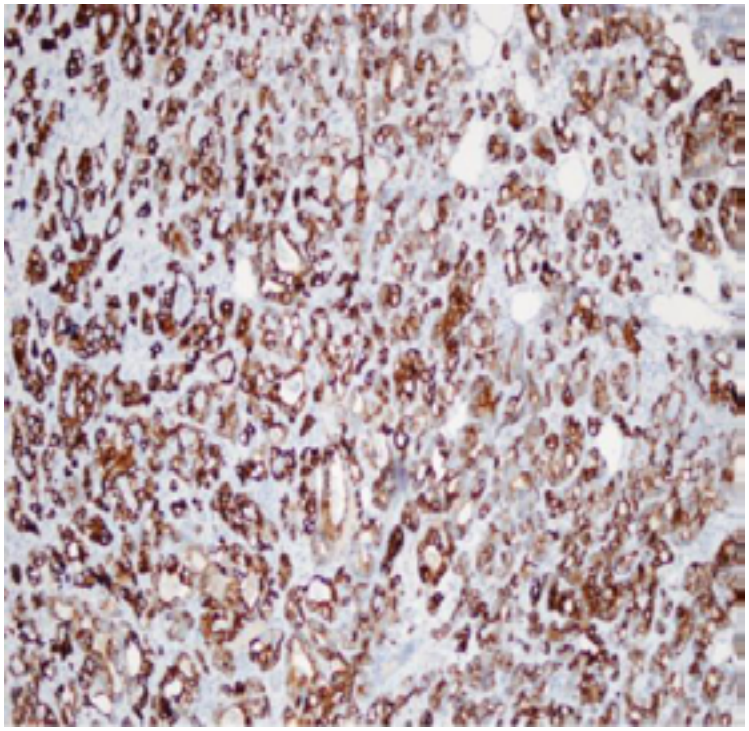
Midenin taşlı yüzük hücreli adenokarsinomu tüm mide kanserleri içinde düşük sıklıktadır. Uzak metastazların en sık görüldüğü yerler; karaciğer, periton, akciğer, overler, sürrenal bez, kemikler ile servikal ve supraklaviküler (Virchow) nodülleridir. Mesane metastazları kendini peritoneal yüzeyde Krukenberg tümörü şeklinde gösterir. Mesane epitelyal yüzey metastazı nadiren görülür. Mide taşlı yüzük hücre komponenetli adenokarsinom tanısıyla izlenen olguda, mesane adenokanser metastazı saptanan bir vakayı sunuyoruz.

OLGU

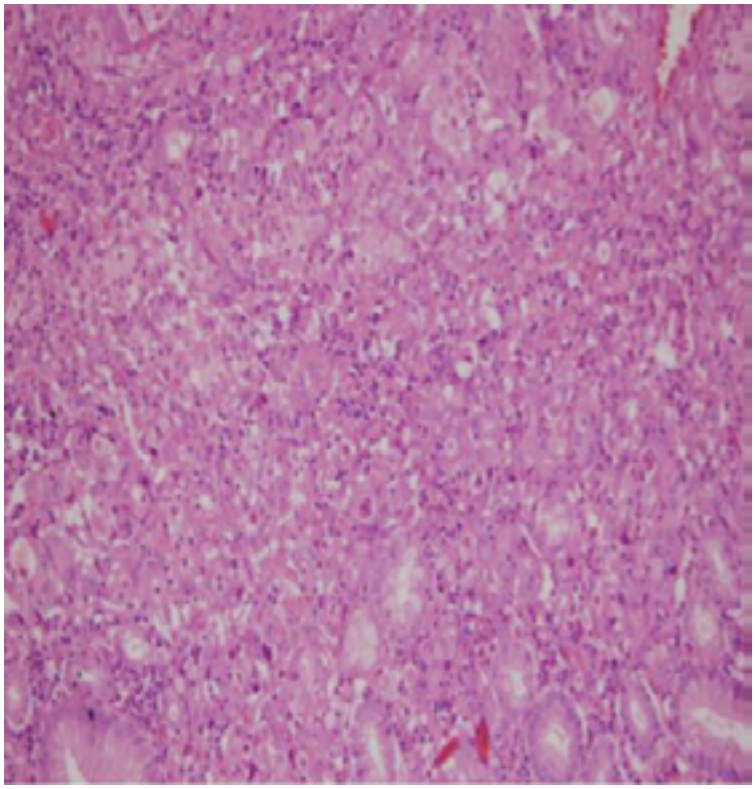
11 ay önce karın ağrısı kilo kaybı şikayetleri olan58 yaşında kadın hastaya Ocak 2015'te total gastrektomi ve D2 lenf nodu disseksiyonu yapıldı. Mide adenokarsinom, taşlı yüzük hücreli komponenti içeren histolojik grade 2, seroza tutulumu saptanan hastada proksimal ve distal cerrahi uçlar intakttı, 15 metastatik lenf nodu çıkarıldı (Şekil-1). Lenfovasüler ve perinöral invazyon pozitifti. TNM sınıflamasına göre T3N3M0 olarak evrelenen hastaya adjuvan kemoterapi (4kür FU-FA) ve radyoterapi (45Gy, 25gün) uygulandı. 10 ay sonra ise umblikal bölgeden başlayıp karın alt kadranlara yayılan ağrı, iştahsızlık, oral alım bozukluğu, bulantı, kusma şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde cilt turgor tonus azalmış, dehidrate, batın alt kadranda hassasiyet saptandı. Defans, rebound yoktu. Assiti olmayan hastanın vital bulguları stabildi. Çalışılan labaratuvar tetkiklerinde hematürisi saptanan hastanın anemisi yoktu, tümör belirteçleri normaldi. Hematüri etyolojisine yönelik gönderilen idrar tbc-ARB negatif, idrar sitolojisi şüpheli sitoloji olarak geldi. İdrar kültüründe üreme olmadı. Oral alım bozukluğu, bulantı- kusma şikayetleri olan mide kanserli olguya nüks? açısından endoskopi yapıldı. Nüks, kitle saptanmadı. Hastaya hematürisi de olması üzerine çekilen batın MR'da mesane sol superolateral komşuluğunda mesane duvarından sınırları ayırt edilemeyen kitle lezyonu (metastaz? mesane ca?) olarak yorumlandı (Şekil-2). Üroloji bölümü ile konsülte edilen hastaya TUR uygulandı. Patoloji sonucu mesane adenokarsinom metastazı olarak değerlendirildi (Şekil-3).

SONUÇ

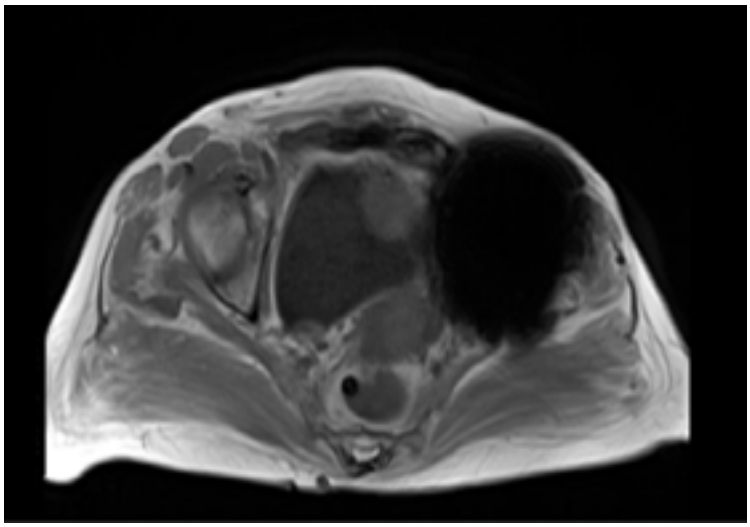
Mide taşlı yüzük hücre komponenti bulunan adenokarsinom metastazları vücudun herhangi bir yerinde olabilmektedir. Nadir görüldüğü yerler arasında bronş, mesane, uyluk, bulbar konjonktiva, iris, meme ve cilt metastazlarıvardır. Malignite öyküsü olan olgularda mesane kanseri ayırıcı tanısında primer kanserin metastaz olasılığı akılda bulundurulmalıdır.



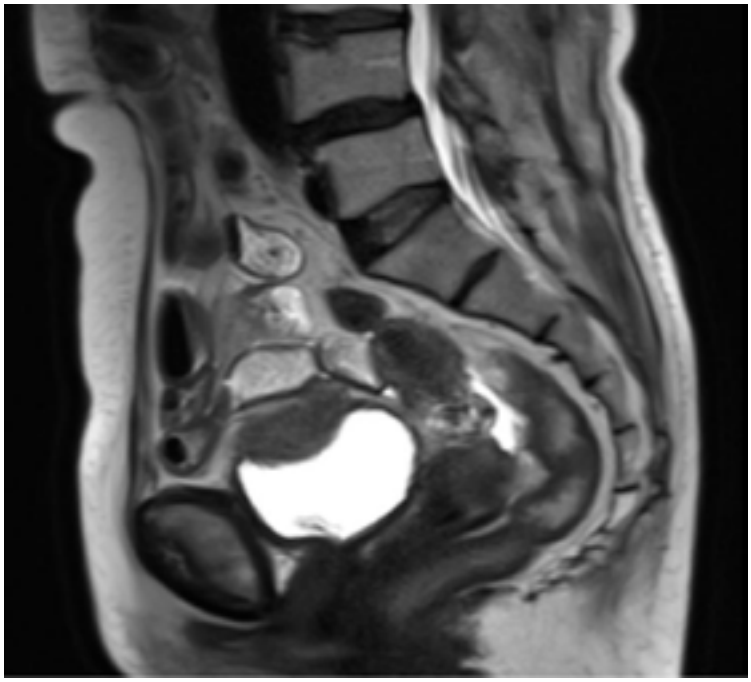
Resim 1:Mide taşlı yüzük hücre komponentli adenokarsinom histopatolojik görünümü Sitokeratin boyanma



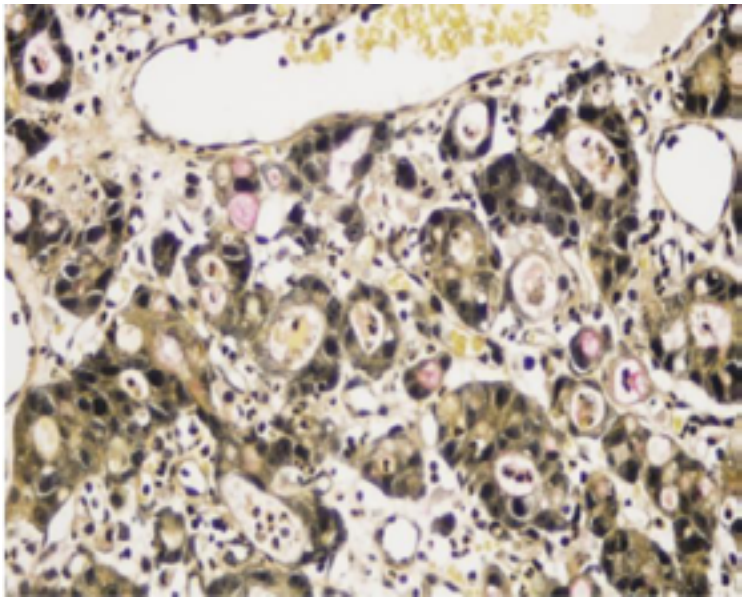
Resim 2: Mide taşlı yüzük hücre komponentli adenokarsinom histopatolojik görünümü Hematoksilen Eozin



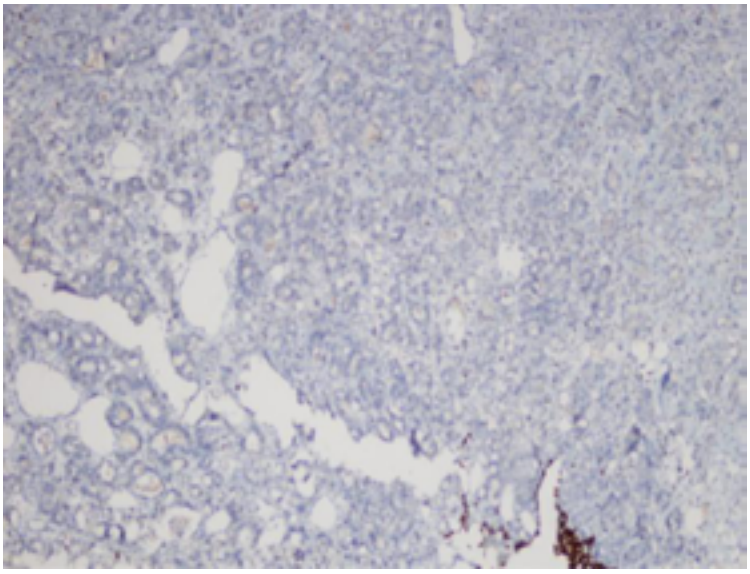
Resim 3:Alt abdomen MR: Mesane sol superolateral komşuluğunda mesane duvarından sınırları ayrıt edilemeyen kitle



Resim 4: Alt abdomen MR: Mesane sol superolateral komşuluğunda mesane duvarından sınırları ayrıt edilemeyen kitle



Resim 5:Mesane transizyonel hücreli epitel içinde mide adenokarsinom metastazı histopatolojik görünümü Musikarmen boyanma, taşlı yüzük hücre



Resim 6: Mesane transizyonel hücreli epitel içinde mide adenokarsinom metastazı histopatolojik görünümü Gata boyanma

P 308
EPİTELOİD HEMANJİOENDOTELYOMA: NADİR GÖRÜLEN KARACİĞER TÜMÖRÜ

ERDİNÇ NAYIR[1], ALPER ATA[2]

1 KAHRAMANMARAŞ NECİP FAZIL ŞEHİR HASTANESİ
2 MEDİCAL PARK TARSUS HASTANESİ

GİRİŞ

Epiteloid hemanjioendotelyoma (EHE), en sık karaciğerde görülen nadir bir tümördür (1). Bu yazıda karaciğerde multiple kitleleri olan, EHE tanısı konularak karaciğer transplantasyonu uygulanan olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

35 yaşında erkek hasta Ocak 2015 tarihinde karın ağrısı ve halsizlik şikayeti ile başvurdu. Muayenesinde skleralarda subikter, batında derin palpasyonda sağ üst kadranda hassasiyet saptandı. USG'de karaciğer segment 2'de 8,5 mm, segment 7'de 12x10 mm boyutlarda hipoekojen solid lezyonlar izlendi. Hemogram ve biyokimya tetkikleri normaldi. Üst abdomen dinamik MR'da karaciğer parankiminde en büyükleri segment 7'de 18x16 mm boyutlarda olmak üzere çok sayıda T2 hiperintens,T1 hipointens nodüler lezyon izlendi. Dinamik fazlı serilerde periferal diffüz kontrast tutulumu izlendi. (Resim 1). MR sonucu metastaz lehine yorumladı. Hepatit belirteçleri, AFP, CA 19-9 ve CEA düzeyleri istenildi. Normal saptandı. Primer odak araştırılması için hastaya akciğer grafisi, toraks bilgisayarlı tomografi (BT), skrotal USG, endoskopi ve kolonoskopi yapıldı. Primer maligniteye yönelik patoloji izlenmedi.

PET-CT'de sol supraklavikular, sol inferior juguler, mediastende prevasküler, sağ-sol alt paratrakeal, sağ-sol hiler ve subkarinal lenf nodlarında malignite düzeyinde artmış FDG tutulumları, karaciğer her iki lobunda ılımlı hipermetabolik odaklar saptandı.(Resim 2)

Karaciğerdeki lezyonlardan biyopsi yapıldı. Biyopsi materyali üzerinde yapılan immünohistokimyasal çalışmada CD34, vimentin pozitif saptandı. İmmünohistokimyasal boyama sonucunda EHE olarak raporlandı.

Birden fazla odakta kitlesi olan hastaya Haziran 2015'de canlı vericiden karaciğer transplantasyonu yapıldı. Transplantasyon sonrası hastanın takipleri sorunsuz bir şekilde yapılmaktadır.

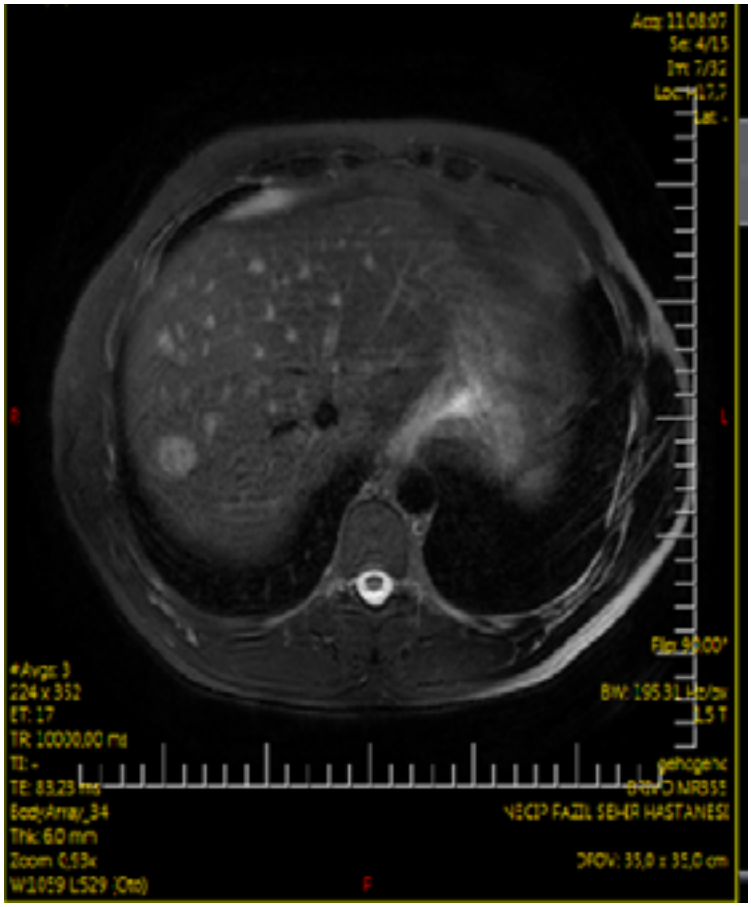
TARTIŞMA

Epiteloid hemanjioendotelyoma, mide, dalak, karaciğer, akciğer, kemik, yumuşak doku ve deri gibi farklı bölgelerin damarsal yapılarından köken alan nadir bir tümördür. Benign hemanjiom ile malign hemanjiosarkom arasında orta derecede maligniteye sahiptir (1). Görüntüleme yöntemleri EHE'nın tanısında çok önemlidir. Kesin tanı için histopatolojik inceleme gereklidir. Tanı için immünohistokimyasal yöntemlerle endotelyal hücrelerin kanıtlanması sonucu konulabilmektedir. Yaygın ve rezektable olmayan karaciğer tutulumuna sahip hepatik EHE'de uzak metastaz olsa bile karaciğer transplantasyonu en uygun tedavi seçeneğidir (2,3).

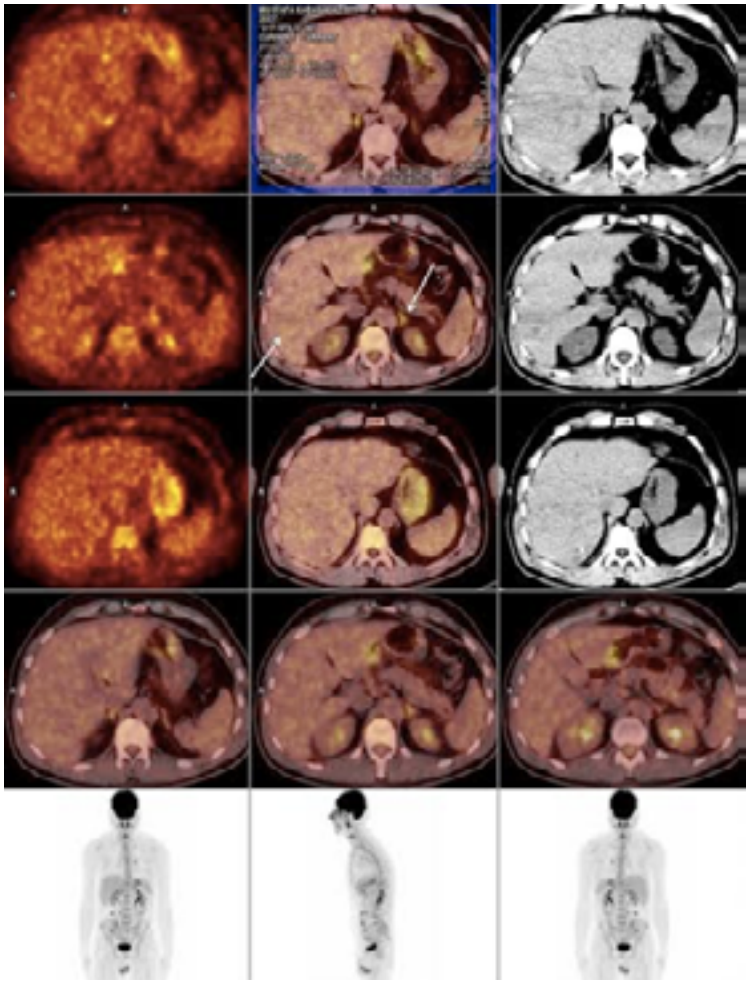
Sonuç olarak KC'de multiple kitlelerle karşılaşıldığında ayırıcı tanıda mutlaka EHE göz önünde tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. 1.Weiss SW, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma:A vascular tumor often mistaken for a carcinoma.Cancer 1982;50:970-81
2. 2.Lerut JP, Orlando G, Sempoux C et al. Hepatic hemangioendothelioma in adults: Excellent outcome following liver transplantation.Transpl Int 2004;17:202-07
3. 3.Ben-Haim M, Roayaise S, Ye MQ et al.Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: Resection or transplantation, which and when? Liver Transpl Surg 1999;5:526-31



Resim 1. MR T2 ağırlıklı sekansta karaciğerdeki kitlelerin görünümü



Resim 2. Olgunun PET-CT görüntüsü

P 309
İLERİ EVRE TAŞLI YÜZÜK HÜCRELİ GASTRİK KARSİNOMLARDA MODİFİYE DCF (MDCF) REJİMİNİN ETKİNLİĞİ

YAKUP BOZKAYA[1], NURİYE ÖZDEMİR[2], GÖKMEN UMUT ERDEM[1], OZAN YAZICI[1], CEMİL HOCAZADE[1], NEBİ SERKAN DEMİRCİ[1], TÜLAY EREN[3], GÖKHAN UÇAR[1], NURULLAH ZENGİN[1]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ
3 ANKARA DIŞKAPI EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ

Son yıllarda mide kanserinin genel insidansında azalma olmasına rağmen taşlı yüzük hücreli karsinom (TYHK) insidansı artmakta olup tüm gastrik kanserli vakaların %8-30'unu oluşturmaktadır. Dünya sağlık örgütü (WHO) sınıflamasına göre TYHK tümör hücrelerinin %50'sinden daha fazlasında belirgin intraselluler müsin içermesiyle karakterize bir adenokarsinomdur. Genellikle hastalığın ileri evresinde başvururlar. İleri evre TYHK'lı hastalar diğer gastrik karsinoma alttiplerine benzer şekilde tedavi edilmekte ve temel tedavi olarak kombinasyon kemoterapisi verilmektedir. Histolojik olarak bu alttipteki klinikopatolojik özellikler ve prognozdaki tutarsızlıklar ve bu alttip tedavisine yönelik spesifik randomize az sayıda çalışma olmasından dolayı bu çalışmanın amacı TYHK'lı hastaların klinikopatolojik özellikleri ile bu hastalarda mDCF kemoterapi rejiminin etkinliğini değerlendirmektir.

HASTA VE METOD

Bu çalışmaya Temmuz 2007 ile Ocak 2015 tarihleri arası Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümünde birinci basamak tedavisi olarak en az bir kür mDCF rejimi ile tedavi edilen metastatik veya nüks TYHK tanılı 65 hasta dahil edilmiştir. Klinikopatolojik ve laboratuar bulguları, tedavileri ve tedavi etkinlikleri ile yan etkileri hasta dosyaları ve patoloji raporları retrospektif taranarak elde edildi. Modifiye DCF protokolu; Dosetaksel 60 mg/m2/gün (1. Gün), sisplatin 60 mg/m2/gün (1. gün), 5-fluorouracil 600 mg/m2/gün (1-5. günler), her 3 haftada bir olarak verildi.

BULGULAR

Metastatik TYHK tanılı toplam 65 hastanın 36 (55.4%)'sı erkek, 29(44.6%)'u kadın ve medyan yaş 53 (range 25-69) idi. En sık metastaz alanları periton (%50.8) ve takiben karaciğer (%21.5) idi. Dört hasta (%6.1) sadece bir kür tedavi aldığı için yanıt değerlendirilmesine alınmadı ve toplam 61 hastada yanıt değerlendirildi. Hastaların birinde (%1.6) tam yanıt ve 36 hastada (%59) parsiyel yanıt elde edildi. Onbeş hastada (%24.6) stabil hastalık mevcut iken 9 hastada (%14.8) progresif hastalık meydana geldi. Toplam hastalık kontrol oranı %85.2 idi. Grade 3-4 hematolojik toksisite açısından değerlendirildiğinde; Hastaların %4.6'sı anemi, %3.1'i trombositopeni ve %7.7'sinde nötropeni gelişti. İki (%3.1) hastada hospitalizasyon gerektiren febril nötropeni gelişti. Grade 3-4 non-hematolojik yan etki açısından değerlendirildiğinde; Hastaların 4'ünde (%6.1) bulantı kusma, 1'inde (%1.5) mukozit meydana geldi.Medyan takip süresi 8.9 (range 1-25.8 ay) aydı. Medyan PFS 6.1 ay (95% CI, 5.1-7) ve medyan OS 10.4 ay (95% CI, 8.9-12) olarak bulundu. Multivariate analizde ECOG perfomans skorunun 2 ve tedavi öncesi CEA değerinin yüksek olması istatiksel olarak anlamlı bulundu

SONUÇ

Modifiye DCF ECOG performans skoru 0-1 olan TYHK alttipte PFS, OS ve tumor yanıt oranı bakımında etkili bir rejimdir. Fakat çalışmamızın retrospektif olması bakımından bu konuyla ilgili daha fazla hasta sayılı prospektif çalışmaların yapılmasına ihtiyaç var.

P 310
PSÖRİASİS TEDAVİSİNDE KAPESİTABİN KULLANILABİLİR Mİ?: OLGU SUNUMU

YUSUF KARAKAŞ[1], ÖMER DİKER[1], NEYRAN KERTMEN[1], ÖMER DİZDAR[2]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ PREVENTİF ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

Psöriasis deri ve eklemleri tutan kronik, otoinflamatuar bir hastalıktır. Tedavisinde sıklıkla topikal tedaviler kullanılır ancak dirençli ve yaygın tutulumla giden hastalarda sistemik immünsupresif, antimetabolit ve biyolojik ajanlar verilebilmektedir.Psöriasis tedavisinde bir anti-metabolit olan florurasil ,topikal ve intralezyonal olarak kullanılabilir. Ancak kapesitabinin psöriazis tedavisinde etkinliği bilinmemektedir. Biz metastatik mide kanseri nedeniyle kapesitabin tedavisi alan, bu arada da yaygın ve çok yoğun kaşıntılı psöriatik lezyonların bu tedaviyle belirgin gerilediği bir olgu bildiriyoruz.

OLGU

59 yaşında erken hasta kliniğimize metastatik mide kanseri tanısıyla refere edilmişti. Öyküsünden yaklaşık 30 yıldır refrakter psoriasisi olduğu daha önceden siklofosfamid ve metotreksat tedavileri aldığı ancak psöriasisi kontrol altına alınamadığından 8 yıldır anti- TNF alfa tedavisi (infliksimab) kullandığı öğrenildi. Metastatik mide kanseri tespit edildiğinde infliksimab tedavisi kesilmiş ve psöriatik lezyonları yaygınlaşmış ve yoğun kaşıntısı başlamıştı. Hastaya DCF (dosetaksel-sisplatin-florourasil) kemoterapisi verildi.10 kür DCF kemoterapisinden sonra metastazlarında regresyon görüldü. Aynı dönemde psöriatik lezyonları da gerilemişti. Tedavisine verilen 1 aylık arada psöriatik lezyonlarında ve kaşıntısında yine artış görüldü (Resim 1). Hastaya metastatik mide kanserine yönelik kapesitabin başlandı. 1 siklusun sonunda psöriatik lezyonlarda belirgin azalma tespit edildi (resim 2).

SONUÇ

Kapesitabin psöriazis tedavisinde, özellikle standart tedaviye yanıtsız hastalarda , iyi tolere edilmesi ve kümülatif toksisitesinin de olmaması nedeniyle bir tedavi seçeneği olabilir. Öte yandan herhangi bir kanser tanısı alıp kapesitabin alması planlanan psöriatik hastalarda diğer psöriazis tedavilerinin dozlarının azaltılması ya da kesilmesi düşünülebilir.

Resim 1

Resim 2

P 311
NADİR GÖRÜLEN GASTRİK MEDULLER KARSİNOM OLGUSU

ÖMER DİKER, NEYRAN KERTMEN, SERKAN AKIN, ÖMER DİZDAR, ŞUAYİB YALÇIN

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ

GİRİŞ

Gastrik meduller karsinoma nadir görülen ve nispeten daha iyi prognoza sahip mide tümörüdür. Tanısı önceleri meme meduller karsinomlarının morfolojik kriterleri esas alınarak belirlenmekteydi. Günümüzde ise intratümöral veya peritümöral yoğun lenfosit infiltrasyonu olan, organ benzeri, trabeküler veya yaprak benzeri büyüme paterni olan tümörler gastrik meduller karsinom tanısı almaktadırlar. Tedavilerine dair veriler ise oldukça kısıtlıdır.

OLGU SUNUMU

Vaka 1: 52 yaşında erkek hasta Kasım 2013'te karın ağrısı şikayeti ile yapılan endoskopisinde mide büyük kurvaturda kitle saptandı. PET-CT'de büyük kurvaturda duvar kalınlaşması olan alanda (SUV maks 9,1) artmış FDG tutulumu saptandı. Total gastrektomi, splenektomi ve D2 lenf nodu disseksiyonu yapılan hastanın patolojisi primer tümör boyutu 5 cm olan T3N0Mx gastrik meduller karsinom olarak saptandı. Patoloji preparatları Mismatch Tamir genleri (MMR) açısından da araştırıldı ve kayıp izlenmedi. 2 kür FUFA verilip sonrasında infüzyonel 5-FU ile kemoradyoterapi verilen hasta, sonrasında 2 kür daha FUFA verilip ilaçsız izleme alındı. Hasta 27 aydır hastalıksız olarak izlenmektedir.

Vaka 2: 76 yaşında erkek hasta Eylül 2015'te midede kitle tanısı ile opere edildi. Primer tümör boyutu 9 cm olan T2N0Mx gastrik meduller karsinom tanısı alan hastanın MMR gen defekti mevcuttu. Hastaya herhangi bir adjuvant tedavi uygulanmadı. Hastalıksız izlenmektedir.

TARTIŞMA

Gastrik meduller karsinomları sıklıkla 6. dekatta gözlenir ve erkeklerde kadınların yaklaşık olarak 2-2,5 katı sıklıktadır. Literatüre göre gastrik meduller kanserler klasik gastrik adenokanserlere göre daha iyi seyirli kanserlerdir. Minamoto ve arkadaşlarının vaka serilerinde nodal tutulum olan vakalarda seyir daha kötüdür. Aynı zamanda Otsuji ve arkadaşlarının serisinde nispeten daha kötü sağkalım oranları verilmiştir ve bu oranlar iyi diferansiye mide adenokanser vakalarına yaklaşık değerlerdedir. Bu nedenle mide adenokaserleri ile benzer tedavi modalitelerinde tedavi edilmeleri gerekli olabilir. Gastrik meduller kanserlerde MMR gen defektine bağlı mikrosatellit instabilite (MSI) konvansiyonel gastrik adenokanserlere göre daha sık gözlenmektedir. Lü ve arkadaşlarının çalışmalarında MMR defekti meduller gastrik kanserlerde %41,2 sıklıkta gözlemlenirken, bu durum konvansiyonel adenokanserlerde %1,6'ydı. Bu çalışma daha dikkatli incelendiğinde MMR gen defekti olmayan 10 hastanın 4'ü kaybedilirken, defekte sahip olan hastaların hiçbiri hayatını kaybetmemiştir. Literatürde optimal adjuvan tedavi rejimi ve kimlere tedavi verilmesi konusunda herhangi bir veri bulunmamaktadır. Nadir görülen tümörler olmaları nedeniyle tedavi yaklaşımını belirlemek vaka raporları ve seriler biriktikçe mümkün hale gelebilecektir.

P 312
MODİFİYE DOZ DOSETAKSEL, SİSPLATİN VE FLOROURASİL (MDCF) KOMBİNASYON KEMOTERAPİSİ ALAN İLERİ EVRE MİDE KANSERLİ HASTALARDA DİNAMİK THİOL-DİSÜLFİT HOMEOSTAZININ DEĞERLENDİRİLMESİ

OZAN YAZICI[1], NURİYE ÖZDEMİR[2], ÖZCAN EREL[2], N. SERKAN DEMİRCİ[1], SERCAN AKSOY[1], M. ALİ NAHİT ŞENDUR[2], SALİM NEŞELİOĞLU[2], MUTLU DOĞAN[1], M. BÜLENT AKINCI[2], CEMİL HOCAZADE[1], YAKUP BOZKAYA[1], GÖKMEN UMUT ERDEM[1], GÖKHAN UÇAR[1], FATMA MERİÇ YILMAZ[2], NURULLAH ZENGİN[1]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞ

Serbest oksijen radikalleri native thiol (RSH) ile geridönüşümlü oksidasyon reaksiyonu gerçekleştirerek disülfit (RSSR) bağlarını oluşturmaktadırlar. Normal fonksiyon gören dinamik thiol-disülfit dengesinin antioksidan korunmada, sinyal iletiminde, apoptozisde ve hücresel sinyal iletim yolaklarının düzenlemesinde büyük önemi vardır. Bu çalışmada mDCF alan ileri evre mide kanserli hastalarda dinamik thiol-disülfit dengesinin değerlendirilmesi ve klinik özellikler ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde ileri evre mide adenokarsinomu tanısı alan hastalardan ileri evre tanısını aldığı anda (bazal) ve 3. kür mDCF kemoterapi sonrası ve kontrol grubu olarak sağlıklı erişkinlerden serum örnekleri alındı. Serum örneklerinde native thiol (NT), total thiol (TT) konsantrastyonları (mmol/L) eşzamanlı olarak ölçüldü ve bu değerlerden disülfit (SS) konsantrasyonları (mmol/L) hesaplandı. Bazal NT, TT ve disülfit seviyeleri sağlıklı erişkin değerleriyle karşılaştırıldı. Hasta grubunda bazal ve 3.kür mDCF sonrası NT, TT ve disülfit seviyelerinin klinik parametrelerle ilişkisi değerlendirildi.

BULGULAR

Sağlıklı kontrol grubuna 65 kişi, ileri evre mide kanseri grubuna 87 hasta dahil edildi. Kontrol ve hasta grubunda ortalama yaşları sırasıyla 47.8±7.7 and 56.4±10.1 yıldı ($p<0.01$). Sağlıklı kontrollerde ve hasta grubunda serum albumin seviyeleri 43.95±2.7 and 38.06±6.03 g/L' di ($p<0.01$). Hasta grubunda sağlıklı kontrollere göre ortalama bazal NT ve TT seviyeleri daha düşüktü (304.9±57.2 vs 337.2±47.8 $p<0.001$ ve 334.7±59 vs 368.1±49mmol/L, $p<0.001$, sırasıyla). Hasta grubundaki bazal disülfit ortalama seviyeleri ile sağlıklı kontrol grubu arasında fark yoktu ($p=0.42$). Hasta grubunda ortalama bazal NT ve TT seviyelerinin 3.kür mDCF kemoterapisi sonrası anlamlı oranda azaldığı gösterildi (323.6±47 vs 301.4±49, $p = 0.007$ ve 353.2±49 vs 331.1±55mmol/L,

sırasıyla, $p = 0.011$). Hasta grubunda bazal SS seviyeleri ile CEA seviyeleri arasında zayıf korelasyon gösterildi (r:0.25; $p=0.02$). Bazal ortalama NT ve TT değerleri; periton metastazı olanlarda non-viseral ve viseral metastazı olanlara göre anlamlı olarak daha düşüktü (NT; 269.3±64, 320.4±50 ve 309.2±51, $p=0.005$; TT; 298.4±68, 348.5±50, 341.5±54mmol/L, sırasıyla, $p=0.007$). Ayrıca peritoneal metastazı olanlarda non-viseral ve viseral metastazı olanlara göre SS/TT oranı anlamlı olarak yüksekti (SS/TT; 0.049±0.01; 0.040±0.01; 0.047±0.01, $p=0.05$). Hasta grubunda, bazal TT seviyeleri ortalamanın üstünde olanların ortalamanın altında olanlara kıyasla anlamlı olarak 1.yıl sağkalım oranlarının daha yüksek olduğu gösterildi (12.ay OS 78% vs 66% $p=0.05$).

SONUÇ

Periton metastatik hastalarda artmış oksidatif stress olduğu gösterildi. Üç kür mDCF etkisiyle thiol seviyelerinin azalmasıyla thiol redoks sisteminin inhibe edildiği gösterildi. Azalmış thiol seviyeleri ribonükleotid redüktazı inhibe ederek tümör hücrelerinin proliferasyonunu önlüyor olabilir.

P 313
PLAZMA CAVEOLİN-1 DÜZEYİ: PANKREAS KANSERLİ HASTALARDA PROGNOSTİK BİR BELİRTEÇ Mİ?

NEBİ SERKAN DEMİRCİ[1], MUTLU DOĞAN[1], GÖKMEN UMUT ERDEM[1], SABİTE KAÇAR[3], TURAN TURHAN[2], FATMA MERİÇ YILMAZ[2], SAADETTİN KILIÇKAP[4], LÜTFİ CAN ÇIĞIRGAN[2], ERTUĞRUL KAYAÇETİN[3], NURULLAH ZENGİN[1]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ
3 TÜRKİYE YÜKSEK İHTİSAS HASTANESİ, GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİ
4 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

AMAÇ

Metastatik pankreas kanserli hastalarda plazma caveolin-1 düzeyinin, sağkalım ve tedaviye yanıt ile olan ilişkisini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Mart 2013 - Nisan 2015 tarihleri arasında tanı anında metastatik pankreas kanserli 41 hastadan plazma örneği alındı. Ayrıca kontrol kolu olarak, 48 kronik pankreatit ve yine 48 sağlıklı bireyden kontrol plazma örnekleri alındı. Pankreas kanserli hastaların hepsine sisplatin-gemsitabin kemoterapisi verildi. (sisplatin 75 mg/m2/1.gün, gemsitabin 1200 mg/m2/1.gün-8.gün, her 21 günde bir) Üç döngü kemoterapi sonrasında yanıt değerlendirilirken, tekrar plazma örneği alınarak caveolin-1 çalışıldı. Plazma caveolin-1 düzeyini belirlemek için ELİSA yöntemi kullanıldı.

BULGULAR

Pankreas kanserli hastaların ortanca sağ kalımı 5.6 ay(0.4-33.8 ay) ve takip süresi 4.2 aydı. (0.03-33.8 ay) Tedavi öncesi caveolin-1 düzeyleri pankreas kanserli hastalarda 13.8 ng/mL(4-96) idi ve sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı olarak yüksekti.(12.2 ng/mL; 3.7-30.4)(p:0.009) Kronik pankreatitli hastalarda ise pankreas kanserli hastalarla kıyaslandığında, ortanca caveolin-1 düzeyi benzerdi. (12.4ng/mL; 8.3-96) (p:0.390) Kronik pankreatit hastaları ve sağlıklı bireylerin caveolin-1 düzeyleri arasında da fark yoktu.(p:0.135) Ortanca kemoterapi sayısı 3 (1-6), ortalama 2.9±1.9' idi. Analizler için ROC (Receiver Operating Characteric) eğrisi kullanılarak caveolin-1 sınır değeri 11.6 ng/ml olarak belirlendi. Tedavi öncesi ölçülen CA 19-9, CEA ve LDH düzeyleri ile ortanca sağkalım ve tedavi öncesi caveolin-1 düzeyi arasında anlamlı ilişki yoktu.Tedavi öncesi ölçülen plazma caveolin-1 düzeyleri, metastatik pankreas kanserli hastalar için prognostik faktör olarak belirlendi. Yüksek plazma caveolin-1 düzeyi olan hastalarda ortanca sağ kalım 5 ay (95%CI; 3-7.1) iken, düşük olan hastalarda 10.5 (95%CI; 1.3-19.6) aydı.(log rank; P=0.008).(HR; 2.993 %95CI;1.285-6.970,P=0.011) Benzer şekilde bazal plazma caveolin-1 düzeyleri yüksek olan hastalarda ortanca hastalıksız sağ kalım 2.4 ay (95%CI; 1-3.8) iken, düşük olanlarda 9.4 (95%CI; 4.3-14.5) aydı (p:0.002) Tedavi öncesi ortanca plazma caveolin-1 düzeyi 13.8 ng/mL (4-96) iken, üç döngü tedaviyi tamamlayabilen ve plazma örneği alınabilen 23 hastada 13 ng/mL (9.4-96) idi. Tedavi öncesinde plazma caveolin-1 düzeyleri yüksek olan hastalarda tedavi sonrasında da yüksek seyretmekteydi. Ancak buna rağmen, tedavi öncesi caveolin-1 düzeyleri yüksek olan hastalar, tedaviye daha az yanıt verme eğilimindeydi.(p:0.086)

Sonuç: Bu çalışma, metastatik pankreas kanseri tanılı hastalarda tedavi öncesi plazma caveolin-1 düzeylerinin prognostik faktör olabileceğini göstermektedir. Daha önce tümör dokusunda caveolin-1 ekspresyon artışı ile kurulan bu prognostik ilişki, ilk kez daha kolay ve daha ucuz bir yöntem olan plazma ölçümü ile gösterildi. Sonuç olarak, metastatik pankreas kanserli hastalarda caveolin-1 düzeyi prognozu öngörmek için bir belirteç olarak kullanılabilir.

	n	Ortalama	Ortanca(aralık)	r 2	p
Tedavi Öncesi cav-1	41	27,02	13,8 (3.7-96)	-	-
Yaş	41	58.5	58 (27-80)	0.027	0.76
Tedavi Öncesi CA 19-9	41	623,7	486 (4.8-2048)	0.133	0.408
Tedavi Öncesi CEA	41	69.24	5.4(0.6-1000)	<0.018	0.911
Tedavi Öncesi LDH	38	445.28	363(135-1549)	0.096	0.567
Tedavi Sonrası cav-1	23	28.6	13(9.4-96)	0.917	<0.001

Tablo-1 Pankreas kanserli hastalarda tedavi öncesi caveolin-1 plazma düzeyleri ile yaş ve diğer biyokimyasal belirteçlerin ilişkisi. Tedavi öncesi ölçülen plazma caveolin-1 düzeyleri ile yaş, CEA, CA 19-9 ve LDH düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Buna karşın tedavi sonrasında ölçülen caveolin-1 düzeyleri ile bazal caveoli-1 düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon mevcuttu.

Resim 1

	n	Median (range)	r 2	p
Tedavi öncesi cav-1	41	13,8000 (3.7-96)	-	-
Yaş	41	58 (27-80)	0.027	0.76
Tedavi öncesi CA 19-9	41	486 (4.8-2048	0.133	0.408
Tedavi öncesi CEA	41	5.4 (0.6-1000)	<0.018	0.911
Tedavi öncesi LDH	38	363 (135-1549)	0.096	0.567
Tedavi sonrası cav-1	23	13 (9.4-96)	0.917	<0.001

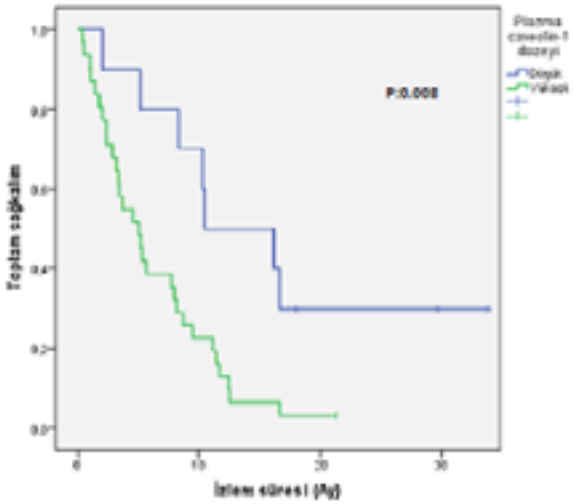
Tablo 2 - Tedavi öncesi caveolin-1 düzeyi ile yaş ve diğer biyokimyasal belirteçler arasında korelasyon yok iken, tedavi sonrası ölçülen caveolin-1 düzeyleri ile pozitif bir korelasyon var.

Resim 2

	HR (%95 CI)	p
Tedavi öncesi cav-1	2.993 (1.285-6.970)	0.011
Tedavi öncesi CA 19-9	0.743 (0.254-2.106)	0.562
Tedavi öncesi CEA	1.154 (0.602-2.210)	0.666
Tedavi öncesi LDH	1.827 (0.845-3.951)	0.125

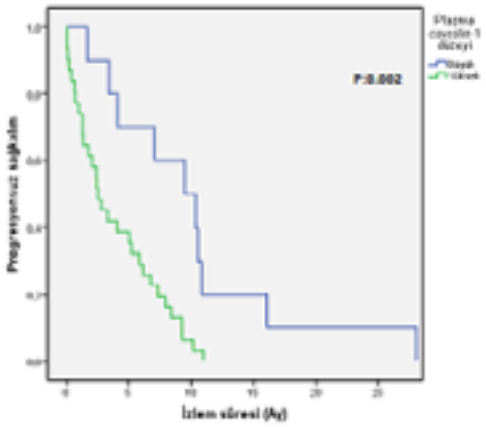
Tablo 3 - Tedavi öncesi ölçülen biyokimyasal belirteçler ve sağkalım ilişkisi. Tedavi öncesi yüksek caveolin-1 düzeylerine sahip hastalar sağkalım anlamlı olarak kötü iken, diğer belirteçlerle bu ilişki gösterilmedi.

Resim 3



Şekil1a Tedavi öncesi plazma caveolin-1 düzeyi ile toplam sağ kalım ilişkisi

Resim 4



Şekil 1b Tedavi öncesi plazma caveolin-1 düzeyi ile progresyonsuz sağ kalım ilişkisi

Resim 5

P 314
İNOPERATİF PANKREAS KANSERİNDE NİGELLA SATİVANIN KEMOTERAPİ VE RADYOTERAPİ DUYARLIĞINI ARTIRICI ETKİSİ

HURİYE ŞENAY KIZILTAN, M. KÜRŞAT TÜRKDOĞAN, ALPASLAN MAYADAĞLI

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİMDALI

AMAÇ

İlerlemiş pancreas kanserinde en iyi cevap oranları Gemcitabin içeren kemoterapi rejimleri ile alınmaktadır (Burris et al., 1997). Buna ragmen sadece Gemsitabin ile elde edilen yaşam oranı median 5.7 ay olup 5-FU ile elde edilen median 4,4 yaşam oranına gore yine de daha iyidir. Bu nedenle pancreas kanserinde daha etkili kemoterapi ajanlarına ve tedavilere ihtiyaç vardır. Gemsitabinle combine uygulanan kapesitabin, 5-Fluorourasil, irinotekan, pemetrekset, oksaliplatin rejimleri bunlardan bazılarıdır. Bu tedavilerle toksisite oranları belirgin olarak artarken Gemsitabin monoterapilere göre istenen yaşam artışı elde edilememiştir (Berlin et al., 2002; Herrmann et al., 2007). Pankreas kanserinde toksisiteyi artırmamak digger kanser türlerine gore çok daha önemlidir. Çünkü zaten hastalar karın ağrısı, bulantı, iştahsızlık gibi şikayetlerden muzdariptirler. Bu nedenle toksisiteyi azaltıcı ve yaşam oranını artırıcı yeni tedavilere yönlenmek gerekir.

Yapılan çalışmalar pankreas kanserinde, Çörek otunun (Nigella Sativa) predominant biyoaktif bir ürünü olan thymoquinonun anti-kanser ve kemosensistif etkilerini göstermiştir (Mu GG et al 2015) . Pankreas kanserinde gemsitabin öncesi timokinon kullanılarak anti-apoptotic Bcl-2, Bcl-xL, XIAP, pro-apoptotic moleküllerden Caspase-3, Caspase-9, Bax molekülleri regüle edilerek apoptotik aktivite artırılabilmiştir. bunun yanında TQ analoglarının antiproliferatif etkisi ve gemsitabinle birlikte başarılı bir kemosensitif ajan olduğu da in vitro olarak gösterilmiştir (Yusufi M et al 2013).

Yine invitro çalışmadalarda kemoterapi öncesi TQ verilerek gemsitabin ve oxaliplatinle %60-80 antiproliferatif etki gözlemlenirken sadece gemsitabin ve oxaliplatin uygulaması ile %15-25 etki elde edilebilmiştir (Banerjee s et al, 2009).

MATERYEL METOD

2012 2013 yılları arasında kliniğimize gelen 15 lokal ileri evre ve/veya karaciğer metastazı olan pankreas kanserli hastalar üzerinde prospektif bir çalışma yapılmıştır. Yaşları 39 ile 70, ECOG performansları 2-4 arasındadır. Hastalardan 6'sında karaciğer metastazı teşhisi anında mevcuttu. 4 hastaya şiddetli ağrı nedeni ile çölyak blokaj yapıldı. karaciğer metastazı olan 6 hastaya sadece gemsitabin haftalık 1g/m2 uygulandı, radyoterapi yapılmadı. Diğer 9 hastaya gemsitabin ve eş zamanlı radyoterapi başlandı. Tedavi öncesinde günde iki kere 1 tatlı kaşığı Nigella Sativa (NS) verildi.1 hafta devam ettikten sonra tedavi başladı ve kemoterapi alınan günler haricinde eş zamanlı olarak aynı dozla devam edildi. Gemsitabin toksisiteyi artırmamak için sadece radyosensitif amaçlı 50mg/m2 haftada 2 gün uygulandı. Radyoterapi 180cGy fraksiyonla 28 fraksiyonda total 5040cGy uygulandı. Hastalardan metastatik olan 2 hasta 1 kür KT sonrasında toksisite nedeni ile tedaviye devam edemedi.Bu hastalar NS uygulamasına da devam edemedi.

BULGULAR

Median yaşam RT KT ve NS grubunda 15 ay bulundu, 2 hasta 36 yaşadı. 1 hasta halen sağlıklı yaşıyor. Karaciğer metastazı olan KT ve NS grubunda ise median yaşam 7 ay olarak bullundu.

TARTIŞMA

Pankreas kanserinde Tedavi öncesi ve esnasında uygulanan NS'nin KT ve RT etkisini artırdığı gösterilmiştir.

ANAHTAR KELİMELER

Gemsitabin, Nigella Sativa

P 315
NÖROENDOKRİN DİFERANSİASYON GÖSTEREN GASTRİK ADENOKARSİNOMALI HASTALARIN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE TEDAVİSİ

YAKUP BOZKAYA[1], NURİYE ÖZDEMİR[2], CEMİL HOCAZADE[1], NEBİ SERKAN DEMİRCİ[1], OZAN YAZICI[1], GÖKMEN UMUT ERDEM[1], NURULLAH ZENGİN[1]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ

Nöroendokrin differansiasyon gösteren gastrik karsinoma (NEDGC) aynı tümör içerisinde hem adenokarsinom hemde nöroendokrin komponentleri barındıran gastrik malignensiler olarak tanımlanır. Nöroendokrin differansiasyon gösteren adenokarsinom nöroendokrin tümör grubuna dahil edilmez ve adenokarsinom olarak sınıflandırılmaktır. İnsidansi tam olarak bilinmemekle birlikte bu konuyla ilgili yapılan az sayıda patoloji çalışmalarında %18.7-53 olarak raporlanmıştır. Nöroendokrin diferansiasyonun prognostik önemini değerlendiren sınırlı sayıda özellikle patoloji çalışmaları bulunmaktadır. Bu çalışmalarda NEDGC kliniği ve tedavisine genelde değinilmemektedir. Nöroendokrin differansiasyon gösteren adenokarsinom için ayrı bir rehber ya da tedavi önerisi bulunmamaktadır. Bizde bu düşünceden yola çıkarak NEDGC'li hastaların klinikopatolojik ve tedavi özellikleri ile ilgili verileri değerlendirmeyi amaçladık.

HASTA VE METOD

Haziran 2004- Ocak 2015 tarihleri arası Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde mide kanseri tanısı almış hasta dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Histopatolojik olarak NEDGC tanısı almış toplam 20 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların klinikopatolojik özellikleri ve aldıkları tedaviler ile bu tedavilerin yanıtları incelendi.

BULGULAR

Toplam 1113 gastrik adenokarsinom hastanın %1.3'ünü (n=20) oluşturmaktaydı. Hastaların 16'sı erkek 4'ü kadın (E/K oranı:4) ve medyan yaş 57 (range: 40 to 80 years old) yıldı. Borrmann sınıflamasına göre endoskopik olarak hastaların %70'i borrmann 3 ve primer tümör çoğunlukla antrum (%50) yerleşimliydi. Hastaların yarısından fazlasında lenfovasküler invazyon (LVI) veya perinöral invazyon (PNI) var idi (sırasıyla %68, %63). Hastaların yarısı tanı anında metastatik idi ve en sık uzak metastaz bölgesi sırasıyla karaciğer (%70) ve uzak lenf nodları (%60) idi. Tanıda metastatik 9 hasta ile sonradan nüks gelişen 4 hasta olmak üzere toplam 13 hasta birinci basamak kemoterapisi verildi. Birinci basamak kemoterapisi olarak; 9 hastaya modifiye DCF (mDCF) [mDCF; dosetaksel 60 mg/m2/gün (1. gün), sisplatin 60 mg/m2/gün (1. gün), 5-fluorourasil 600 mg/m2/gün (1-5. günler), 3 haftada bir] verildi. Modifiye DCF verilen 9 hastanın 5'inde (%55.6) parsiyel yanıt, 3'ünde (%33.3) stabil yanıt ve 1 hastada (%11.1) progresyon meydana geldi. Genel sağkalım 16.8 ay (%95 CI 13.3-20.3) bulundu. Evreye göre OS analizinde; erken evre opere olan grupta median OS 37.7 (%95 CI 13.2-62.3) ay bulunurken tanı anında ileri evre olan grupta 7.6 (%95 CI 2.5-12.6) olarak saptandı. Modifiye DCF alan 9 hastada median OS 13.8 (%95 CI 6.4-21.2) ay olarak bulundu.

SONUÇ

Nöroendokrin differansiasyon gösteren gastrik kanserli hastalar genellikle ileri evrede başvuran LVI, PNI ve lenf nodu metastaz eğilimi yüksek olan adenokarsinom alt grubudur. Bu hastalarda mDCF kemoterapisi etkin bir tedavi seçeneği olabilir ancak bu konuda büyük randomize çalışmaya ihtiyaç vardır.

P 316
LOKAL İLERİ ÖSEFAGUS SQUAMÖZ HÜCRELİ KANSER HASTALARINDA İNDÜKSİYON TEDAVİSİ OLARAK DOSATAKSEL, SİSPLATİN VE 5-FLOURASİL KOMBİNASYONUNUN ETKİNLİK VE GÜVENİRLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZTÜRK ATEŞ[1], SAADETTİN KILIÇKAP[1], TANER BABACAN[1], NEYRAN KERTMEN[1], ERTUĞRUL ÇAĞRI BÖLEK[2], EMRE YEKEDÜZ[2], ŞUAYİP YALÇIN[1]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, MEDİKAL ONKOLOJİSİ
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KARTAL

AMAÇ

Ösefagus kanseri çok mortal olup 2 yıllık sağ kalım %2-8 dir. Tanı sırasında hastaların %50'si metastatik, %30'u ise lokal ileri evrededir. Lokal ileri ösefagus kanserinin nüks riski yüksek olup prognozu kötüdür. Bu hastalarda kabül görmüş tek standart tedavi yoktur. İndüksiyon tedavisinin mikrometazlara olumlu etkisi yanında, down staging katkısı da sağlamaktadır.Çalışmada Dosataksel, cisplatin ve 5-Flourasil (DCF) ile tedavi edilmiş lokal ileri ösefagus squamöz hücreli kanser (SCC) hastalarının değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitisü Medikal Onkoloji bölümünde son on yıldır takip edilen lokal ileri ösefagus squamöz hücreli kanser hastaları retrospektif olarak analiz edildi. Ortalama sağ kalım ve progresyonsuz sağ kalımlar Kaplan-mayer analizine göre yapılmıştır. P değerinin <0.05 olması anlamlı kabül edilmiştir

BULGULAR

Toplamda 36 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların ortanca tanı yası 50 (17-71) olup 20 (%55,5)'si kadındır. Hastaların 22 (%61)'sinde servikal, 14 (%39)'ünde ise torakal yerleşimli ösefagus squamöz hücreli kanser vardı. İndüksiyon DCF sonrası sonrası hastaların büyük kısmı (%79) definif kemoradyoterapi ile tedavi edildi. Hastaların ortanca sağ kalımı 18 (1-40) ay, progresyonsuz sağ kalım ise 13 (6,5-19,4) aydır. Klinik yanıt oranı %75, objektive yanıt oranı ise %59'dur. Birinci yıl sağkalım %72, ikinci yıl sağkalım ise %49dur. Progresyonsuz sağ kalım ise 1.yıl %66, 2. Yıl %33 dür. Grade 3-4 yan etki olarak nötropeni %15, anemi %11 ve trombositopeni ise %7 hastada gözlendi.

SONUÇ

Sonuç olarak İndüksiyon tedavisi olarak DCF lokal ileri ösefagus SCC de etkin ve güvenilir bir tedavi yöntemidir.

P 317
METASTATİK MİDE KANSERİNDE MODİFİYE DOSETAKSEL-SİSPLATİN-5-FLUOROURASİL KEMOTERAPİSİ: GERÇEK YAŞAM VERİSİ SONUÇLARI

TÜLAY EREN[1], NURİYE YILDIRIM ÖZDEMİR[2], OZAN YAZICI[3], GÖKŞEN İNANÇ İMAMOĞLU[1], DOĞAN YAZILITAŞ[1], SÜHEYLA AYTAÇ ARSLAN[4], NURULLAH ZENGİN[2]

1 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ,ANKARA
3 NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ,ANKARA
4 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,RADYASYON ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

GİRİŞ-AMAÇ

Metastatik mide kanserinde üçlü kombinasyon olarak kullanılan ve yüksek toksisite oranları olduğu bilinen dosetaksel, sisplatin, fluourasil (DCF) kombinasyonunun metastatik 1.basamakta modifiye edilmiş dozlarda etkinlik ve toksisitesinin belirlenmesidir.

HASTALAR VE METOD

Çalışmaya Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniğin de 2005-2015 yılları arasında metastatik mide kanseri tanısı ile izlenen hastalar alındı. Tanı anında metastatik veya takipte metastaz gelişmiş ve birinci basamakta modifiye DCF (mDCF) kemoterapisi ile tedavi edilmiş toplam 267 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastalar yanıt oranları, progresyona kadar geçen süre, genel sağkalım ve tedavi toksisiteleri açısından değerlendirildi. Dozlar mDCF kolunda dosetaksel 60 mg/m2 1. gün, sisplatin 60 mg/m2 1. gün ve 5-FU 600 mg/m2/gün (1-5 gün arası) her 3 haftada bir olarak verildi. Hastalara primer büyüme- faktörü proflaksisi yapılmadı.

SONUÇLAR

Çalışmamızda daha önce metastatik dönemde tedavi almamış toplam 267 hastanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalara mDCF tedavisi uygulandı. Tüm hastaların aldığı ortanca kür sayısı 6 idi (min:2- max:10). Hastaların ortanca yaşı 55 (min:22 max:76) idi. Olguların 196 sı (%73,4) erkek, 71 i (%26,6) kadındı. Hastaların ECOG performans statusu 0-2 arasında idi. Yanıt oranları; tam yanıt 5 (%1,9) hastada, parsiyel yanıt 74 (%27,7) hastada, stabil hastalık 95 (%35,6) hastada tespit edildi. Hastaların ortanca takip süresi 9 aydı. Median hastalıksız sağkalım süresi 6 (95%CI, 5,3-6,6) ay, median genel sağkalım süresi 10 (95 CI, 8,8-11,1) ay olarak bulundu. Çalışmamızda grade 3-4 nötropeni %28,1, anemi %11,6, trombositopeni %4,1 olarak bulundu. Febril nötropeni oranı ise %4,9 olarak tespit edildi.

KARAR

Metastatik mide kanserinde standart kemoterapi rejimlerinden biri olan DCF tedavisi yüksek grade 3-4 toksisite oranlarına sahiptir. Bu nedenle modifiye dozlar etkinlik ve yan etki açısından denenmektedir. Çalışmamızda mDCF rejimi, orijinal DCF rejimi kadar etkin gözükmektedir. Grade 3-4 toksisite değerleri orijinal DCF dozlarına göre daha düşük tespit edilmiştir. Sonuç olarak mDCF nin orijinal DCF ye benzer etkinlikte ve toksisite yönünden daha tolerabl bir rejim olduğu düşünülmüştür.

ANAHTAR KELİMELER

Metastatik mide kanseri, mDCF, etkinlik, toksisite, hastalıksız sağ kalım, genel sağ kalım.

P 318
OPERE MİDE KANSERLİ HASTALARDA TÜMÖR DEPOZİTLERİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ

BÜLENT YILDIZ[1], DURMUŞ ETİZ[2], PINAR DAL[1], BERMET JUNUSHOVA[1], ÖZGÜL PAŞAOĞLU[3], EVRİM YILMAZ[3], SERDAR ERKASAP[4], MURAT DİNÇER[1]

1 ESOGÜ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ESKİŞEHİR
2 ESOGÜ TIP FAKÜLTESİ, RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI, ESKİŞEHİR
3 ESOGÜ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI, ESKİŞEHİR
4 ESOGÜ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, ESKİŞEHİR

AMAÇ

Tümör depoziti (TD) histolojik olarak rezidü lenf nodu yapısı olmaksızın primer kanserin etrafındaki yağ dokusunda tespit edilen satellit nodüller olarak tanımlanmaktadır. Tümör depozitlerinin kolorektal kanserdeki rolü ve prognostik önemi açıklığa kavuşmuş olsa da mide kanserindeki önemi henüz aydınlatılabilmiş değildir. Biz bu çalışmada tümör depoziti olan mide kanserli hastaların klinikopatolojik özellikleri ile hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım arasındaki ilişkiyi tespit etmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2010-2015 tarihleri arası Tıbbi Onkoloji polikliniğine başvuran total veya subtotal gastrektomi operasyonu uygulanmış metastatik olmayan 107 mide kanserli hasta dahil edildi. TD olan mide kanserleri ile TD olmayan mide kanserleri arasında yaş, tümör çapı, invazyon derinliği, lenf nodu tutulumu, grade gibi klinikopatolojik özellikler ile birlikte hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım arasındaki ilişkiler incelendi.

BULGULAR

TD 28 (% 26.2) hastada tespit edildi. TD olan mide kanserli hastalar TD olmayan hastalara göre daha fazla 1/3 üst yerleşimli tümöre sahipti (% 57.1'e karşı % 24.1, p =.003). Cerrahi sınır pozitifliğide TD olan mide kanserli hastalarda daha yüksek oranda saptandı (% 53.6'ya karşı % 20.3, p =.002). İnvazyon derinliği, lenf nodu tutulumu ve ileri evrede istatistiksel anlamlı olarak TD olan hastalarda daha ileriydi (p =.015, .037 ve .030). Cinsiyet, tanı anındaki yaş, histolojik tip, çıkarılan lenf nodu sayısı, grade, lenfatik ve vasküler invazyon gibi diğer klinikopatolojik değişkenler ile iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. İki grubun izleminde nüks ve mortalite oranları da TD olan grupta daha yüksekti [22 (% 78.6)'ye karşı 38 (% 48.1), p=.010 nüks için; 20 (% 71.4)'ye karşı 3 (% 38), p =.005 mortalite için] (Tablo 1). Tek değişkenli analizde TD olan hastalar TD olmayan mide kanserlerine göre daha kısa hastalıksız sağkalım ve genel sağkalıma sahipti (Tablo 2). Çok değişkenli analizde de TD olan mide kanserli hastalarda nüks ihtimali 1.75 kat artmaktayken mortalite ihtimali de 1.99 kat artmış olarak tespit edildi (p =.041 ve p =.020) (Tablo 3).

SONUÇ

TD olan mide kanserleri TD olmayan mide kanserlerine kıyasla daha agresif bir klinik seyir göstermektedir. Sayıca fazla hasta katılımı ile yapılacak çalışmalar ışığında TD'lerinin mide kanserindeki rolü açıklığa kavuşturulabilir. Agresif seyirli ve kötü prognozlu bu subgrubun tedavisinde daha etkili stratejilerin geliştirilmesi gereklidir.

Tablo 1. TD olan ve olmayan mide kanserli hastaların özellikleri.

Değişkenler	TD (-), n (%)	TD (+), n (%)	P
Cinsiyet			
E	51 (64.6)	19 (67.9)	
K	28 (35.4)	9 (32.1)	0.933
Tanıda ortalama yaş (yıl)	60.58 ± 11.17	58.04 ± 15.10	0.325
Ortalama tümör çapı	5.32 ± 3.03	6.91 ± 3.66	0.049*
Lokalizasyon			
Üst 1/3	19 (24.1)	16 (57.1)	
Orta 1/3	29 (36.7)	7 (25)	
Alt 1/3	29 (36.7)	3 (10.7)	
Çoklu	2 (2.5)	2 (7.1)	0.003*
Histolojik tip			
Adenokarsinom	75 (94.9)	24 (85.7)	
TYHK	4 (5.1)	4 (14.3)	0.202
Cerrahi sınır			
Negatif	63 (79.7)	13 (46.4)	
Pozitif	16 (20.3)	15 (53.6)	0.002*
İnvazyon derinliği			
pT1	15 (19)	0 (0)	
pT2	8 (10.1)	1 (3.6)	
pT3	28 (35.4)	9 (32.1)	
pT4	28 (25.4)	18 (64.3)	0.015*
Lenf nodu metastazı			
N0	25 (31.6)	2 (7.1)	
N1-2	30 (38)	14 (50)	
N3	24 (30.4)	12 (42.9)	0.037*
Çıkarılan lenf nodu sayısı			
0-14	33 (41.8)	7 (25)	
>15	46 (58.2)	21 (75	0.177
Evre			
I	17 (21.5)	1 (3.6)	
II	18 (22.8)	4 (14.3)	
III	44 (55.7)	23 (82.1)	0.030*
Tümör grade			
I-II	40 (50.6)	14 (50)	
III-IV	39 (49.4)	14 (50)	1.000
Vasküler invazyon			
Negatif	50 (67.6)	19 (73.1)	
Pozitif	24 (32.4)	7 (26.9)	0.783
Lenfatik invazyon			
Negatif	26 (36.6)	5 (19.2)	
Pozitif	45 (63.4)	21 (80.8)	0.167
Perinöral invazyon			
Negatif	28 (37.3)	5 (18.5)	
Pozitif	47 (62.7)	22 (81.5)	0.121
Cerrahi			
Subtotal	32 (40.5)	7 (25)	
Total	47 (59.5)	21 (75)	0.216
Adjuvan tedavi			
Almadı	17 (21.5)	3 (10.7)	
Aldı	62 (78.5)	25 (89.3)	0.328
Nüks			
Yok	41 (51.9)	6 (21.4)	
Var	38 (48.1)	22 (78.6)	0.010*
Ölüs			
Yok	49 (62)	8 (28.6)	
Var	3 (38)	20 (71.4)	0.005*

TD: tümör depoziti; TYHK: tanılı yüzük hücreli karsinom

Resim 1

Tablo 2. Tek değişkenli analizde değişkenler ile sağkalım arasındaki ilişki.

Değişkenler	HS			GS		
	OR	(%95 CI)	p	OR	(%95 CI)	p
TD (yok / var)	2.48	(1.45-2.24)	0.001*	3.00	(1.68-5.33)	<.001*
Cinsiyet (E / K)	0.59	(0.34-1.04)	0.062	0.49	(0.27-0.94)	0.028*
Yaş (?50 / >50 y)	0.75	(0.40-1.38)	0.344	0.65	(0.34-1.24)	0.186
Tümör çapı (?5 cm vs >5cm)	2.29	(1.37-3.84)	0.001*	2.93	(1.64-5.23)	<.001*
Lokalizasyon (üst, orta, alt 1/3 ve çıkış)	0.88	(0.66-1.18)	0.367	0.83	(0.60-1.14)	0.198
Histolojik tip (adenokarsinom / TYHK)	1.96	(0.93-4.14)	0.068	2.07	(0.93-4.61)	0.068
Cerrahi sınır (negatif / pozitif)	3.29	(1.96-5.51)	<.001*	3.14	(1.79-5.51)	<.001*
İnvazyon derinliği (pT1,T2,T3,T4)	2.06	(1.48-2.87)	<.001*	2.55	(1.70-3.82)	<.001*
Lenf nodu metastazı (N0,N1-2,N3)	2.86	(1.96-4.17)	<.001*	3.37	(2.17-5.23)	<.001*
Çıkarılan lenf nodu sayısı (0-14 / >15)	1.10	(0.65-1.85)	0.730	1.50	(0.82-2.76)	0.182
Evre (I,II,III)	2.99	(1.83-4.88)	<.001*	5.43	(2.56-11.54)	<.001*
Tümör grade (I, II,III,IV)	2.12	(1.26--3.58)	0.004*	2.30	(1.29-4.09)	0.003*
Vasküler invazyon (negatif / pozitif)	1.69	(0.97-2.92)	0.057	1.92	(1.03-3.58)	0.037*
Lenfatik invazyon (negatif / pozitif)	2.88	(1.48-5.59)	0.001*	4.02	(1.78-9.01)	<.001*
Perinöral invazyon (negatif / pozitif)	3.01	(1.56-5.83)	0.001*	3.55	(1.66-7.61)	<.001*
Operasyon (subtotal / total)	1.33	(0.77-2.27)	0.298	1.41	(0.78-2.56)	0.254
Adjuvan tedavi (yok / var)	2.82	(1.21-6.58)	0.012*	2.90	(1.14-7.35)	0.018*

OR, Odds ratio; TD, tümör deposit; HS, hastalıksız sağkalım; GS, genel sağkalım

Resim 2

Tablo 3. Çok değişkenli analizde değişkenlerin hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım üzerine etkileri.

Değişkenler	HS			GS		
	RR	(%95 CI)	p	RR	(%95 CI)	p
TD	1.75	(1.02-3.01)	0.041	1.99	(1.11-3.54	0.020
Tümör çapı	1.46	(0.87-2.47)	0.155	1.90	(1.05-3.45)	0.034
İnvazyon derinliği	1.52	(1.04-2.24)	0.032	1.88	(1.18-2.99)	0.008
Lenf nodu tutulumu	2.23	(1.45-3.44)	<.001	2.34	(1.41-3.90)	0.001

TD, tümör deposit; RR, rölatif risk; HS, hastalıksız sağkalım; GS, genel sağkalım

Resim 3

P 319
METASTATİK PANKREAS KANSERLİ OLGULARDA PROGNOSTİK FAKTÖRLER

ÖZLEM ÖZDEMİR, NESLİHAN ERDEM, UFUK DEMİRCİ, AHMET DİRİCAN, GAMZE GÖKSEL

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ

GİRİŞ

Pankreas kanseri ileri yaş (40-85 yaş) ve erkeklerde daha sık görülen agresif seyirli, ölümcül malign kanserlerden biridir . Son yıllarda sıklığı giderek artmakta olup tüm kanserlerin %2'sini ve kansere bağlı ölümlerin %5'ni oluşturmaktadır.

Rezektabl pankreas kanserli olgularda genellikle multimodal tedavi yaklaşımları tercih edilir. Operasyon, kemoterapi, radyoterapi ve kemoradyoterapi tedavi kombinasyonları uygulanır. Operasyon sonrası prognozu predikte etmek için nomogramlar geliştirilmiştir. Metastatik hastalık grubunda ise belirgin bir nomogram bulunmamaktadır. Bu amaçla metastatik pankreas kanserinde prognozu predikte edebilecek parametreler retrospektif değerlendirilmiştir.

YÖNTEM

Celal Bayar Üniversitesi Tıbbı Onkoloji kliniğine 2010-2015 tarihleri arasında başvuran ;tanı anında ya da izleminde metastaz gelişen 69 pankreas kanserli olgu retrospektif olarak değerlendirildi.

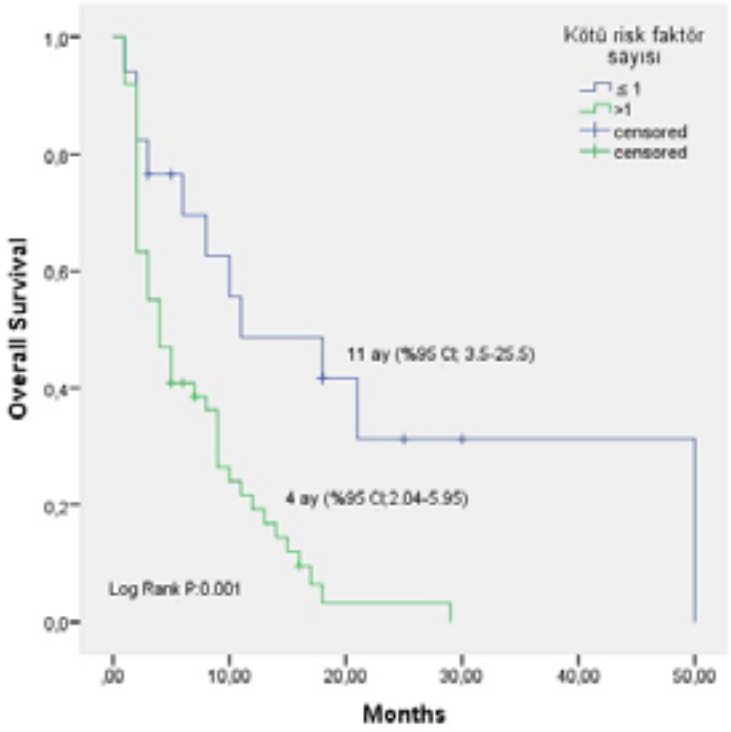
BULGULAR

Kliniğimize başvuran 69 pankreas kanserli hastanın yaş dağılımı 37-77 arasında olup; median yaş 63 olarak bulundu. Hastalarımızın 45'i erkek, 24'ü kadın idi.Sağkalıma etki edebilecek faktörler univariate analiz ile değerlendirildi. Sayısal değişkenler ROC curve analize göre cutoff değeri belirlendi ve bu dikotomlara göre hastalar iki gruba ayrılarak analiz yapıldı. Univariate analizine göre genel sağkalıma etki eden parametrelere bakıldığında kemoterapi tedavisi (50 alan vs 19 almayan ;p:0.002),Nötrofil/lenfosit oranı (<3.2 vs ≥ 3.2; p:0,02) ,ECOG (<2 vs ≥ 2 p<0.001),ailede malignite varlığı (p:0.043), CA19.9 düzeyi (<167 vs ≥ 167 ;p:0.018), CEA (<10.5 vs ≥ 10.5 p:0.034), INR (<1.03 vs ≥ 1.03 p:0.008),albumin düzeyi (<3.5 vs ≥ 3.5 p:0.043) prognozla ilişkili bulunmuştur.Bununla birlikte yaş ,cinsiyet,komorbid hastalık, Vücut Kitle İndeksi , pankreas kitle lokalizasyonu, metastaz lokalizasyonu, kitle boyutu,PTK(Perkütan Transhepatik Kolanjiografi) uygulaması, T.Billurubin düzeyiv, kan şekeri,asit varlığı, sigara ve alkol kullanımı gibi değişkenlerin prognozla ilişkili olmadığı saptandı.

Univariate analizine göre genel sağkalımı etki eden parametrelerin multivariate analiz ile değerlendirildiğinde; INR (<1.03 vs ≥1.03; HR;2.55, % 95 CI:1.29-5.05, P:0.007), ECOG (<2 vs ≥ 2; HR; 5.1 % 95 CI:2.67-9.95 p<0.001) kemoterapi tedavisi (50 alan vs 19 almayan HR 2.28% 95 CI:1.1-4.7 p:0.026) genel sağkalımı etkileyen bağımsız risk faktörleri olduğu saptandı. Bu risk faktörlerine (INR ≥1.03 , ECOG ≥ 2, kemoterapi almamak) incelendiğinde <2 ve ≥2 risk faktörünü sahip olan hastaların genel sağkalımlarının (11 ay %95 Cl;3.5 – 25.5 vs 4 ay %95 Cl;2.04-5.95) istatistiksel olarak farklı olduğu saptandı p:0.001 .Şekil 1

SONUÇ

Pankreas kanserinde prognozu belirleyen birçok faktör saptanmış olup çalışmamızda INR, ECOG performans statusu ve kemoterapi genel sağkalımı etkileyen bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir.



Resim 1

P 320
METASTATİK MİDE KANSERİNDE HAFTALIK DCF'NİN STANDART DCF'YE ÜSTÜNLÜĞÜ VAR MI?

MEHMET NACİ ALDEMİR[1], MEHMET TÜRKELİ[1], ÇETİN DOĞAN[2], MELİH ŞİMŞEK[1], NİLGÜN YILDIRIM[1], SALİM BAŞOL TEKİN[1]

1 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ERZURUM
2 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ERZURUM

GİRİŞ

Mide kanseri en sık görülen dördüncü kanser olmasına rağmen kansere bağlı ölümlerin en sık ikinci nedenidir. Metastatik mide kanseri tedavisinde standart DCF (Dosetaksel, Sisplatin, 5-Fluorourasil) etkili fakat toksik bir rejimdir. Performansı iyi olmayan hastalarda standart tedaviler daha fazla toksik olabilir. Bu çalışmada metastatik mide kanseri hastalarında standart DCF (sDCF) ile haftalık DCF (wDCF) protokollerinin etkinlik ve tolerabilitesi retrospektif olarak değerlendirildi.

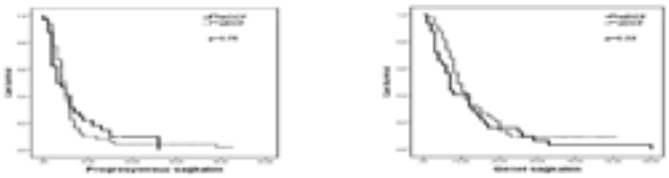
MATERYAL-METOD

Çalışmaya Atatürk Üniversitesi Medikal Onkoloji Kliniği'ne 2007 ile 2014 yılları arasında metastatik mide kanseri tanısı ile başvuran, daha önce opere olmamış, kemoterapi veya radyoterapi almamış ve birinci basamak tedavisinde en az iki kür sDCF veya wDCF alan 81 hasta alındı. sDCF protokolü dosetaksel 75 mg/m2 D1, sisplatin 75 mg/m2 D1, 5-FU 750 mg/ m2D1-5, 21 günde bir şeklinde verilmiştir. wDCF ise dosetaksel 25 mg/m2 D1, D8, D15, sisplatin 25 mg/m2 D1, D8, D15, 5-FU 750 mg/ m2 D1, D8, D15, 21 günde bir olarak verilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, tedavi cevabı, grad 3-4 toksisite, progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım özellikleri değerlendirildi (Tablo 1).

SONUÇLAR

sDCF alan hasta sayısı 49 (%60.5), wDCF alan hasta sayısı 32 (%39.5) idi. sDCF alan hastaların median yaşı 54 (min-max 33-81), wDCF alan hastaların median yaşı 72.5 (min-max 50-84) idi. wDCF kolundaki hastaların 19 (%59,4)'u ECOG performans skoru 2 idi. Progresyonsuz sağkalım (PSK) sırasıyla sDCF ve wDCF gruplarında 5 (4.1-5.9) aya karşı 3 (4.1-5.9) aydı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.75). Genel sağkalım (GSK) ise 9 (4.1-5.9) aya karşı 7 (4.1-5.9) aydı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.33) (Figür 1). Her iki rejimde genel olarak tolarabl idi. Hastalarda görülen grad 3-4 toksisite tablo 2'de gösterilmiştir.

Tartışma: Metastatik mide kanserinde sDCF rejimi etkin ve ECOG performansı iyi olan hastalarda daha tolare edilebilir bir rejimdir. wDCF ise PSK ve OSK biraz düşük olmasına rağmen sDCF kadar ekin ve tolarabl bulunmuştur. Yaşlı ve ECOG performansı kötü olan hastalarda bu rejim bir alternatif olabilir. Bu konuda daha fazla vaka içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.



Figür 1. Hastaların progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım Kaplan-Meier grafikleri

Resim 1

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	sDCF (n=49)		wDCF (n=32)	
	n	%	n	%
Cinsiyet				
Erkek	34	69.4	24	75
Kadın	15	30.6	8	25
ECOG				
0	4	8.2	2	6.3
1	40	81.6	11	34.4
2	5	10.2	19	59.4
Yaş				
<55	26	53.1	2	6.3
55-64	22	44.9	3	9.4
65<	1	2	27	84.4
Metastaz bölgeleri				
Karaciğer	37	75.5	19	59.4
Akciğer	2	4.1	7	21.9
Kemik	2	4.1	3	9.4
Periton	10	20.4	11	34.4
Kemoterapi siklus sayısı				
2-3	7	14.3	16	50
4-6	40	81.6	15	46.9
6<	2	4.1	1	3.1
Kemoterapi cevabı				
Tam yanıt	1	2	1	3.1
Parsiyel yanıt	13	26.5	9	28.1
Stabil hastalık	2	4.1	2	6.3
Progresif hastalık	33	67.3	20	62.5
İkinci seri kemoterapi durumu				
Var	28	57.1	9	28.1
Yok	21	42.9	23	71.9
Son durum				
Öldü	44	89.8	32	100
Yaşıyor	5	10.2	0	

Resim 2

Tablo 2. Grad 3-4 hematolojik toksisite (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria, Version 3.0)

	Hasta sayısı (%)	
	sDCF	wDCF
Hematolojik toksisiteler		
Nötropeni	2 (4.1)	5 (15.6)
Anemi	2 (4.1)	3 (9.4)
Trombositopeni	0	2 (6.3)

Resim 3

P 321
ÖZOFAGUS NÖROENDOKRİN KARSİNOM TANILI YEDİ OLGU: TEK MERKEZ DENEYİMİ

MEHMET NACİ ALDEMİR, MELİH ŞİMŞEK, MEHMET TÜRKELİ, NİLGÜN YILDIRIM, MEHMET BİLİCİ, SALİM BAŞOL TEKİN

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ

Özofagus tüm gastrointestinal sistemde endokrin tümörlerin en seyrek görüldüğü lokalizasyondur. Nöroendokrin karsinomlar (NEK) genel olarak özefagusun distal kısmında lokalize olurlar. Özofagus NEK nadir, oldukça agresif bir malignitedir ve genellikle ileri evrede tanı konur.

OLGULAR

2012 ile 2015 tarihleri arasında özofagus NEK tanısı olan yedi hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların 3'ü (%43) erkek dördü kadın idi (%57). Hastaların ortanca yaşı 57 (41-75) idi. Hastaların altısında alt özofagus, birinde ise orta özofagus yerleşimli tümör saptandı. Tanı anında hastaların tümünün ECOG performans skoru 1 idi. Başvuruda dört hasta metastatik evrede idi. Metastazı olmayan diğer üç hasta ise opere oldu. Bu üç hastanın ikisi adjuvan kemoterapi almış olup takipte her üç hastada da uzak metastaz gelişti.

Metastatik evredeki yedi hastanın altısı palyatif kemoterapi aldı. Bu hastaların üçünde parsiyel yanıt, birinde stabil yanıt, ikisinde ise progresyon gözlendi. Sadece iki hasta ikinci ve üçüncü seri kemoterapi aldı. Takipte hastaların beşi öldü, ikisi ise sağ ve tedavileri devam etmektedir. (Tablo1)

SONUÇ

Burada nadir görülen bir hastalık olan özofagus nöroendokrin karsinom tanılı yedi hastayı sunduk. Literatürde genel sağkalım ortalama 12 ay olarak bildirilmiş olup bizim ölen beş hastamızda medyan genel sağkalım süremiz 20 ay olarak saptandı. Nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle gelecekte özofagus NEK'te daha etkin tedavilerin belirlenmesi için daha fazla hasta içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo1: Özofagus nöroendokrin karsinom tanılı hastaların klinik özellikleri.

Hasta no	Cinsiyet	Yaş	Yerleşim yeri	Evre	Cerrahi durumu	Sağkalım süresi	Son durum
1	Erkek	41	Alt	4	Yok	20 ay	Öld
2	Erkek	75	Alt	3	Var	15 ay	Öld
3	Kadın	59	Alt	2	Var	20 ay	Öld
4	Kadın	53	Alt	2	Var	21 ay	Öld
5	Kadın	73	Orta	4	Yok	7 ay	Öld
6	Kadın	45	Alt	4	Yok	7 ay	Sağ
7	Erkek	57	Alt	4	Yok	5 ay	Sağ

Resim 1

P 322
MİDE KANSERİNDE SERUM ACTİVATED LEUKOCYTE CELL ADHESİON MOLECULE VE INTERCELLULAR ADHESİON MOLECULE-1: BİYOMARKIR OLARAK KULLANILABİLİRLER Mİ?

KAYHAN ERTÜRK, DİDEM TAŞTEKİN, ELİF BİLGİN, MURAT SERİLMEZ, HAMZA UĞUR BOZBEY, BURAK ŞAKAR

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde takip edilen mide kanserli hastalarda serum activated leukocyte cell adhesion molecule (ALCAM) ve intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) seviyelerini tespit etmek ve bu seviyelerin tümör progresyonu ile ilişkisini ve prognostik etkisini belirleyip klinik önemini ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya patoloji ile kanıtlanmış 58 mide kanseri hastası dahil edildi. Yaş ve cinsiyet uyumlu 20 adet sağlıklı kontrol grubu da çalışmaya eklendi. Serum ALCAM ve ICAM-1 seviyeleri alınan serum örneklerinden kantitatif solid-faz sandviç ELISA metoduyla ölçüldü.

BULGULAR

Hastaların yaşları 32 ile 82 arasındaydı ve median yaş 59.5 idi. Hastaların çoğunda tümör antrumda lokalizeydi (n=42, %72.4), histopatolojisi difüzdü (n=43, %74.1), ve kanser evresi IV'tü (n=41, %70.7). Hastaların 36'sında (%62.1) lenf nodu tutulumu vardı. Median takip süresi 66 aydı (1-97.2 ay). Çalışmanın sonunda 26 hasta (%44.8) öldü. Bütün hastalar için medyan sürvi 21.4±5 aydı. Hastaların ortalama serum ALCAM seviyesi sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,001). ICAM-1 için bu anlamlılık saptanmadı (p=0.232). Tümör lokalizasyonu (p=0.03), histopatolojisi (p=0.05) ve kemoterapiye yanıt (p=0.003) sürvi üzerine anlamlı prognostik değer taşıyorlardı. Ne ALCAM ne de ICAM-1 sürvi üzerine prognostik etki göstermediler (sırasıyla, p=0.25, p=0.6).

SONUÇ

Serum ALCAM seviyesi mide kanserinde diagnostik değer taşımaktadır. Medyan ICAM-1 seviyesi kontrol grubuna göre mide kanseri hastalarında yükselme eğiliminde olmasına rağmen bu yükseliş istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Ne ALCAM ne de ICAM-1 sürvi üzerine herhangi bir prognostik etki taşımamaktadır.

ANAHTAR KELİMELER

Serum activated leukocyte cell adhesion molecule (ALCAM); intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1); mide kanseri.

P 323
SERUM LEPTİN DÜZEYLERİNİN GEMSİTABİN-BAZLI KEMOTERAPİ ALAN PANKREAS ADENOKARSİNOMLU HASTALARDA DİAGNOSTİK VE PREDİKTİF ROLÜ

SENEM KARABULUT[1], ÇİĞDEM USUL AFŞAR[2], MEHMET KARABULUT[3], HALİL ALIŞ[3], KAYHAN ERTÜRK[1], ŞULE KARAMAN[4], ELİF BİLGİN[5], FARUK TAŞ[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 SB İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, MEDİKALONKOLOJİ KLİNİĞİ
3 BAKIRKÖY DR SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ
4 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, RADYASYON ONKOLOJİ BİLİM DALI
5 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, TEMEL ONKOLOJİ BİLİM DALI

AMAÇ

Leptin hormonu, insülin hormonu ile birlikte vücudumuzun enerji dengesinin sağlanmasında şimdiye kadar keşfedilmiş olan en önemli hormondur. Açlık ve tokluk hislerini dengede tutar. Pankreas kanseri ve leptin ilişkisi oldukça önemlidir. Bu çalışmadaki amacımız pankreas kanserli hastalardaki leptin düzeylerini, bunun tümör progresyonu ve bilinen diğer prognostik belirteçlerle ilişkisini ve leptinin diagnostik, prediktif ve prognostik önemini belirlemeye çalışmaktır.

MATERYAL-METOD

Pankreas kanserli 33 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Serum örnekleri cerrahiden 3 hafta sonra, adjuvant ve palyatif tedavi başlanmadan önce alınmış olup; leptin düzeyleri serumda ELISA yöntemi ile ölçülmüştür. Diyabet öyküsü olanlar, cerrahi öncesi başka tedavi almış olanlar, pankreasta inflamatuvar hastalıkları olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Yaş, cinsiyet ve BMI (vücut kitle indeksi) uyumlu 20 kontrol hastası çalışmaya alınmıştır.

SONUÇLAR

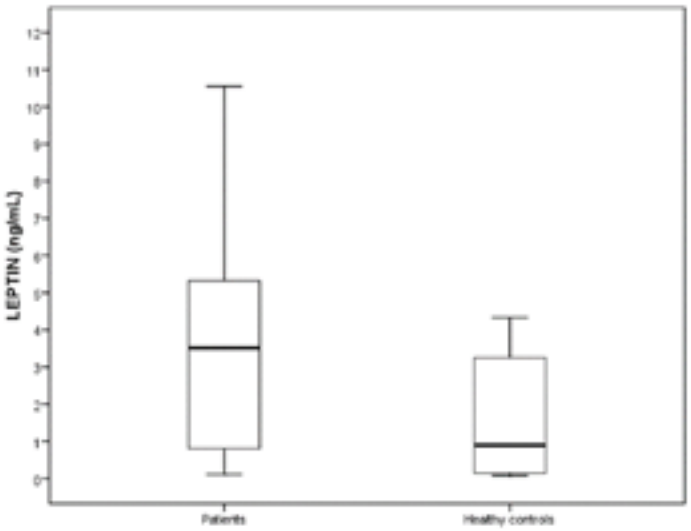
Tanı anında ortanca yaş 59 (32-84 yaş) idi. Hastaların 20'si (% 61) erkek idi. Tümör lokalizasyonu 21 (% 63) hastada pankreasın baş kısmında idi. Yirmi üç metastatik hastada, en sık metastatik bölge karaciğer (19 hasta, % 83) idi. Medyan takip süresi 26 hafta (1-184 hafta) kadardı. Takip sonucu 32 hasta (% 97) ölmüştü. Hasta ve kontrol grubunun BMI arasında istatistiksel anlamlı bir fark mevcut değildi (p=0.21). Bazal serum leptin seviyeleri ise pankreas kanserli hastalarda kontrol grubuna kıyasla yüksek bulundu (p=0.02). Palyatif kemoterapi alan yirmi üç metastatik hastanın % 39'u kemoterapiye cevaplı idi. Serum leptin seviyeleri kemoterapiye cevapsız grupta, cevaplı gruba kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu (medyan 5.32- 1.16 ng/mL, p=0.004). Ancak serum leptin düzeyinin prognostik önemi ortaya konulamadı (p=0.20).

TARTIŞMA

Serum leptin düzeyleri pakreas kanserli hastalarda iyi bir diagnostik ve prediktif belirteç olabilir. Pankreas kanserli hastalarda kemoterapi cevabını predikte eden perk çok molekül araştırılmakta olup, leptinin buradaki rolünü gösteren ilk çalışma bizim çalışmamızdır.

ANAHTAR KELİMELER

Leptin; diagnostik; prediktif; serum; pankreas kanseri.



Resim 1: Pankreas kanserli hastaların ve sağlıklı kontrollerin serum leptin düzeyleri (p=0.02)

P 324
OXALİPLATİN BAZLI KEMOTERAPİ TEDAVİSİ SIRASINDA VENO-OKLUZİV HASTALIK GELİŞEN OLGU SUNUMU

ERDEM ŞEN[1], FATİH İNCİ[2], İREM ÖNER[1], ÖZLEM ATA[1]

1 SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD.,TIBBİ ONKOLOJİ BD
2 KARABÜK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EAH TIBBİ ONKOLOJİ BD

AMAÇ

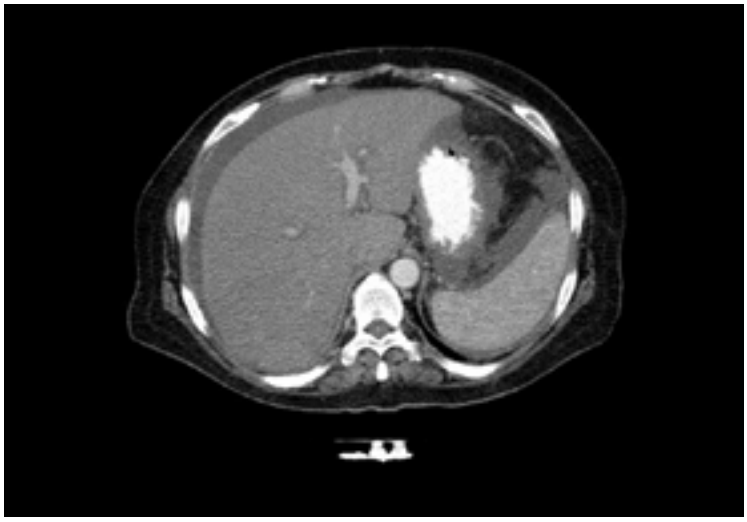
Hepatik veno-okluziv hastalık (VOH) hızlı kilo kaybı, asit, ağrılı hepatomegali ve sarılık ile seyredebilen bir sendromdur. Hastalık aynı zamanda hepatik sinuzoidal obstrüksiyon sendromu (HSOS) olarak da isimlendirilmektedir. Patogenezinde sinuzoidal endotel hasarı, inflamatuar sitokinlerde artış, prokoagülan sistemlerin aktivasyonu rol oynamaktadır. Sonuç olarak hepatik sinuzoidlerde obstrüksiyon, hepatik venöz çıkışta azalma, santral venöz tıkanma ve karaciğer yetmezliği gelişmektedir.Biz bu çalışmamızda kolon malign neoplazmı tanısı olan, adjuvan kapesitabin-oxaliplatin (Cape-OX) tedavisini almakta iken VOH gelişen hastamızın tanı ve tedavi sürecini sunmak istedik.

BULGULAR

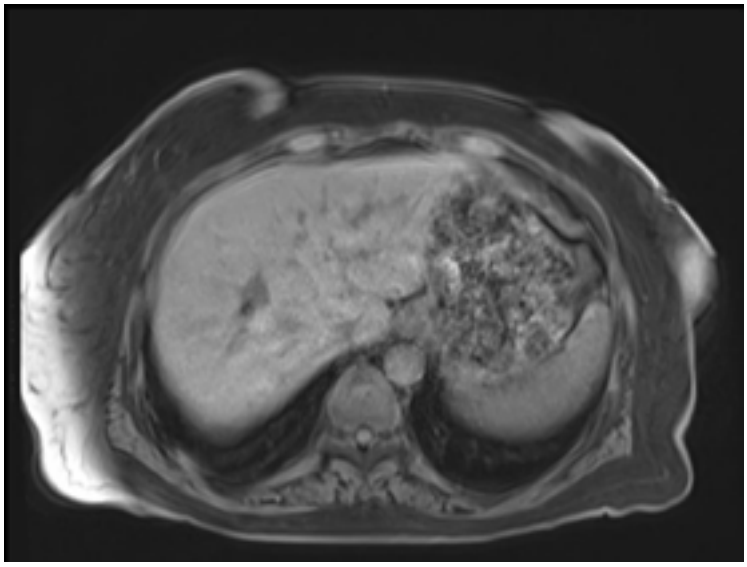
Anemi nedeni ile yapılan tetkiklerinde çıkan kolonda kitle saptanan hasta sağ hemikolektomi sonrası polikliniğimize başvurdu. Hastanın patolojisi kolon adenokarsinomu olarak rapor edildi. Evreleme tetkikleri sonucunda yapılan değerlendirmede hasta T3N2M0 (Evre IIIB) kolon malign neoplazmı olarak kabul edildi. Hastaya adjuvan tedavi olarak kapesitabin-oxaliplatin (Cape-OX) protokolü başlandı. Üçüncü kür sonrasında karında şişkinlik hissi dışında semptomu bulunmayan hastanın batın BT tetkikinde batın içinde yeni gelişen yaygın asit varlığı rapor edildi. Ayrıca karaciğer parankiminin kontrastlanması heterojen görünümde olup yer yer perfüzyon defektleri lehine bulgular olduğu saptanmıştı.Hastanın batındaki asitinin etyolojisine yönelik olarak parasentez yapıldı. Yapılan tetkikleri neticesinde asitin portal asit (SAAG>1.1) olduğu saptandı. Sitolojik incelemesinde maligniteye ait bulgu saptanmadı. Hastanın kronik karaciğer hastalığı öyküsü yoktu. Otoimmun ve viral hepatit markerları negatif saptandı. Yapılan portal doppler ultrasonagrafisinde portal hipertansiyon lehine bulgu saptanmadı. Sağ kalp yetmezliğinin asit dışındaki bulguları olmayan hastanın kardiyolojik muayenesi ve ekokardiyografik incelemesi de normaldi. Alkol veya bitkisel ürün kullanımı da olmayan hastanın, batın BT tetkikindeki bulgular VOH lehine değerlendirildi. Hastada oxaliplatin kullanımı ile ilişkili VOH düşünüldü. Adjuvan kemoterapi kesilerek, palyatif tedavile r(tuz kısıtlaması ve diüretik) önerildi. Bir ay sonra yapılan batın dinamik MR tetkikinde asitin ve karaciğerdeki perfuzyon defektlerinin tamamen regrese olduğu saptandı. Tedavisiz izleme alınan hastanın bölümümüzde devam eden takiplerinde lokal-bölgesel veya uzak nükse ya da VOH lehine değerlendirilebilecek klinik, radyolojik veya biyokimyasal bir bulguya rastlanmadı.

TARTIŞMA

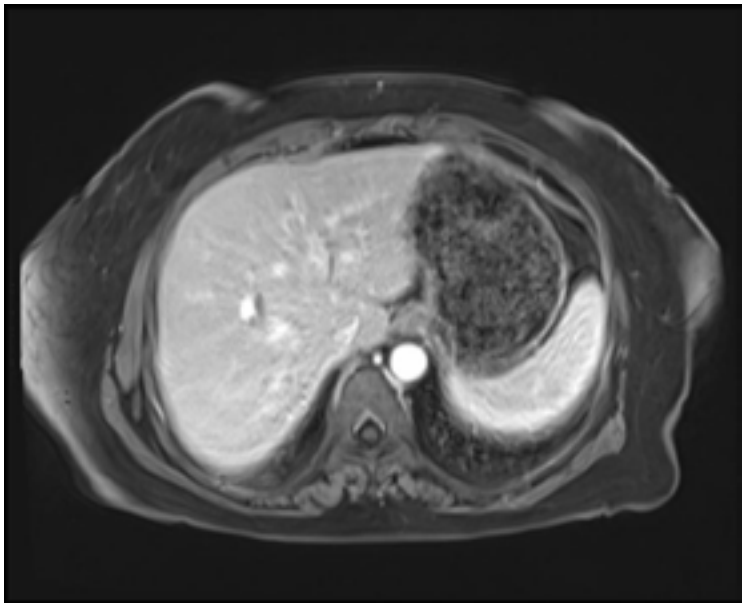
VOH genellikle kök hücre transplatasyonu sonrasında görülen, orta ve şiddetli düzeyde olduğunda mortalitesi yüksek, karaciğer yetmezliği ve multiorgan yetmezliği nedeniyle ölüm ile sonuçlanabilen bir hastalıktır. Ayrıca radyoterapiye bağlı karaciğer hasarı, bitkisel ürün kullanımı, immün yetmezlik, kemoterapi tedavisi VOH'a neden olabilmektedir. Hepatik sinuzoidlerde meydana gelen obstrüksiyon sebebiyle intrahepatik, sinuzoidal bir portal hipertansiyon sebebidir. Patogenezde glutatyon eksikliği, nitrik oksit eksikliği, Matriks metalloproteinazların (MMP) artışı, prokoagülan faktörlerin artışı rol oynamaktadır.Tanısı VOH' a benzer durumların (viral hepatitler, ilaç ile ilişkili karaciğer toksisitesi, kalp yetmezliği, karaciğer tümör infiltrasyonu) dışlanması esasına dayanmaktadır. Radyolojik inceleme tanısal olarak değerlidir. Hepatik ven basınç gradyentinin ≥10 mm Hg olması VOH tanısı için % 90 özgüllük, %65 duyarlılıktadır. Tanı kriterleri olarak Modifiye Seattle ve Baltimore kriterleri kullanılmaktadır. Laboratuar göstergeleri hastalık şiddeti, seyri ve tedavi takibinde yardımcı olabilmektedir. Tedavisinde hafif ve orta şiddette hastalık açısından destek tedavi önerilmektedir. Ciddi VOH tedavisinde heparin, ursodeoksikolik asit, defibrotide, transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TİPS), karaciğer transplantasyonu uygulanabilmektedir.Literatür incelendiğinde bir platin analogu olan oxaliplatine dayalı kemoterapi verilen hastalarda karaciğer mikrovaskülaritesindeki değişikliklere bağlı olarak tümör olmayan karaciğer dokusunda perisinuzoidal fibrosis, venüllerde oklüzyon, tromboz görülebilmektedir.Hastamızda 3. kür kemoterapi tedavisi sonrasında gelişen bu durumu açıklayacak bir patolojinin saptanamaması, batın BT bulgularının VOH ile uyumlu görülmesi, kemoterapi tedavisi kesilmesi sonrası bulguların tamamen regrese olması bize tanıda oxaliplatin bazlı kemoterapi tedavisi ile ilişkili VOH düşündürmüştür.Kolorektal malignitelerin tedavisinde önemli yeri olan oxaliplatin'in hepatik sinuzoidal obstrüksiyon yapıp VOH' a sebep olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.



Resim 1



Resim 2



Resim 3

Resim 4

Resim 5

P 325
ANORMAL UTERİN KANAMA İLE BAŞVURAN METASTATİK KOLON KANSERLİ OLGUDA K VİTAMİNİ TEDAVİSİ İLE KANAMA KONTROLÜ

BİROL YILDIZ, NURİ KARADURMUŞ, ŞÜKRÜ ÖZAYDIN, MUSTAFA ÖZTÜRK

GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

GİRİŞ

K vitaminine bağlı koagülasyon faktör eksikliklerinde belirti ve bulgular yaşam için tehlike oluşturan spontan kanamalarla ortaya çıkabileceği gibi cilt ve mukoza kanamaları gibi hafif kanama bozukluğu ile de karşımıza çıkabilir. Retroperitoneal kanama, yumuşak doku kanamaları, hipermenore veya menometroraji şeklinde adet kanaması ve uterin kanamalarda nadiren bildirilen diğer klinik bulgulardır. Kanama bozukluğuna bağlı kolon kanserli hastalarda anormal rektal kanama sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Uterin kanama kolon malignitesi olan hastalarda sıklıkla metastaza bağlı olarak gelişmektedir. Uterin kanama ile başvuran her kolon kanserli olguda kanama sebebi metastaz olmayabilir.

OLGU

72 yaşında yaşında bayan hastaya Temmuz 2013 tarihinde kabızlık, kilo kaybı yakınması ile başvurduğu sağlık kuruluşunda yapılan kolonoskopik biyopsi sonucu kolon adenokanser tanısı konulmuş ve evreleme amaçlı yapılan görüntülemesinde karaciğerde multiple metastatik odak saptanması nedeniyle inoperabl kabul edilerek hastaya 3 kür FOLFIRI tedavisi uygulanmış. Alınan kontrol radyolojik görüntülemesinde periton metastazı ile uyumlu görünüm saptanması nedeniyle 3 kür XELOX+BEVASİZUMAB tedavisi uygulanmış. Takiplerinde uterin kanaması nedeniyle başvurduğu kadın hastalıkları uzmanınca yapılan değerlendirme sonrası uterin metastaz ile uyumlu görünüm saptanmış ve hastaya FOLFIRI+BEVASİZUMAB tedavisi uygulanmış. Tedaviye rağmen uterin kanama yakınması devam eden ve takip edildiği kadın doğum merkezince kanama kontrolü sağlanması amacıyla ek bir tedavi uygulanması planlanmayan hasta polikliniğimize başvurdu. Anormal uterin kanaması olan ve Hb:7.8 g/dl , HTC: 23.7, PLT:120000 /mm3 olarak rapor edilen hasta kliniğimize yatırıldı. Kanama fonksiyon bozukluğuna yönelik tetkikleri planlandı. PTZ: 17.1, aPTT: 28 olarak rapor edilen hastaya 2 ünite TDP ile beraber düzenli olarak 10 mg/gün oral K vitamini tedavisi planlandı. Tedavinin 3.gününden sonra kanama kontrolü sağlanan hastanın halen kanama yakınması bulunmayıp takip ve tedavi altındadır.

TARTIŞMA

Malignite hastalarında kanama hayati tehdit eden ve hayat konforunu belirgin bozan bir klinik tablo olup acilen müdahale edilmesi gereken bir durumdur. Hastaya müdahalede bulunurken kanama etyolojisi ayrıntılı bir şekilde araştırılıp tedavi hedefimiz ona göre belirlenmelidir.

P 326
REKTUM KANSERLİ HASTADA TEDAVİ ALTINDA İKİNCİ PRİMER AKCİĞER KANSERİ GELİŞİMİ

GÜLCAN BULUT, SERKAN YILDIRIM, SEMİH AKIN, F. RÜÇHAN USLU, BURÇAK KARACA, BÜLENT KARABULUT

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TÜLAY AKTAŞ ONKOLOJİ HASTANESİ ,İZMİR

GİRİŞ

Aynı kişide patolojik olarak tanımlanmış birden fazla malign tümörün olmasına Multipl Primer Malign Neoplazm denir.(MPMN). MPMN diyebilmek için; hem ilk (indeks) hem de ikinci tümörün histopatolojik değerlendirmesi yapılmalı , iki tümör arasında en az 2 cm normal mukoza bulunmalı ve metastaz ekarte edilmiş olmalıdır.

Metastatik rektum kanseri için Ege Üniversitesi Tülay Aktaş Onkoloji Hastanesinde kemoterapi alırken akciğerde primer adenokarsinom gelişen vakayı onkoloji pratiğinde MPMN'nin önemini vurgulamak için sunmaya değer bulduk.

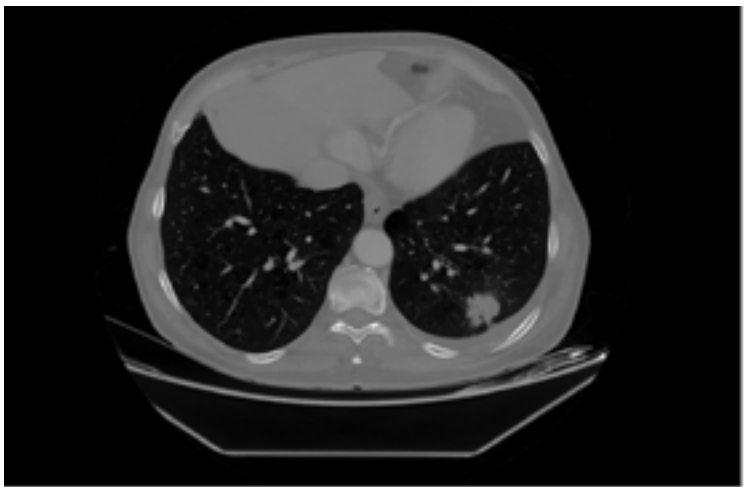
OLGU SUNUMU

56 yaş erkek hasta rektal kanama ve halsizlik yakınması ile Mayıs 2012 de yapılan kolonoskopide rektumda kitle saptanmış ve alınan endoskopik biyopsi ile ODD adeno Ca tanısı konulmuş. PET/CT(haziran2012): rektumda kitle, sol ac üst lop apikoposterior subplevral yerleşimli 2.8x2 cm nodül (suv max:20.5), interkostal aralıktan başlayan extratorasik uzanım gösteren yumuşak doku metastazı(suv max :5.5) normal ac ile benzer FDG tutan birkaç tane daha nodül saptanınca 1.HAT: Xelox tedavisi verildi. 6 kür sonunda çekilen PET/CT: AC nodüller stabil yanıt, yumuşak dokuda belirgin regrese, rektumdaki kitlede regresyon saptandı. Tedavi devamı planlandı ancak tedaviye sosyal nedenlerden dolayı 8 ay ara verildi. Tekrar başvurusunda tedavisi Xelox +Bevasizumab olarak yeniden başlandı. Oxaliplatin alerjisi nedeniyle tedavisi Xeliri +bevasizumab olarak değiştirildi.. Ocak 2014 PET/CT'de yeni mediastinal LAP kuşkulu progresyon ile hastanın tedavisine aynen devam edildi. Kontrol PET/CT de parsiyel regresyon sağlandı ve Xeloda +bevasizumab ile tedavi idame edildi. Ekim 2014 PET/CT de mediastinal LAP, AC deki nodüller ve göğüs duvarındaki yumuşak doku metastazında progresyon saptandı. Pan RAS testi istendi fakat yeterli doku olmadığı için yeni biyopsi planlandı progrese olan dokudan yeni biyopsi alınması için Göğüs cerrahisine yönlendirildi. Aralık 2014 de sol AC üst lob wedge rezeksiyon uygulandı.

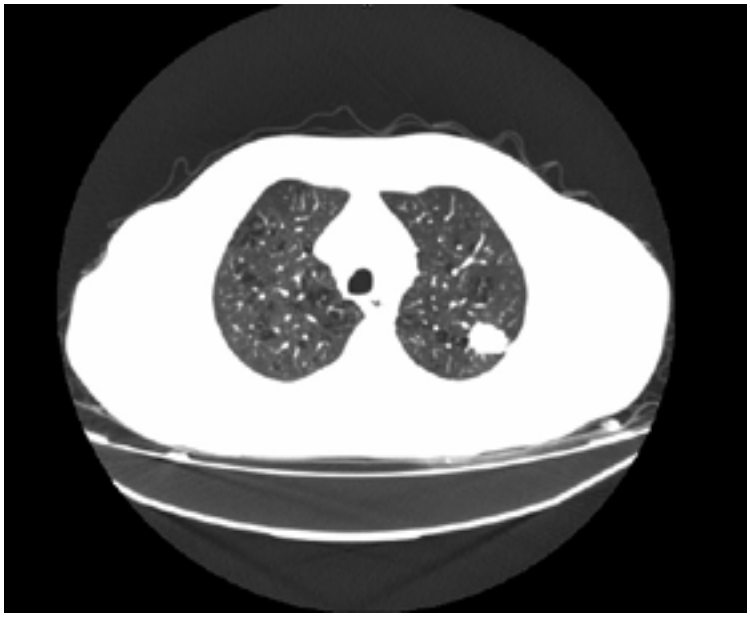
Alınan doku patolojisi :Akciğerin adenokarsinomu (TTF1+) ALK gen yeniden düzenlenmesi gösterildi. Hasta şubat 2015 den bu yana Crizotinib alıyor ve yanıtlı izleniyor.

SONUÇ

Metastatik rektum kanseri tanısından 2.5 yıl sonra (metakron olarak) saptanan 2. primer akciğer adenokanserili olgu sunuldu. Hastanın tedavisi bu biyopsiden sonra crizotinib olarak değiştirildi. Kanserli hastaların onkolojik tedaviler ile yaşam süreleri uzadığı için 2. primer kanserler giderek artmaktadır. Kanser tanısı alan hasta 2.kanser açısından sağlıklı insanlara göre daha riskli olduğu gibi her geçen yıl bu risk daha da artmaya devam etmektedir. Kanser tedavisi alan hastada yeni gelişen, radyolojik olarak primer kuşkusu olan lezyonlardan biyopsi alınması ya da adjuvan tedavisini tamamlamış izlemde olan hastalarda ise kanser taramalarına devam edilmesi, yaşam tarzı değişikliği için hastaların yüreklendirilmesi gerekmektedir.



Resim 1olgunun opersyon sonrası BT görüntülemesi



Resim 2: Olgunun operasyona yönlendirildiği BT görüntüsürüntüsü

P 327
ANOREKTAL MELANOMDA FARKLI TEDAVİ ALGORİTMASI: OLGU SUNUMU

BURAK ERDEMCİ[1], KERİM ÇAYIR[2], MEHMET TÜRKELİ[3], MEHMET BİLİCİ[3], M. NACİ ALDEMİR[3]

1 ERZURUM ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ AD.
2 KONYA MEVLANA ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ BD.
3 ERZURUM ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ BD.

GİRİŞ

Melanomların % 1-2'si anorektal bölgede görülür. Anorektal tümörlerin de sadece %0,5-1'ini melanomlar oluşturur. Oldukça nadir görülen anorektal melanomların prognozu çok kötüdür. 5 yıllık sağkalım % 10-20 ve median sağkalım 12-18 aydır. Nadir görüldüğünden standart bir tedavi yaklaşımı tam olarak oluşmamıştır. Bu bağlamda biz de primer radyoterapi sonrası kemoterapi ve gereğinde cerrahi yaklaşımıyla tam lokal kontrol ve 38 ayın üzerinde sağkalım sağladığımız vakamızı sunmayı amaçladık.

OLGU

1940 doğumlu erkek hasta tarihinde genel cerrahi kliniğine başvurusunda yapılan muayenede anal kanalda kahverengi lezyon tespit edildi. 6,1,2012 de kitleden biyopsi yapıldı ve malign melanom tanısı konuldu. 25,1,2012 tarihli PET-CT'de rektum lojunda artmış FDG tutulum (SUVmax:8.41) odağı dışında metastaz saptanmadı.Hastaya radyasyon onkolojisinde anorektal melanom tanısıyla planlama BT çekilerek radyoterapi planlandı. İnguinal lenf nodlarına 3600 cGy olmak üzere primer tümöre 5500 cGy üç boyutlu konformal radyoterapi uygulandı.21,6,2012 tarihinde çekilen radyoterapi sonrası PET-CT'de eski PET-CT raporu ile karşılaştırıldığında rektum lojunda izlenen artmış FDG tutulumları izlenmedi.Radyoterapi sonrası medikal onkoloji kliniğinde hastaya 28 günde bir 6 kür olmak üzere temozolomıd 150-200mg/m2 (toplam doz:300-400 mg/g) D1-D5 kemoterapi planlandı. BRAF negatif olarak değerlendirildi. Kemoterapi sonrası operable olarak değerlendirilen hastaya 24 12 2012 de miles operasyonu uygulandı. 31.05.2013 te yapılan MR görüntülemede karaciğer sağ lob 5. segmentte 33x29 mm ebadında 7. segmentte 12x11 mm ebadında, 6. segmentte 9x9 mm ebatlı solid nodüler metastatik görünümler izlendi. Metastatik hastalık olarak 21 günde bir olmak üzere 6 kür halinde paklitaksel 160 mg/g D1,D8,D15 ve karboplatin 600 mg/g D1 başlandı. 07.05.2013 tarihinde perineal yerleşimli, operasyon bölgesinde insizyon hattı lateralindeki kitle eksize edildi ve perineoplasti yapıldı. 2x2 cmlik lezyon patolojisi malign melanom olarak geldi. 14.3.2015 tarihinde exitus oldu.

SONUÇ

Literatürde az sayıda olan anorektal melanom vakalarında, primer radyoterapi uygulama sonuçlarını gösterecek yeterli data yoktur. Bizim vakamızda primer radyoterapi ile tam cevap elde edilmiştir. Sağkalım süresi kısa olan bu hastalarda yaşam kalitesi açısından sfinkter koruması sağlamada bu tedavi yaklaşımının olumlu olabileceği , elde edilen sağkalımın da daha fazla vakayla desteklenmesiyle tedavi algoritmasının şekillenmesine katkı sağlanabileceği kanaatindeyiz.

P 328
KEMOTERAPİ SONRASI İDAME ÇÖREKOTU YAĞI İLE TAMA YAKIN YANIT ELDE EDİLEN METASTATİK KOLON KANSERLİ BİR OLGU

ZEHRA ER[1], MEHMET ARTAÇ[1], TUNÇ GÜLER[1], TAHA ULUTAN KARS[4], LEVENT KORKMAZ[1], MUSTAFA KARAAĞAÇ[1], SIDIKA FINDIK[2], SERDAR KARAKÖSE[3], CEM BÖRÜBAN[1]

1 NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI,
2 NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI,
3 NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI,
4 NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GİRİŞ

Çörek otu yağı(Nigella Sativa) yüzyıllardır geleneksel tıp da kullanılır. Bu tohumlardan elde edilen yağın, kanser, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, astım, böbrek hastalığı gibi pek çok hastalık tedavisinde etkili olduğu bilinmektedir.Bu tedavilerin çörek otunun yağının,tohumunun ve diğer bileşenlerinin anti-inflamatuar,antihipertansif,hipoglisemik,anti-astmatik,anti mikrobiyal ve antioksidan özelliklerinden dolayı olduğu belirlenmiştir. Çörek otu yağının antikanser rolü arkasındaki mekanizmalar hala tam olarak anlaşılamamıştır,ancak bazı çalışılmalarda antioksidan özelliği olduğu,vücut savunma sistemini geliştirdiği ve apopitozisi indüklediği gösterilmiştir. Bu olgu sunumunda,metaztatik kolon kanseri tanısı olan ve çörek otu yağı kullanımı sonrasında tama yakın yanıt sağlanan olgumuzu sunuyoruz.

OLGU

48 yaşında erkek hasta temmuz 2012 tarihinde yapılan batın BT tetkikinde sigmoid kolonda 6 cm lik malign duvar kalınlaşması vekaraciğerde yaygın metaztazlar tespit edilmiş ve yapılan karaciğer biyopsisi sonucu ile kolon adeno karsinom tanısı almıştır.Hastaya sol hemikolektomi yapılmış,laparoskopik olarakta karaciğerde çok sayıda metaztaz görülmüştür. Eylül 2012 tarihinde palyatif FOLFİRİ+BEVACİZUMAB tedavisi başlandı,6 kür kemoterapi sonrasında minimal yanıt alınması üzerine tedaviye 3 kür daha devam edildi.Eylül 2013 de son kemoterapi tedavisi alan hasta bu tarihden itibaren takipden çıkmıştır.Hasta takipsiz kaldığı dönemde son kemoterapiyi takiben aralıksız olarak Ocak 2016'ya kadar sabah ve akşam birer yemek kaşığı çörek otu yağı içmiş. Ocak 2016 tarihinde herhangi bir şikayet belirtmeden yeniden kliniğimize başvuran hastanın yapılan batın BT tetkiki Ağustos 2013 tarihinde yapılan batın BT ile kıyaslandığında karaciğerde hastalığın tama yakın kaybolduğu görülmüştür.

TARTIŞMA

Son yıllarda yapılan çalışmalarda çörek otu tohumu ve yağının anti neoplastik ve anti apopitotik etkisinin olduğu gösterilmiştir. Metastatik kolon kanserli bir hastada kemoterapi sonrası idame çörek otu yağı kullanımı hastalık kontrolü açısından ek katkılar sağlayabilir. Bu konuda daha doğru sonuçlara ulaşmak için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

P 329
REGORAFENİBE BAĞLI REVERSİBL LÖKOENSEFALOPATİ SENDROMU: OLGU SUNUMU

MUSTAFA ŞAHBAZLAR, GÜLCAN BULUT, SEMİH AKIN, BURÇAK KARACA, F. RÜÇHAN USLU, BÜLENT KARABULUT

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI,

AMAÇ

Reversibl posterior lökoensefalopati sendromu (RPLS), baş ağrısı, nöbet, görmede azalma, konfüzyon, akut hipertansiyon gibi bulgu ve semptomlarla seyreden, tipik manyetik rezonans (MR) bulguları olan klinik/radyolojik bir sendromdur. Sendromun görüldüğü çoğu vakada günler ile haftalar içinde klinik ve radyolojik bulgular normale dönmektedir. Birçok sitotoksik ilaç ve hedefleyici ajan ile birlikte görülebilmektedir. Özellikle anjiogenez inhibitörleri ile RPLS daha sık bildirilmektedir. Burada regorafenib kullanırken RPLS gelişimi düşünülen metastatik kolon kanserli bir olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU

67 yaşında erkek hasta Şubat 2013'te kolon adenokarsinomu nedeniyle opere oldu. Evre 3 hastalık nedeniyle adjuvan XELOX tedavisi aldı. İlaçsız takipteyken Mayıs 2014'te akciğerde metastaz saptandı ve XELOX-A kemoterapisine başlandı. Bu tedavi ile progresyon gelişti ve olguya FOLFİRİ-panitumumab tedavisi verildi. Ekim 2015'te periton metastazlarında progresyon saptanarak regorafenib tedavisi başlandı. Üçüncü siklus tedavi sırasında hasta bilinç bulanıklığı nedeniyle acil servise başvurdu. Hasta normotansifti. Konfüzyonu olan olgunun nörolojik muayenesinde anlamlı patolojik bulgu yoktu. Hemogram, glukoz, elektolitler ve karaciğer testlerinde belirgin anormallik saptanmadı. Üre:125, Kreatinin:2.2 saptandı. Kranyal MR'da serebral beyaz cevherde T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens odaklar saptandı. Hastanın 2 aydır renal fonksiyon bozukluğu olup üre, kreatinin değerleri önceki ölçümlerle benzer düzeydeydi. Bilinen karaciğer metastazı yoktu. Bu tabloya sebep olacak ilave ilaç kullanmıyordu. Yapılan USG'de karaciğer parankimi normaldi. Olgumuzda 48 saat içinde bilinç bulanıklığı spontan düzeldi. Olgumuzda RPLS'de genellikle görülen hipertansiyon yoktu. Ancak bilinç durumunun spontan düzelmesi, bilinç bozukluğuna neden olacak başka patoloji saptanmaması ve kranyal MR'da T2 ağırlıklı görüntülerdeki hiperintens odakların RPLS'de görülen bulgulardan biri olması nedeniyle olgumuz regorafenibe bağlı RPLS olarak değerlendirildi. Regorafenib tedavisi kalıcı olarak sonlandırıldı.

SONUÇ

Anjiogenez inhibitörlerinin kullanımının artışına paralel olarak RPLS bildirimleri de artmaktadır. Antiianjiojenik tedavi alan hastalarda özellikle hipertansiyon ile birlikte nörolojik semptomlar geliştiğinde RPLS akla getirilmelidir. RPLS gelişen hastalarda regorafenib tedavisine devam edilmesi ile ilgili yeterli veri yoktur.

P 330
ANOREKTAL MALİGN MELANOM

GÖKMEN UMUT ERDEM, CEMİL HOCAZADE, NURİYE YILDIRIM ÖZDEMİR, NEBİ SERKAN DEMİRCİ, YAKUP BOZKAYA, ŞERİFE TOPTAŞ, GÖKHAN UÇAR, OZAN YAZICI, ÖZNUR BAL, EFNAN ALGIN, MUTLU DOĞAN, DOĞAN UNCU, NURULLAH ZENGİN

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ

Anorektal malign melanomlar oldukça nadir görülen son derece kötü prognozlu tümörlerdir. Tüm malign melanomların %0.2-1'ini, tüm anorektal tümörlerin ise %0.1-4.6'sını oluştururlar. Yaşam süreleri oldukça kısadır. Beş yıllık sağ kalım çoğu seride %5'ten az olarak bildirilmiştir. Genellikle anal melanoma'ya hemoroid ya da anal polip olarak yanlış tanı konulmakta, bununla birlikte tanı ve tedavideki bu gecikme hastalığın komplike bir tablo ile karşımıza çıkmasına neden olmaktadır.

OLGU

Son 1 aydır aralıklı kabızlık ve rektal kanama nedeni ile kliniğimize başvuran 60 yaşındaki erkek hastanın yapılan kolonoskopisinde anal verge 1 cm'den başlayan 3-4 cm çapında ülserovejetan kitle saptandı. Tomografik görüntülemelerinde karaciğerde en büyüğü kaudat lob düzeyinde yerleşen 32*28 mm multipl silik sınırlı, heterojen hipodens nodüler lezyonlar, rektum bölgesinde en geniş yerinde 68*54 mm rektum duvarından orjinlenerek ekzofitik uzanım gösteren kitlesel lezyon saptandı. Bununla birlikte kitleden yapılan biyopsinin histopatolojik incelemesinde malign melanom [Melan A(+) S-100(+)] saptandı. PET-BT incelemesinde anorektal bölgede primer maligniteyi temsil eden bölgede (SUVmax=32.8), presakral ve pararektal alanlarda nodüler formlu kitlesel oluşumlarda (SUVmax=12.6), karaciğer parankimindeki multipl kitle lezyonlarında (SUVmax=12.6) tutulum saptandı. BRAF geni V600 mutasyonu saptanmayan ve karaciğer metastatik anarektal malign melanom olarak değerlendirilen hastaya Temozolomid tedavisi başlandı.

SONUÇ

Malign melanom anorektal bölgede oldukça nadir olan, prognozu kötü, indiferansiye karsinom ön tanısı olan endoskopik biyopsilerde ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Kür amaçlı yapılan ameliyatlarda cerrahi tedavi şeklinden bağımsız olarak sistemik nüksler ortaya çıkar. Tümörün boyutu, invazyonun derecesi ve uzak metastazın varlığı prognozu etkileyen başlıca faktörlerdir.

P 331
REKTOSİGMOİD BÖLGENİN MULTİDİREKSİYONEL DİFERANSİYASYON GÖSTEREN MALİGN TÜMÖRÜ

ESİN OKTAY[1], ÖZGE KESKİN[1], NEZİH MEYDAN[2]

1 AYDIN ATATÜRK DEVLET HASTANESİ
2 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI, ONKOLOJİ BİLİMDALI

AMAÇ

Kolorektal tümörlerin %94,3'ini adenokarsinomlar oluşturur. Diğer nadir histolojik tipler karsinoid tümörler(%3.3), diğer karsinomlar(%1.7), epidermoid karsinomlar (%0,1), sarkomlardır(%0.1) ve diğer tiplerdir (%0,1). Rektosigmoid bölgede büyük oranda nöroendokrin diferansiyasyon içeren küçük hücreli tümör, daha az oranda skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom komponenti içeren ve yaygın osteoid yapımı gösteren mikst/multidireksiyonel malign tümör tanısı konan literatürde rastlamadığımız vakayı sunuyoruz.

OLGU

57 yaşında erkek, rektal kanama şikayeti ile başvuran hastada yapılan kolonoskopide rektosigmoid bölgede kitle görüldü. Hastaya 12/3/2015'te low anterior rezeksiyon ve lenfadenektomi yapıldı. Operasyonda karaciğerde multipl metastatik odaklar görülü ve odaklardan biri çıkarıldı. Patolojik incelemede tümörün en büyük boyutu 6,5 cm, serozayı aşmış olarak raporlandı. Lenfovasküler invazyon mevcuttu. Küçük hücreli komponentin tümörün büyük bir bölümünü oluşturduğu ve nöroendokrin diferansiyasyon gösterdiği, ki-67 proliferasyon indeksinin %90 olduğu, sinaptofizin ve CD56 diffüz pozitif ve kromogranin fokal pozitif boyandığı tesbit edilmiş. Tümörün diğer kısımlarında ise skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom komponenti görüldü. Tümörün mezankimal komponentinde konvensiyonel osteoblastik osteosarkom ve metaplastik osteoid yapımı ayırımı yapılamadı. büyük oranda nöroendokrin diferansiyasyon içeren küçük hücreli tümör, daha az oranda skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom komponenti içeren ve yaygın osteoid yapımı gösteren mikst/multidireksiyonel malign tümör tanısı kondu. Diseke edilen 14 lenf nodundan 6 tanesi metastatikti. Hastaya 6 kür sisplatin ve etoposid kemoterapisi verildi. Sonrasında çekilen toraks ve batın bilgisayarlı tomografisinde(BT) nüks veya metastaz yoktu. Hastaya Ga-68 DOTATATE PET/BT istendi. Görüntüleme alanında patolojik tutulum gösteren odak görülmedi. Hasta takibe alındı.

SONUÇ

Olgumuzda tarif edildiği şekilde komponentleri olan, rektosigmoig bölgede multidireksiyonel tip malign tümöre literatürde rastlamamıştır. Patolojik spesmende küçük hücreli komponent baskın olduğundan sisplatin ve etoposid tedavisi verildi. Hasta en son kontrolündeki BT'sinde nüks veya metastatik lezyonlara rastlanmadı.

P 332
OXALOPLATİN EKSTRAVAZASYONU OLAN BİR REKTUM KANSERLİ OLGU

GÖKŞEN İNANÇ İMAMOĞLU[1], TÜLAY EREN[1], RAMAZAN ESEN[1], PELİN GÜMÜŞ[2], SELDA KEPENEK[3], AYKUT BAYAV[3], SÜLEYMAN ŞAHİN[1], FATİH KARATAŞ[1], EBRU SARI[1], DOĞAN YAZILITAŞ[1], MUSTAFA ALTINBAŞ[1], MÜKERREM TEKOLUK[2]

1 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DAHİLİYE KLİNİĞİ
3 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ

GİRİŞ

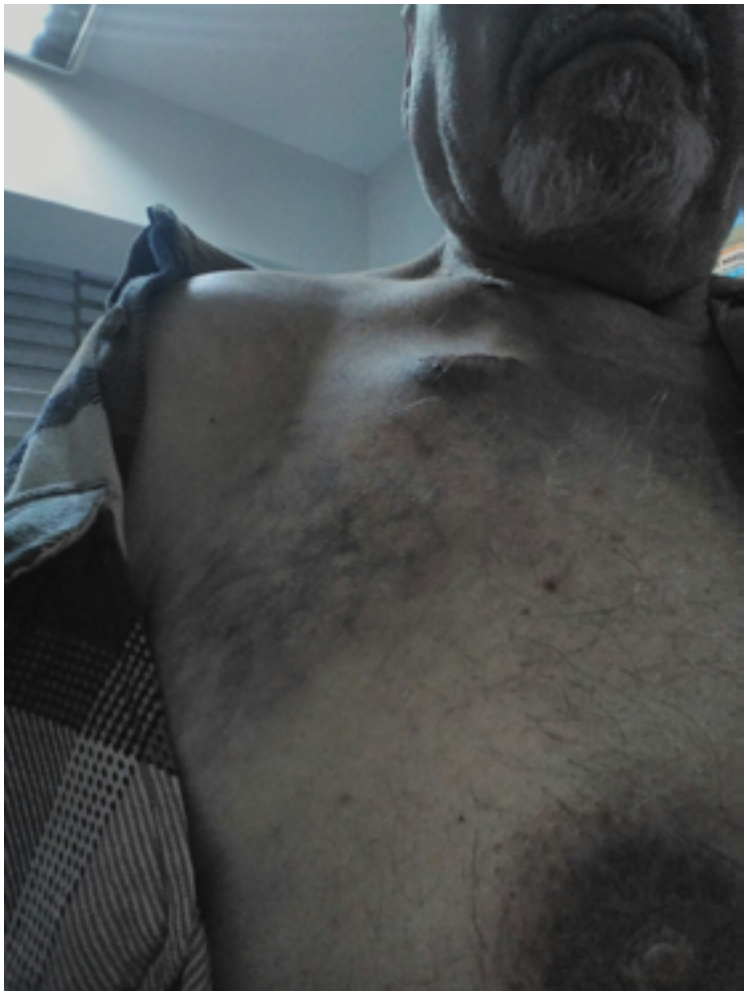
Ekstravazasyon; intravenöz uygulama sırasında bir ilacın istemsiz olarak perivasküler ve subkütan dokuya verilmesi ya da sızmasıdır. Vezikan ilaçlar, damar dışına kaçtıklarında, ağrı, kızarıklık ve şişlik ortaya çıkar. İzleyen birkaç gün içerisinde de lokal nekroz ve ülser gelişebilir. Bül oluşumu ve/veya doku zedelenmesine neden olurlar. Ekstavazasyonun görülme sıklığı, çocuklarda % 11,yetişkinlerde % 22 oranındadır. Ekstravazasyonların 1/3'ü cerrahi müdahale gerektirmektedir. Ekstravazasyon onkolojiye özel alanlarda deneyimli onkoloji hemşireleri tarafından yapılan kemoterapi uygulamalarında bile % 0.1 oranında görülmektedir. Bizde ciddi oranda vezikan etki gösteren kemotrepotik bir ajan olan oxaloplatin tedavisi esnasında ekstravazasyon gelişen bir olguyu sizlerle paylaşmak istedik.

OLGU

20 gündür rektal kanama ve tenesm hissi olan 72 yaşındaki erkek hastanın yapılan kolonoskopisinde anal kanalda 6 cm mesafede lmenin 1/3'ünün kapalayan kitle saptandı. Biyopsi sonucu adenokarsinom olarak rapor edildi. Biyopside K-RAS WİLD tipte saptandı. Mutasyon tipi gelmeden önce FOLFOX kemoterapisi neoadjuvan olarak başlandı. Kemoterapinin 2. Kür 1. seansında porttan oxaloplatin yaklaşık 60 cc kadar giderken hasta enjeksiyon bölümünde ağrı ve kızarıklık tarifledi (Resim 1). İnfüzyon durduruldu ve lezyon bölgesinden ekstravaze olan ilaç şırınga ile çekildi ve dört kadrana deksametazon injekte edildi. Hasta servise alındı. Saatte 7 dakika süreyle lezyon alanına soğuk uygulama 24 saat boyunca uygulandı. Hastaya sultamisilin 4x1 gr/gün olacak şekilde antibiyotik tedavisi de başlandı. 3 günlük takip sonrası hastanın lezyonu tamamen geriledi (Resim 2) .

Sonuç olarak; vezikan bir kemoterpotik ajanın ekstravazasyonu olduğunda hızlı ve efektif tedavi doku nekrozu gelişmeden lezyonun sınırlandırıolmasında ve tedavisinde hayati öneme sahiptir.

Resim 1



Resim 2

P 333
PENİS METASTATİK REKTUM KANSERİ

NEBİ SERKAN DEMİRCİ, DOĞAN UNCU, GÖKMEN UMUT ERDEM, YAKUP BOZKAYA, CEMİL HOCAZADE, OZAN YAZICI, NURİYE YILDIRIM ÖZDEMİR, MUTLU DOĞAN, GÖKHAN UÇAR, NURULLAH ZENGİN

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ

Penis kanlanması oldukça iyi olan bir organ olmasına rağmen, metastazı oldukça nadir görülmektedir.Penise en sık kolorektal veya ürotelyal kanserler metastaz yapar. Bu metastazlar sıklıkla asemptomatik seyretmekte ve bu durum tanı konulmasını zorlaştırmaktadır. Vakaların üçte biri tanı anında gözlenirken geriye kalan üçte ikisi ise tanı sonrası ilk 18 aylık periyotta oluşmakta ve kaynak aldığı primer maliniteden bağımsız olarak kötü seyretmektedir.

OLGU

Lokal ileri rektum kanseri tanısıyla neoadjuvan kemoradyoterapi alıp opere olan ardından adjuvan FOLFOX kemoterapisi alan 58 yaşında erkek hastada operasyon tarihinden 2 yıl sonra yapılan toraks tomografisinde akciğerde büyüğü 1,5 cm ye ulaşan, bilateral multipl nodül(-SUVmax:6.4), batın tomografisinde ise penis kökünde 2 cm kısa çapa sahip nodüler kitle lezyonu gösterildi. Yapılan PET-BT de peniste 2 cm' lik lezyonda patolojik tutulum saptandı (SUVmax=5.8). Hastanın herhangi bir ürolojik yakınması yoktu. K-ras wild tip olan hastaya FOLFİRİ-setuksimab kemoterapisi başlandı. Üç kür tedavi sonrasında tomografi ile yapılan kontrolünde akciğerindeki lezyonları büyürken aynı şekilde 2 cm lik penis kökündeki lezyonu da 2,5 cm boyuta ulaştı. Hasta üroloji tarafından değerlendirildi ve hastanın beklenen sağ kalım süresi ve asemptomatik olması nedeniyle herhangi bir girişim planlanmadı.

SONUÇ

Zengin vasküler yapısına rağmen penis metastazı nadir görülmektedir. Asemptomatik penil metastazların tanısı oldukça zordur. Hastalara rutin olarak genital muayene yapılmadığı için ve hastaların peniste farkettikleri lezyonları söylemeye çekindikleri için bazı hastalarda gözden kaçabilmektedir. Bu tür hastalarda alt batın BT ve PET-BT penis metastazlarını tespit etmede yardımcı olabilmektedir.

P 334
CHİLAİDİTİ BELİRTİSİ SAPTANAN KOLON MALİGN NEOPLAZM TANILI OLGU:OLGU SUNUMU

ERDEM ŞEN, İREM ÖNER, ÖZLEM ATA

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD.,TIBBİ ONKOLOJİ BD

AMAÇ

Chilaiditi sendromu kolon ya da ince bağırsağın hepatodiyafragmatik interpozisyonu olarak tanımlanmıştır. Asemptomatik olgularda "Chilaiditi belirtisi", semptomatik olgularda ise "Chilaiditi sendromu" terminolojisinin kullanımı önerilmektedir. İnsidansı yaşla artmaktadır. Genel toplumda % 0.02-0.08 oranında gözlenmektedir. Erkek/kadın oranı 4/1'dir. Klinik olarak asemptomatik olabileceği gibi karın ağrısı, kusma, kabızlık, iştahsızlık, karında şişkinlik gibi gastrointestinal sistem bulgularıyla ve/veya solunum sıkıntısı, göğüs ağrısı gibi solunum sistemi bulgularıyla daha az oranda da kardiyovasküler bulgularla kendini göstermektedir.

Biz bu çalışmamızda kolon malign neoplazmı tanısı olan, tanı ve takipleri sırasında radyolojik görüntülemelerinde nadir görülen bir durum olan Chilaiditi belirtisi saptanan olgumuzu sunmak istedik.

BULGULAR

Rektal bölgede ağrı ve kanama yakınması ile başvuran hastanın yapılan kolonoskopisinde 10. cm'den başlayıp 20.cm'ye kadar uzanan frajil,lümeni daraltan kitle saptandı. Yapılan biyopsisi adenokarsinom olarak rapor edildi. Evreleme amacı ile çekilen toraks ve batın tomografilerinde metastaz ile uyumlu bulgu saptanmadı. Hastanın çekilen batın tomografisinde kolonun hepatodiyafragmatik interpozisyonu olan Chiadiliti belirtisi saptandı. Hasta opere oldu. Klinik, radyolojik, patolojik incelemeler sonucunda hasta T3N0M0 (Evre II) kolon adenokarsinomu olarak kabul edildi. Hastada adjuvan tedavi endikasyonu olmaması nedeni ile tedavisiz izleme geçildi. 1 yıldır kliniğimizce izlemde olan hasta halen remisyonda izlenmektedir.

TARTIŞMA

Chilaiditi Bulgusu 1911 yılında Viyanalı bir radyolog olan Demetrius Chilaiditi tarafından üç asemptomatik hastada tanımlanmıştır. Asemptomatik olgularda "Chilaiditi belirtisi", semptomatik olgularda ise "Chilaiditi sendromu" terminolojisinin kullanımı önerilmektedir. Kolonun kalıcı veya geçici hepatodiyafragmatik interpozisyonu olup, ileum veya mide içerikli interpozisyonlar daha da enderdir. Assendan kolon ve transvers kolon interpozisyonu daha fazla sıklıkla görülmektedir.

Normal koşullarda karaciğer ve diyafragmanın anatomik yapısı kolonun interpozisyonuna izin vermemektedir. Sendromun patofizyolojisi multifaktöriyel olup, hepatik, diyafragmatik ve intestinal bazı faktörler suçlanmıştır. Karaciğerde pitozis, subfrenik boşluğun geniş olması, konjenital veya akkiz olarak kolonun uzun olması veya malrotasyonu, hepatik asıcı ligamentlerdeki gevşeklik, tüberküloz ve amfizeme bağlı intratorasik basınçtaki değişiklikler, karaciğer volümünde küçülme ve innervasyona veya kas yapısına bağlı olarak diyafragmanın gevşekliği hazırlayıcı nedenlerdir. Yaşlılık, kronik akciğer hastalığı, amfizem, siroz ve hamilelik predispozisyonu artıran faktörlerdir. Hastaların çoğu asemptomatik olup, rastlantısal çekilen akciğer grafileri ile saptanır. Semptomatik olgularda ana semptom karın ağrısı, distansiyon, bulantı, kusma ve konstipasyondur. Karın ağrısı oldukça şiddetli olup, akut batın sendromu ile karışabilir. Bazen solunum zorluğu ve kardiyak aritmilere neden olabilir. Çekilen abdominal tomografide karaciğer ve diyafragma arasında kolonun izlenmesi Chilaiditi belirtisini doğrular. İntestinal yapışıklıklar, mekanik obstrüksiyon ve volvulus; Chilaiditi sendromunun komplikasyonları olarak görülebilir. Chilaiditi sendromunda tedavi konservatiftir, semptomlar yatak istirahati, nazogastrik dekompresyon, yumuşak sulu gıda, sıvı replasmanı ve lavmanla düzelir, nadiren cerrahi müdahale gerekir.

Olgumuzda rektal kanama nedeni ile yapılan kolonoskopide rektumda adenokarsinom olarak rapor edilen ülserovejetan kitle görülmesi üzerine evreleme tetkikinde Chilaiditi belirtisi rapor edilmiştir. Evre II kolon malign neoplazmı tanısı ile tedavisiz takip edilen hastada aynı bulgu halen devam etmektedir. Hastada bu belirti olmasına rağmen herhangi bir semptom yoktur. Hastanın halen kliniğimizce takibi devam etmektedir.

Resim 1

Resim 2

P 335
METASTATİK KOLOREKTAL KANSERLİ HASTADA PANİTUMUMAB İLİŞKİLİ TRİKOMEGALİ OLGUSU

ERTUĞRUL BAYRAM[1], VEYSEL HAKSÖYLER[1], POLAT OLGUN[1], BERNA BOZKURT DUMAN[1], TİMUÇİN ÇİL[1]

1 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBI ONKOLOJİ KLİNİĞİ
1 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ ONKOLOJİ B.D.
2 YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ İÇ HASTALIKLARI A.B.D.

GİRİŞ

Panitumumab, kolorektal kanserler ve baş-boyun kanserlerinin tedavisinde kullanılan, epidermal büyüme faktörü reseptörüne (EGFR) karşı geliştirilmiş birmonoklonalantikordur. En önemli yan etkisi diğer EGFR inhibitörlerinde olduğu gibi cilttoksisitesidir. Başlıcaakneiformrash, dermatiti, fissür, akantolitiikdermatoz, paronişi, telenjektazi, periungualdeğişikliler, tırnak lezyonları, puriritis, kserosis, peliosisve çok nadir olarak datrikomegali görülmektedir. Yinebir anti-egfrajan olancetuximabile ilişkilitrikomegalibir kaç olgu serisi olarak gözlense depanitumumabilişkililitaratürdeikinci vaka olması nedeniyle sunulmuştur.

OLGU

48 yaşında erkek hasta son üç aydır olan karın ağrısı kilo kaybı ve kanlı dışkılama şikayetleri ile geldiği kliniğimiz tarafından hastaya yapılan incelemeler sonucundaevre-4metastatik kolorektal tanısı kondu. Hastayaleucovorin, fluorouracil, oxaliplatin ve bevacizumab tedavisi verildi.12 kür kemoterapi sonrasınükssaptanan hastadaleucovorinfluorouracil, irinotekanvepanitumumab tedavisi başlandı.12 kür bu tedaviyi alan hastada klinik ve radyolojik yanıt sağlandı. Konvansiyonel kemoterapisinepanitumumabeklendikten bir ay sonra hastanın kirpiklerinde anormal uzama şikayeti başladı. Yapılan muayenelerinde oftalmolojik ve dermatolojik patoloji saptanmadı. Hormonaltestler veotoimmuntestler normal geldi. Hastadahipertrikosiz saptanmadı. Bilateral trikomegalipanitumumabile ilişkilendirildi.

TARTIŞMA

Trikomegali, kirpiklerin aşırı büyümesi bazıkonjenital hastalıklar, otoimmunhastalıklar, HİVparaneoplastikdurumlar, bazı ilaçlar Fenitoin, siklosporin, egfrinhibitörleri, erlotinib, topiramatvezidovudine ile ilişkilendilmiştir. Panitumumab ilişkili trikomegalibilateraldir ve peliosizeşlik edebilir ve çok nadir görülür. EGFR yüksek orandakertainosit, epidermisin bazal tabakasında ve kılfoluküllerindebulunur. EGFR inhbisyonu bu folliküllerde büyüme döngüsünü bozarak kaşlarda aşırı uzamaya neden olur. İlacın kesilmesi ile semptomlar düzelir

P 336
GERİATRİK GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANSERİ OLAN HASTALARDA EL KAVRAMA KUVVETİ İLE MİNİ NUTRİSYONEL DEĞERLENDİRME TESTİNİN KORELASYONU

AHMET ÖZVEREN[1], DERYA HOPANCI BIÇAKLI[1], MUSTAFA ŞAHBAZLAR[1], GÜLCAN BULUT[1], BÜLENT KARABULUT[1], MEHMET UYAR[2], RÜÇHAN USLU[1]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANESTEZİYOLOJİ ANA BİLİM DALI

GİRİŞ

Malnütrisyon geriatrik gastrointestinal sistem (GİS) kanserli hastalarda birçok nedene bağlı olarak sık görülür. Sarkopeni de özellikle önemli morbiditelere ve mortaliteye yol açan önemli bir sağlık sorunudur. Geriatrik hastalarda nutrisyonel durumu ve bunun prognostik önemini değerlendirmek için kullanılan farklı nutrisyonel değerlendirme ölçümleri mevcuttur. El kavrama kuvveti (Hand Grip Strenght- HGS) ölçümü de kötü klinik sonuçları predikte edebilen klinik bir belirleyicidir. Mini nutrisyonel değerlendirme (Mini nutritional Assessment-MNA) testi malnütrisyon riski olanların tespiti için belirlenmiş ve kabul görmüş bir tarama aracıdır. Biz bu çalışmamızda MNA testi ile vücut kitle endeksi (VKİ) ve HGS ölçümü arasındaki korelasyonu belirlemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOT

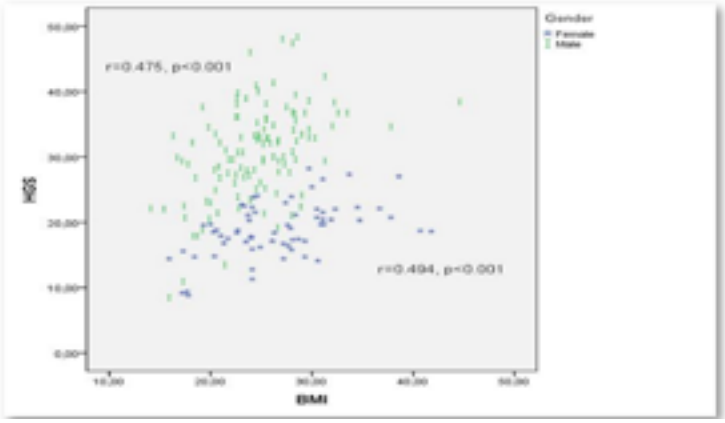
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tülay Aktaş Onkoloji Hastanesinde Aralık 2014-Nisan 2015 tarihleri arasında 200 geriatrik GİS kanserli hasta prospektif gözlemsel çalımamıza dahil edilmiştir. Hastaların nutrisyon değerlendirmesi, MNA testi, HGS ve VKİ ölçümleri ölçümlerdeki bireysel farklılığın ortadan kaldırılması için aynı diyetisyen tarafından yapılmıştır. Nutrisyon değerlendirmesi için MNA testi ve HGS ölçümleri yapılmış, eş zamanlı olarak hastaların VKİ de not edilmiştir. HGS ölçümünde malnütrisyon için eşik değer erkeklerde <30kg, kadınlarda <20kg olarak kabul edilmiştir. VKİ <22 kg/m2 olan hastalar malnütre olarak kabul edildi. Ortalama ve standart sapma değerlendirmeleri ve sayısal değişkenlerin tespiti için gerekli istatistiksel analizler yapıldı. MNA testi ile HGS ve VKİ korelasyonu değerlendirmesi için Pearson yöntemi kullanıldı.

BULGULAR

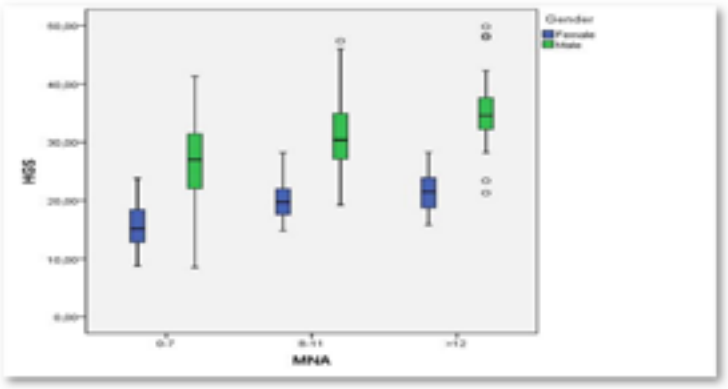
Hastaların yaş ortalaması 71+/-5,8 yıldı. Çalışmamızda hastaların 74'ü kadın, 126'sı erkekti. MNA testine göre kadınların %27'si erkeklerin %39'u malnütre olarak görüldü. VKİ kadınların %22'si erkeklerin %28'i 22 kg/m2 altındaydı. HGS ile kadınların %60'ı 20 kg altında, erkeklerin %47'si 30 kg altında ölçüldü. Her iki cinstede VKİ ile HGS korele olarak tespit edildi (r=0.475,p<0.001, r=0.494, p<0.001). Aynı şekilde MNA testi ile HGS ölçümü de pozitif korele tespit edildi (rs=0.451,p<0.001,rs=0.534,p<0.001). Özellikle her iki cinste de VKİ <22 kg/m2 olanlarda HGS ölçümündeki fark daha belirgindi. MNA testine göre de malnütre olan hastalarda HGS ölçümü, normal olanlara göre daha belirgin düşüktü.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Geriatrik GİS tümörlü hastalarda malnütrisyon yaygın olarak görülen ve kötü klinik sonuçlara yol açan bir klinik belirleyicidir. HGS ölçümü ucuz, kolay uygulanabilir, pratik bir yöntemdir. Geriatrik GİS maligniteli hastalarda malnütrisyon tespiti için genel kabul gören MNA testi ile HGS ölçümününün korelasyonunun değerlendirilmesi bu açıdan önemlidir. Biz çalışmamızda MNA testi ve VKİ ile HGS ölçümünün pozitif korele olduğunu doğruladık. Bu nedenle geriatrik GİS maligniteli hastalarda malnütrisyon tespitinde HGS ölçümünün kullanılabileceği sonucuna vardık.



Resim 1



Reim 2

P 337

METASTATİK VE NÜKS KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA RAS MUTASYONU DURUMU İLE KAN GRUBU ARASINDA İLİŞKİ VAR MI?

MUTLU DOĞAN, BEKİR CİHAN DALOĞLU, GÖKMEN UMUT ERDEM, CEMİL HOCAZADE, GÖKHAN UÇAR, NEBİ SERKAN DEMİRCİ, YAKUP BOZKAYA, ŞERİFE TOPTAŞ, ÖZNUR BAL, OZAN YAZICI, DOĞAN UNCU, NURİYE ÖZDEMİR, NURULLAH ZENGİN

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ

Kolorektal kanser sık görülen kanserler arasındadır. Daha önce çeşitli maliynitelerle ABO kan grubu arasındaki ilişki araştırılmıştır. Kolorektal kanserde k-ras ekzon 2 mutasyon sıklığı %40tır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Kliniğimizde 2009-2015 arasında takip edilen k-ras mutasyonu bakılan metastatik/nüks kolorektal kanserli hastalar ABO kan gruplarına göre retrospektif olarak değerlendirildi. K-ras 'wild' tip olanlar Grup 1, k-ras mutant olanlar Grup 2 olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR:

Doksan sekiz hastadan dosya verilerine tam olarak ulaşılabilen doksan beş hasta çalışmaya dahil edildi. Medyan yaş 54(26-83) olup hastaların %58'i erkekti. Hastaların %55,8'i k-ras 'wild' tipti. Medyan yaş Grup 1 için 57 (27-81), Grup 2 için 50(26-83) idi (p=0.72). Hastaların çoğunda (Grup 1%79,2; Grup 2 %76,2) tümör sol kolon yerleşimliydi. K-ras 'wild' tip olanlarda n-ras anlamlı olarak daha yüksek oranda 'wild' tipti (p=0.04). K-ras mutasyonu durumuyla histopatolojik özellikler (lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, greyd) arasında ilişki saptanmadı (p=0,21; p=0,27; p=0,31). Grup 1'deki hastaların %32,7'si Grup 2'dekilerin ise %51,3'ü tanı anında metastatikti. Dört hasta Rh (-) idi. ABO kan gruplarıyla k-ras mutasyonu durumu arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,43). Medyan genel sağkalım açısından gruplar arasında fark izlenmedi (p=0,56).

P 338
KOLOREKTAL KANSERDE PREOPERATİF HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN PROGNOSTİK ÖNEMİ

MERT MAHSUNİ SEVİNÇ[1], UMUT RIZA GÜNDÜZ[2], ERDEM KINACI[1], ASIM ARMAĞAN AYDIN[3], SAVAŞ BAYRAK[1], RIZA UMAR GÜRSU[4], ŞEYDA GÜNDÜZ[3]

1 İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ
2 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ
3 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ
4 İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ

Kolorektal kanser yaygın ve öldürücü bir hastalıktır. İnflamasyon tümör progresyonunda önemli rol oynar. Pekçok kanser kronik irritasyon ve inflamasyon bölgelerinden gelişir. Periferik kan belirteçlerinin önemi pekçok kanserde ortaya konmuştur. Sistemik inflamasyonun varlığının kötü prognostik olduğu blinmektedir. Çalışmamızda elektif opere edilen kolorektal kanserli hastaların preoperatif Trombosit Lenfosit Oranı (TLO) ve Nötrofil Lenfosit Oranı (NLO) değerlerinin sağkalım ile ilişkisi değerlendirildi.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Mart 2008- Mayıs 2015 yılları arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesinde cerrahi operasyon yapılmış 347 hasta dahil edilmiştir.

SONUÇLAR

Ortalama takip süresi 29.8 ay. Hastaların median yaşı 65 ve %60.8'i erkek hastalardı. Hastaların median sağkalımı 61.8 ay [95% CI for HR (46.24–77.14)] olarak belirlendi. Genel sağkalımla yaş, cinsiyet, LDH düzeyi arasında bir ilişki saptanmazken Univariate analizde CEA [P=0.055(95% CI for HR (1.000-1.005))], albumin [P=0.003 (95% CI for HR (0.49–0.86))]seviyesi Hemoglobin düzeyi[P=0.012 (95% CI for HR (0.79–0.97))], TLO [P=0.004 (95% CI for HR (1,00-1.003))] ve NLO [P=0.054 (95% CI for HR (0.99-1.083))] düzeyleri ile ilişkili saptanmıştır. Multivariate analizde albumin seviyesi önemini korumuştur [P=0.008 (95s% CI for HR (0.47-0.89))].

Median genel sağkalım 43.2 ay vs. NR albumin ≤ 4 gr/dl vs > 4 (Log rank; P= 0.003). Median genel sağkalım 70.1 vs. 44.8 ay, PLR ≤ 180 vs PLR > 180 (Log rank; P= 0.005). Median genel sağkalım NR vs. 43.5 ay, NLR ≤ 3 vs NLR > 3 (Log rank; P= 0.012).

Bizim çalışmamız preoperatif CEA, Albumin, TLO ve NLO değerlerinin prognostik önemini ortaya koymuştur.

P 339
REGORAFANİB'E BAĞLI CİDDİ DERİ TOKSİSİTESİ; 2 OLGU SUNUMU

GÜLCAN BULUT[1], FULYA DOĞAN[2], MUSTAFA ŞAHBAZLAR[1], ATİKE PINAR ERDOĞAN[1], BURÇAK KARACA[1], ULUS ALİ ŞANLI[1], ERDEM GÖKER[1]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TÜLAY AKTAŞ ONKOLOJİ HASTANESİ
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

GİRİŞ

Regorafenib; oral multitirozinkinaz inhibitörü olarak tümör mikroçevresinde VEGF; FGFR1,BRAF inhibitörü olarak görev yapan bir anti-neoplastik ajandır. Kullanımı sırasında yaygın olarak görülen deri toksisitesi el-ayak sendromudur. Fakat tümvücudda yaygın eritrodermik deri döküntüsü nadir bildirilmiştir. Grade 4 deri toksisitesi ile başvuran iki olgu ve toksisite yönetimi sunulmuştur.

OLGU 1

Ekim 2013'de metastatik kolon karsinomu tanısı alan 51 yaşındaki erkek hastada 4. sıra tedavide regorafenib 160 mg /gün olarak başlandı. Tedavinin 12. günü tüm vücutta grade 3-4 makülopapüler tarzda deri döküntüsü ve ellerde grade 3 el ayak sendromu ile başvurdu. Regorafanib tedavisi kesilerek yatırıldı. İlaç kullanım öyküsü sorgulandı. Ek ilaç kullanımı yoktu. Ayak bileğinden dize kadar uzanan döküntüler deriden kabarıktı ve basmakla solmuyordu ve gövdedeki makulopapüller lezyonlar ise kabarık değildi ve basmakla soluyordu. Dermatolojik bakısı ilaç erüpsiyonu olarak değrlendirildi. Topikal kortikosteroidli pomad, eau de boric %2 lik ve sistemik 60 mg metilprednizolon önerildi. Lezyonlar kontrol altına alınamayınca prednol 100 mg a çıkıldı. Toksisite grade 2 ye gerilediğinde dozu tedrici düşürülecek şekilde oral metil prednizolon ile taburcu edildi.

OLGU 2

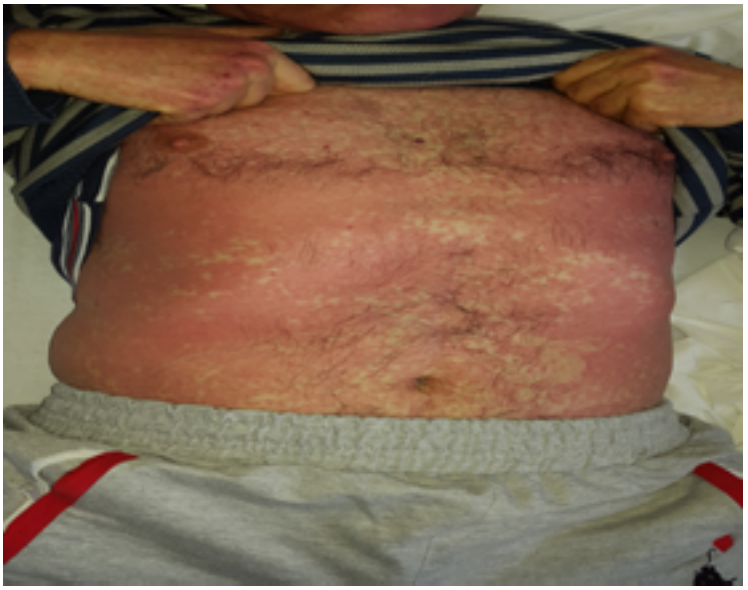
Ağustos 2011 yılında tanı alan metastatik kolon karsinomlu 60 yaşındaki erkek hastada 4. sıra tedavide regorafanib 160 mg /gün başlandı. Tedavinin 11.günü anal bölgede başlayan deskuamasyon nedeniyle ilaç tedavisi kesildi. Ardından sonraki gün tüm vücutta maküler basmakla solan yaygın döküntü (eritrodermi benzeri) ve grade 4 el -ayak sendromu ile yatırıldı. Dermatolojik değerlendirme ilaç erüpsiyonu olarak yorumlandı. Lezyondan biyopsi alındı. Topikal kortikosteroidli pomad, topikal antibiyotik, eau de boric %2 lik, perine için rivanolle pansuman ve sistemik 60 mg metilprednizolon önerildi. Deri lezyonları kontrol altına alınamayınca prednol 100 mg a çıkıldı. Perineal açık yarası nedeniyle oral antibiyotik başlandı. 5 gün yüksek doz steroid sonrası toksisite grade 2 e gerilediğinde dozu düşürülecek şekilde oral metil prednizolon ile taburcu edildi.

SONUÇ

CORRECT çalışmasında rash benzeri deri toksisitesi %26 hastada görülmüştür. Bunların %6 sı grade 3 ve üzeri toksisite olarak değerlendirilmiş, önerilen tedavi topikal orta etkili kortikosteroid, soğuk kompress, topikal antibiyotikli kremdir. Grade 2 ve üzeri toksisitede bu tedavilere ek olarak oral antihistaminik, oral antibiyotik önerilmiş. Çalışmada fatal olgu bildirilmemiş olup Grade 1 de aynı dozdan tedavi devamı önerilirken grade 2 de doz redüksiyonu, grade 3 ve 4 toksisitede tedavi.

Olgu 2 nin regorafenib tedavisinin 12. günü oluşan deri döküntü

Olgu 2 nin nin regorafenib tedavisinin 11. günü oluşan makatta desquamasyon ile giden deri döküntüsü

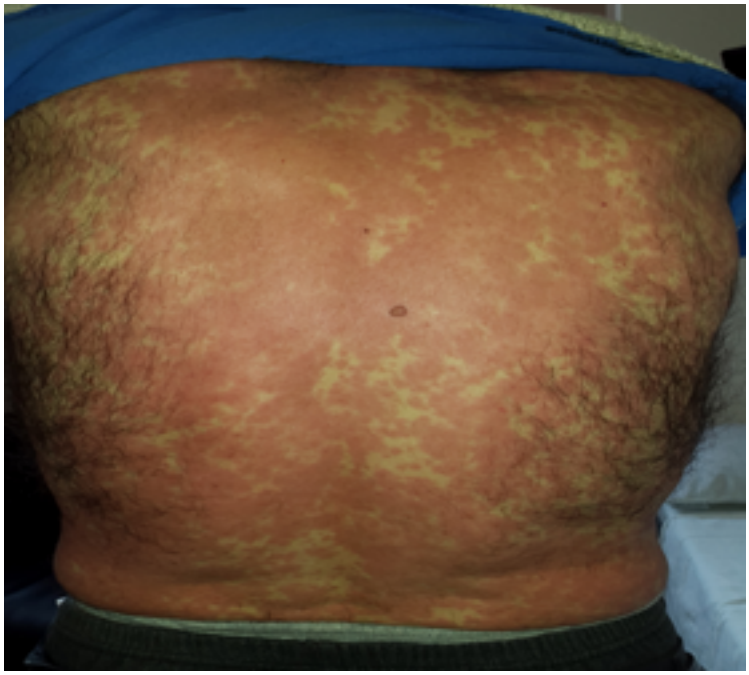


Olgu 2 nin regorafenib tedavisinin 12. günü oluşan deri döküntüsü

regorafenib tedavisinin 12. günü oluşan deri döküntüsü

Olgu 2 nin steroid tedavisi sonrası döküntülerdeki tedavi yanıtı

Olgu 1 İnin Regorafenib Tedavisinin 13. Gününde Gelişen Deri Döküntüsü



Olgu 1 inin regorafenib tedavisinin 13. gününde gelişen deri döküntüsü

Resim 9:olgu 1 ayak bileğinde derilden kabarık lezyonlerın görünümü

Olgu 1 inin regorafenib tedavisinin 13. gününde gelişen deri döküntüsü

P 340
REGORAFENİB KULLANIMI SONRASI GÖRÜLEN HİPERSENSİTİVİTE PNÖMONİSİ: OLGU SUNUMU

ERDEM ŞEN[1], İREM ÖNER[1], FATİH İNCİ[2], ÖZLEM ATA[1]

1 SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD. TIBBİ ONKOLOJİ BD
2 KARABÜK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EAH TIBBİ ONKOLOJİ BD

AMAÇ

Regorafenib tümör gelişimi ve progresyonunu sağlayan tümör anjiogenezini (VEGFR-1,2,3; TIE2), onkogenezini (KIT, RET, RAF1, BRAF), tümör mikroçevresini (PDGFR, FGFR) düzenleyen birçok protein kinazın inhibisyonunu sağlamaktadır.Regorafenib klinikte metastatik kolorektal kanserli ve Gastrintestinal Stromal Tümörlü (GİST) olgularda tedavide kullanılabilen oral multikinaz inhibitörüdür. Klinik çalışmalarında (CORRECT ve GRID) ancak hastalık stabilizasyonu sağlayabildiği gösterilmişregorafenib'in ilaç ile ilişkili grade 3-4 toksisitesi plaseboya göre %54 (CORRECT çalışması) ve %61 (GRID çalışması) oranında görüldüğü gösterilmiştir. En sık görülen grade 3-4 toksisite hipertansiyon, bitkinlik, El ayak deri reaksiyonları, daire, döküntü olarak rapor edilmiştir.

Biz bu çalışmamızda regorafenibile ilişkili grade 3-4 toksisite olarak %1'in altında görüldüğü gösterilmiş, kuru öksürük ve dispne yakınması ile başvuran, regorafenib tedavisi alan, ilaca bağlı pnömonitis düşündüğümüz bir hastamızı sunmak istedik.

BULGULAR

Karın ağrısı ve kilo kaybı yakınması ile hastanemize başvuran 30 yaşındaki bayan hastanın çekilen batın BT'sinde ileus ile uyumlu bulgular, terminal ileum ve çıkan kolonda dilatasyon saptanması, ileus kliniği de olması nedeni ile acil opere edildi. Operasyon esnasında hepatik fleksura düzeyinde lümeni tamamen obstrükte etmiş kitle görüldü. Yapılan sağ hemikolektomi sonrası patolojik tanısı kolon adenokarsinomu olarak raporlandı. Kliniğimize başvuran hastada evreleme amaçlı görüntüleme tetkiklerinde metastaz saptanmadı. Evre III kolon malign neoplazmı olarak kabul edilen hastaya adjuvan 6 kür FOLFOX-4 kemoterapi tedavisi verildi. Tedavisiz izleme alınan hastanın tedavi bitiminden 3 ay sonraki ilk kontrolünde tümör markerlarında artış, batın BT'sinde sol overde 1 cm'lik malign görünümlü kitlesel lezyon saptandı. Hastaya sol ooferektomi yapıldı. Patoloji raporu kolon adenokarsinomu infiltrasyonu olarak raporlandı. Nüks, metastatik kolon malign neoplazmı olarak kabul edilen hastanın K-RAS mutasyon durumu mutant olarak geldi. Hastaya FOLFIRI-Bevacizumab kemoterapi tedavisi başlandı. 6 kür FOLFIRI kemoterapisi tedavisi alan hastada mukozal kanamalar (Grade 2-3) olması nedeni ile bevacizumab tedavisi kesildi. Tedavisiz takibe alınan hastada 2 ay sonra kontrolde tümör markerlarında artış, batın BT'sinde peritoneal implantlar ve sağ overde 7 cm'lik kitle saptandı. Hastaya 3. sıra tedavi olarak regorafenib tedavisi başlandı. Tedavisinin 7. gününde kuru öksürük ve dispne (Grade 3) yakınması başladı. Tedavinin 10. gününde polikliniğimize mevcut yakınmalarının artması nedeni ile başvuran hastada yapılan tetkiklerde Pulmoner Emboli, Derin Ven Trombozu, Pnömoni, Plevral effüzyon, Akciğerde interstisyel veya parankimal infiltrasyon ile uyumlu bulgular saptanmadı. Kan gazında PO2:%94 olarak ölçüldü. Hastada tirozin kinaz tedavisi ile ilişkili pnömonitis düşünülerek Regorafenib tedavisi kesildi. Steroid tedavisi başlandı. Tedavisinin 3. gününde klinik olarak yanıt alındı. Regorafenib tedavisi tamamen kesilen hasta yaklaşık olarak 10 gün sonra kliniğimize akut batın tablosu ile başvurdu. Çekilen batın BT'de sağ overdeki kitle boyutlarında progresyon (20x16 cm) saptandı. Batın içi hemoraji şüphesi de olan hasta genel cerrahi bölümü tarafından opere edildi.

TARTIŞMA

Regorafenib tümör anjiogenezi, onkogenezi ve mikroçevresinde görevli birçok protein kinazın inhibisyonunu sağlamaktadır. Regorafenib; imatinib ve sunitinib tedavilerini alan ve progresyon gösteren, ECOG performans skoru 0-1 olan metastatik GİST tanısı olan hastalarda 3. sıra tedavidekullanılmaktadır. Ayrıca fluoropyrimidin, oxaliplatin, irinotekan, bevacizumab, K-RAS mutasyon durumu wild tip olması durumunda cetuximab ve panitumumab tedavilerini almış metastatik kolorektal kanserli hastalarda da regorafenib tedavisi kullanılmaktadır.

Metastatik GİST tanısı olan hastalarda yapılmış olan GRID çalışmasında regorafenibinplaseboya göre 3.9 aylık progresyonsuz sağkalım katkısıgösterilmiştir ($p<0.0001$). Ortalama sağkalım kalım katkısı gösterilememiştir. Metastatik kolorektal kanserli hastalarda ise CORRECT çalışmasında regorafenibinplaseboya göre 1.4 aylık ortalama

sağkalım katkısı (p<0.0052), 0.2 aylık progresyonsuz sağkalım katkısı (p<0.0001)gösterilmiştir. Asyalı (Çin,Tayvan,Hong Kong) hastaların alındığı CONCUR çalışmasında ise regorafenibinplaseboya göre 2.5 aylık ortalama sağkalım katkısı (p<0.00016), 1.5 aylık progresyonsuz sağkalım katkısı (p<0.0001)gösterilmiştir.

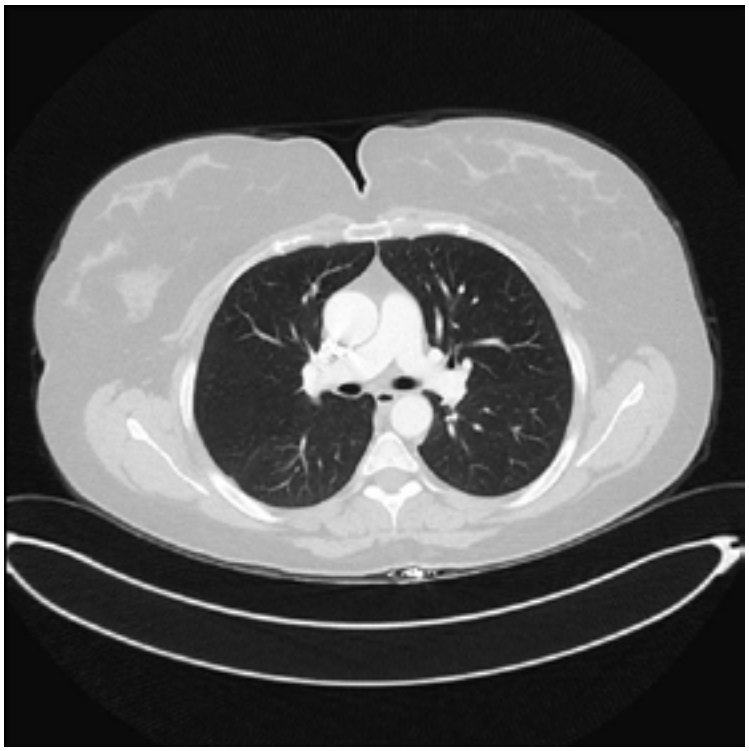
Regorafenib kullanımı ile birçok sistemi ilgilendiren ilaç ile ilişkili yan etkiler görülebilmektedir. 3 çalışmada da (CORRECT, GRID, CONCUR) en sık görülen yan etki el ayak deri reaksiyonları ve bitkinlikolarak rapor edilmiştir. Grade 3-4 toksisite olarak en sık hipertansiyon, el ayak deri reaksiyonları, bitkinlik, diare, cilt döküntüsü, hiperbilirübinemi, ALTyüksekliği görüldüğü rapor edilmiştir. Çalışmalarda plaseboya göre Grade 3-4 toksisite görülme oranları sırasıyla %54,%54,%61 (CORRECT, CONCUR, GRID) olarak raporlanmıştır. Pulmoner toksisite ile ilişkili dispne, pulmoner hemoraji, pnömoni gibi grade 3-4 toksisiteleringörülme oranları ise %1 ve altı olarak rapor edilmiştir (CORRECT, CONCUR). Literatür verileri de tarandığında regorafenib ile ilişkili pulmoner toksisite (Pnömonitis) görüldüğü rapor edilmemiştir.

Daha öncesinde olmayan, regorafenib tedavisi başlandıktan 1 hafta sonrasında ortaya çıkan, dispne (grade 3) ile kliniğimize başvuran hastamızda mevcut yakınmasının sebebini açıklayabilmek amacı ile gerekli tetkikler yapılmıştır. Tetkikler sonucunda Derin Ven Trombozu ve Pulmoner Emboli, Pnömoni, Plevral effüzyon, Akciğerdeinterstisyel veya parankimalinfiltrasyonile uyumlu bulgular saptanmadı. Görüntüleme tetkiklerinde anormallik saptanmayan hastada regorafenib ile ilişkili gelişen hipersensitivite'ye bağlı pnömonitis düşünülmüştür. İlacın kesilmesi ve steroid tedavisine cevap vermesi de bu tanımızı desteklemiştir.

Regorafenib tedavisi standart olarak 160 mg/gün olarak başlanmaktadır. Regorafenib'in faz 1 çalışmalarında minimum etkili doz 80 mg/gün olarak saptanmıştır. Ayrıca ilaç ile ilişkili toksisitelerin birçoğu 1. ve 2. sikluslarda görüldüğü çalışmalarda rapor edilmiştir. Bu iki nedenle biz kliniğimizde regorafenib tedavisini 80 mg/gün başlayıp, belirgin toksisite olmaması durumunda 5 gün sonra 40 mg'lık artış ile 120 mg/gün, yine belirgin toksisite olmaması durumunda 5 gün sonra 40 mg'lık artış ile standart doz olan 160 mg/gün olarak devam ediyoruz. Bu şekilde tedavisine başladığımız, halen tedavisini almakta olan2 hastamızda 1. siklusta grade 3 toksisite olarak sadece hipertansiyon ve oral mukozit toksisitelerini gördük.

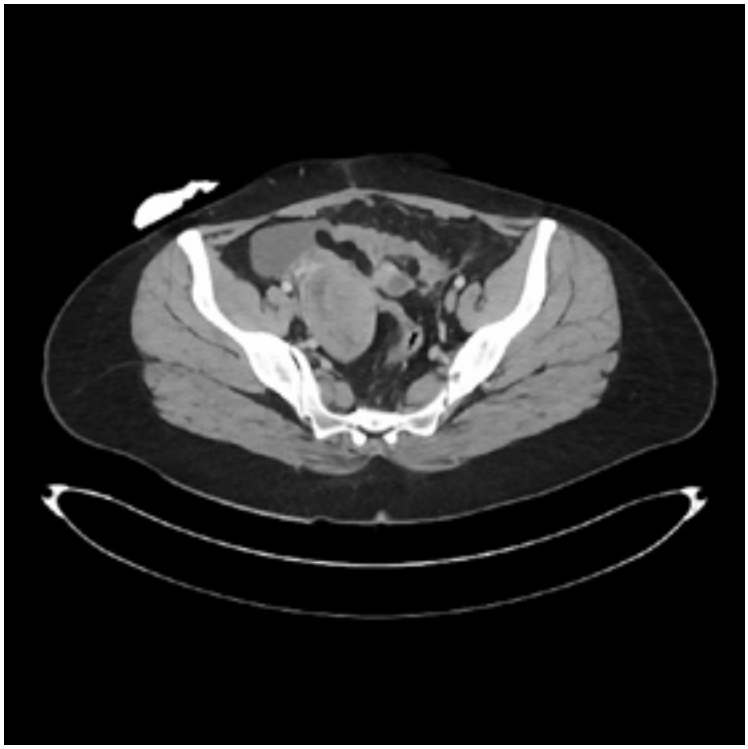
Regorafenib'in optimal dozu ile ilgili literatürde yürütülmekte olan 2 çalışma mevcuttur. Standart doz ile düşük dozlar etki ve yan etki açısından araştırılmaktadır. Literatürde Prof.Dr. Axel Grothey'in (Mayo Clinic) kendi klinik pratiğini bildirdiği makalede bizim doz şemamıza benzer şekilde doz artırımlarını 1 hafta aralar ile yaptığını bildirmektedir. Bu şekilde hastaların tedaviye toleransının arttığını bildirmektedir. Ayrıca yine literatürde ECOG performans skoru 2 olan hastalarda bizim yaptığımız şekilde 5 günde bir doz artırımı, ciddi toksisite durumunda doz azaltımı yapılan hastaların regorafenib tedavisini daha iyi tolare ettiklerini bildiren bir makale mevcuttur.

Regorafenib tedavisi hastalar tarafından tolerasyonu diğer ilaçlara nazaran daha zor olan bir tedavi olduğunu düşünmekteyiz. Klinik pratikte bizim vermiş olduğumuz artan doz şeması şeklinde verilen tedavi ile hastaların tolerasyonunun daha iyi olabileceğini, grade 3-4 toksisitelerin daha az sıklıkta görülecebileceğini öngörmekteyiz.



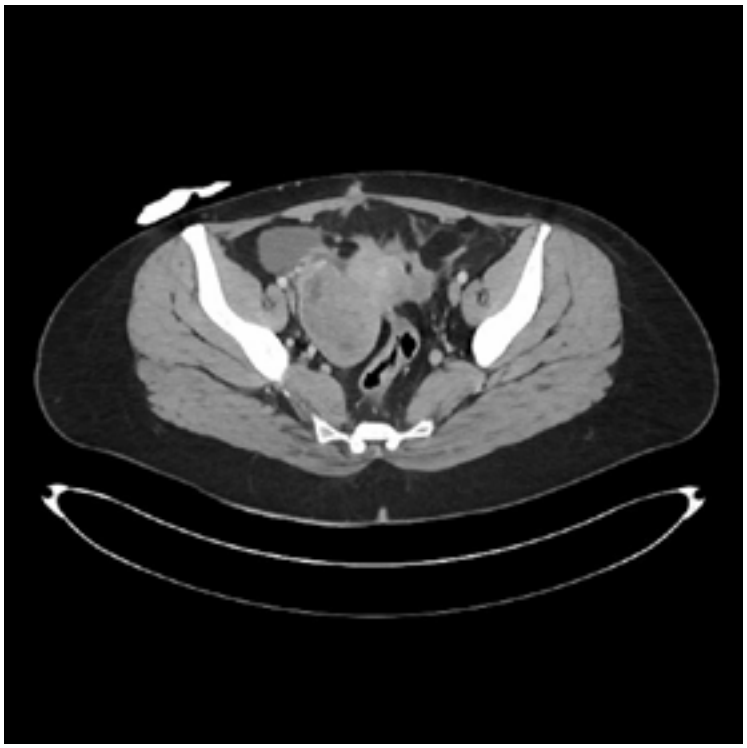
Resim 1

Resim 2

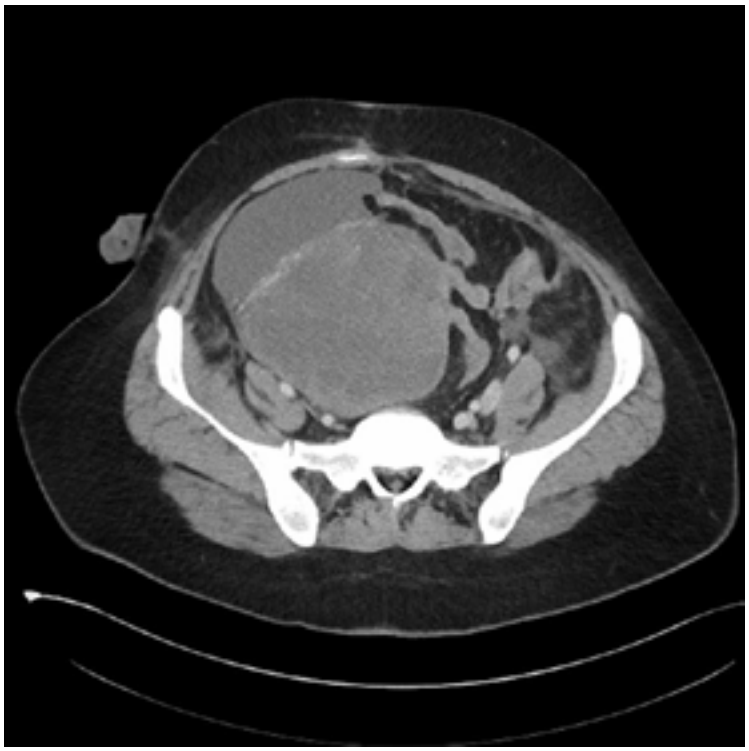


Resim 3

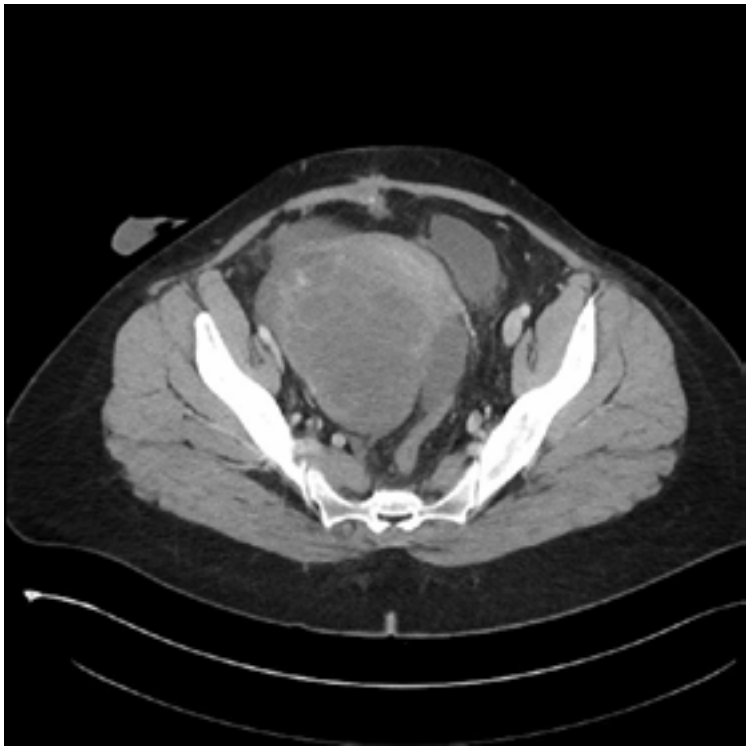
Resim 5



Resim 4



Resim 6



Resim 7

P 341
MULTİPLE KARACİĞER METASTAZINA BAĞLI BİLİRUBİN YÜKSEKLİĞİ OLAN METASTATİK KOLOREKTAL KANSERLİ HASTADA 5- FLUROURASİL DOZ REDÜKSİYONU İLE ELDE EDİLEN TEDAVİ ETKİNLİĞİ : OLGU SUNUMU

VEYSEL HAKSÖYLER[1], TOLGA KÖŞECİ[1], ERTUĞRUL BAYRAM[1], AYGÜL POLAT KELLE[2], BERNA BOZKURT DUMAN[1], TİMUÇİN ÇİL[1]

1 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBI ONKOLOJİ KLİNİĞİ
2 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÜKLEER TIP KLİNİĞİ

GİRİŞ

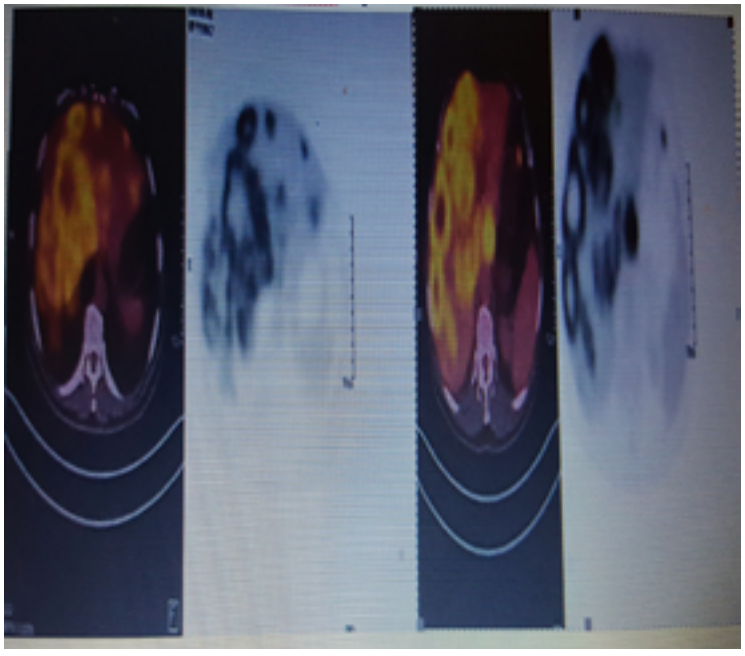
5-Fluoroucail erken evre veya metastatik kolorektal kanserde uzun süredir kullanılan en önemli ajandır.Metastatik kolon kanserinde karaciğer metastazlarına bağlı bilirubin yüksekliği 5-FU gibi etkili tedavi seçeneklerini azaltan ve tedaviyi geciktiren önemli ve sık görülen bir problemdir. Kliniğimizde hiperbilirubinemisi olan ve Fluorouracilli rejimlerle başarılı bir şekilde tedavi ettiğimiz metastatik rektum kanserli bir vakayı paylaşmak istiyoruz.

OLGU

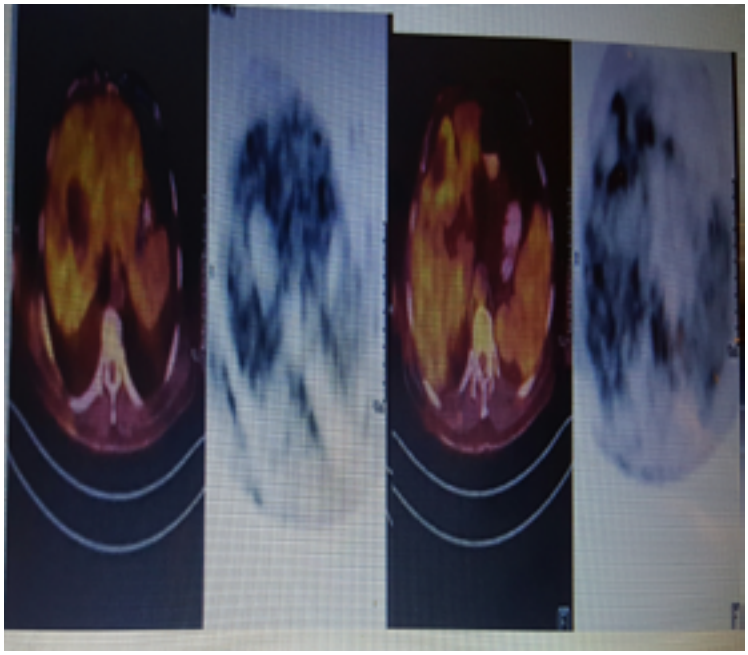
Elli dokuz yaşında erkek hasta konstipasyon ve şişkinlik nedeni ile başvurdu,kolonoskopide rektumda yaklaşık 7 cm'lik kitle saptandı. Biyopsi adenokarsinom olarak raporlandı.ECOG performans skoru bir idi.PET-CT'de primer kitle dışında diffuz karaciğer metastazları saptandı(resim 1).Cerrahi tarafından unrezektable olarak değerlendirildi. Girişimsel Radyoloji tarafından lokal ablatif tedavilere uygun görülmedi.Bakılan total bilirubin/direk bilurubin:11/10 mg/dl idi.RAS analizi istendi ancak sonuç beklenmeden 5-FU yarı doz verilerek mFOLFOX-6 ve Bevasizumab başlandı. Tedavi sonrası hızlı bir bilirubin yanıtı oldu,ikinci kür başında bilurubin değerleri normal sınırlara geldi. RAS sonucu 2.kür başında wild olarak raporlandı, tam doz mFOLFOX-6 ve Bevasizumab devam edildi. Ara değerlendirmede belirgin tümör marker yanıtı ve bilirubin yanıtı mevcuttu ancak radyolojik olarak stabil hatsalığı mecut idi ve hastanın tedavisine devam edildi. 12.kür öncesi yeniden direk bilirubin yüksekliği ve tümör marker yüksekliği oldu, hastaya çekilen PET-CT' si progresif hastalık olarak yorumlandı. Lokal ablatif tedavilere uygun görülmedi.5-FU yarı doza düşülerek FOLFİRİ ve panitumumab tedavisi başlandı. Bilirubin değerleri iki kür sonrası normale geldi,5-FU tam doza çıkıldı. Ara değerlendirmede radyolojik,metabolik(resim 2) ve tümör marker yanıtı devam etti. Bu aşamada da lokal ablatif veya metastazektomiye uygun görülmedi. Onikinci.kür kemoterapisini bu hafta alan hasta asemptomatik olup bilirubin değerleri normaldir.

TARTIŞMA

Hem erken evre hem ileri evre kolorektal karsinomda 5-FU etkili bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak bilirubin yüksekliği durumunda güvenli olmaması kullanımını kısıtlamaktadır. Literatürde konu ile ilgili daha çok vaka takdimi şeklinde yayınlar olup sadece iki büyük çalışma mevcuttur. Floyd'un 2006'da yaptığı bir çalışma sonucuna göre bilirubin değeri 5mg/dl'nin üstünde olan hastalarda 5-FU kullanımından kaçınılması önerilmiştir.1992 yılında yapılan bir Kore çalışmasının sonucuna göre değerinden bağımsız olarak bilirubinemisi olan hastalarda 5-FU'nun yarı dozda verilmesi önerilmiştir. Başlangıç performansının oldukça iyi olması ve bilirubinlerinin hızla artıyor olması nedeni ile hastamızın hızlı bir yanıt gereksinimi mevcuttu; bu nedenle 5-FU dozu yarıya indirilerek verildi ve oldukça iyi yanıtlar alındı



Resim 1



Resim 2

P 343
OKSALİPLATİN İLİŞKİLİ PERİFERİK NÖROPATİYİ ÖNLEMEDE ORAL GLUTAMİNİN ETKİNLİĞİ: PROSPEKTİF RANDOMİZE FAZ 2 AÇIK ETİKETLİ ÇALIŞMA FİNAL ANALİZ SONUÇLARI

OZAN YAZICI[1], AYŞE PINAR TİTİZ[2], NURİYE ÖZDEMİR[3], SERCAN AKSOY[4], M. ALİ NAHİT ŞENDUR[3], BERNA ARLI[2], NURULLAH ZENGİN[1]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MEDİKAL ONKOLOJİ BÖLÜMÜ
2 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MEDİKAL NÖROLOJİ BÖLÜMÜ
3 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI
4 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ

GİRİŞ

Oksaliplatinli tedavi uygulanan hastalarda nöropati sık bir yan etkidir ve kemoterapi ile gelişen periferik nöropati çoğu zaman doz azaltımına gitmeyi gerektirebilmektedir. Periferik nöropati oksaliplatin kümülatif dozuyla ilişkilidir ve tedavi kesildikten sonra aylarca devam edebilmektedir.Glutamin nöroprotektif etkisiyle ilgili randomize çalışma verisi yetersizdir.Çalışmamızda mFOLFOX 6 kemoterapisi alan kolon kanserli hastalarda oral glutamin replasmanının nöropati profilaksisindeki etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYEL METOD

Modifiye FOLFOX 6 kemoterapi rejimi alması planlanan hastalar gluatmin ve kontrol grubuna kör olarak 1:1 oranında randomize edildi. Her iki hasta grubunada tedaviye başlamadan önce ve 3-4.kür kemoterapi sonrası yapılan ara kontrolde ayrıntılı nörolojik muayne ve elektromiyogram (EMG) yapılmıştır. Kontrol grubunda beklenen nöropati oranı > %30, glutamin kolunda %10'a göre %80 gücünde, 0.05 tip 1 hata oranıyla her çalışma koluna 40 hasta dahil edilmesi planlanmıştır.Çalışmamızda glutaminin profilaksideki yeri araştırıldığı için bazal EMG değerlendirmesinde nöropati saptanan hastaların sonuçları analize dahil edilmedi. Glutamin kolundaki her hastaya her öğün öncesinde ya da sırasında olmak üzere günde toplam üç kez 5 gr' lık glutamin poşetlerinden 2' şer adet başlanmıştır (günde toplam 30 gr). Glutamin düzenli kullanımı rutin vizitlerle kontrol edilmiştir.

BULGULAR

Glutamin grubuna 40, kontrol grubuna 41 hasta dahil edilmiştir (1 hasta glutamin grubuna düşmesine rağmen kullanmamıştır). Kemoterapi öncesi bazal EMG ölçümlerinde kontrol grubunda motor ve duyusal nöropati sırasıyla hastaların %10.8 (n=4) ve %10.8 (n=4) 'inde, glutamin grubunda ise hastaların %12.2 (n=5) ve %14.6'sında (n=6) saptanması nedeniyle toplamda kontrol kolunda 8 ve glutamin grubunda 5 hastanın sonuçları çalışma analizine dahil edilemedi. Kontrol grubunda %75 (n=24) ve glutamin grubunda %77 (n=27) hastanın kontrol EMG ölçümleri yapılabilmiştir. 3-4 kür kemoterapi sonrası EMG ölçümlerinde kontrol ve glutamin grubunda motor aksonal ve demiyelizan nöropati sırasıyla %25'inde (n=6) karşılık %11'inde (n=3) ve %20.8'ine (n=5) karşılık %18.5'inde (n=5) görüldü, aradaki fark anlamsızdı (sırasıyla p=0.27, p=1). Yine 3-4 kür sonrası ölçümlerde kontrol ve glutamin grubunda, duyusal aksonal nöropati sırasıyla %20.8 (n=5) vs %18.5'inde (n=5) ve demiyelizan nöropati %25'e (n=6) karşılık %22.2'sinde (n=6) saptandı, aradaki fark anlamsızdı (sırasıyla p=1 , p=0.81). Kontrol ve glutamin grubunda 3-4 kür kemoterapi sonrası üst ve alt ekstremite distal latans, birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) amplitüdü, motor iletim hızı, F latans, birleşik sinir aksiyon potansiyeli (BSAP) amplitüdü ve duyusal iletim hızı ortanca değerleri arasında istatiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

SONUÇ

Prospektif Faz 2 çalışmamızın final analizinde oral glutamin replasmanının oksaliplatin ilişkili polinöropati profilaksisinde etkinliği gösterilemedi.

Table 1: Üç-dört kür mFOLFOX$_6$ sonrası 2. EMG parametreleri kontrol ve glutamin grubu karşılaştırması

EMG parametreleri	Kontrol Grubu Medyan (n=32)	(IQR)	Glutamin Grubu Medyan (n=35)	(IQR)	p
Üst Ekstremite					
Distal latans	2.4	2.1 - 2.5	2.4	2.1 - 2.5	0.73
BKAP amplitüdü	8.3	7.8 - 9.4	8.3	7.5 - 9.2	0.90
Motor iletim hızı	57	54.5 - 63.3	57.6	53.2 - 64.7	0.93
F latans	28.9	27.5 - 30.3	28.9	27.2 - 30.9	0.85
BSAP amplitüdü	11	7.8 - 13.8	12.7	9.2 - 16.8	0.15
Duyusal iletim hızı	40.2	38.1 - 43.4	41	38.6 - 43.9	0.52
Alt Ekstremite					
Distal latans	4.3	3.9 - 4.6	4.2	3.7 - 4.7	0.55
BKAP amplitüdü	7.5	6.4 - 12.6	10.7	7 - 15.2	0.44
Motor iletim hızı	43	40.2 - 46.3	44	41.4 - 47.8	0.84
F latans	50.6	48 - 52.3	49.8	47.2 - 51.7	0.27
BSAP amplitüdü	8.8	5.3 - 14.7	8.2	6.3 - 11.3	0.57
Duyusal iletim hızı	37.4	34 - 39.8	35.7	33.2 - 41.7	0.71

IQR: Çeyrekler arası aralık; BKAP: Birleşik kas aksiyon potansiyeli BSAP: Birleşik sinir aksiyon potansiyeli

Resim 1

P 344
METASTATİK KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA ASEMPTOMATİK VE SEMPTOMATİK VENÖZ TROMBOEMBOLİNİN PROGNOSTİC ÖNEMİ

YAKUP BOZKAYA[1], NURİYE ÖZDEMİR[3], OZAN YAZICI[1], GÖKMEN UMUT ERDEM[1], CEMİL HOCAZADE[1], NEBİ SERKAN DEMİRCİ[1], GÖKHAN UÇAR[1], TÜLAY EREN[2], NURULLAH ZENGİN[1]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ,
2 ANKARA DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ
3 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ

Venoz tromboembolizm (VTE) kanserli hastalarda meydana gelen morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Venöz tromboemboli semptomatik olabileceği gibi hiç bir semptom vermeden radyolojik tetkikler sırasında tesadüfen farkedilebilir. Özellikle semptomatik trombüslerin daha kötü prognoz ile birlikte olabileceğini düşündüren veriler olmasına rağmen, asemtomatik trombüsün prognostik önemi bilinmemektedir. Bu çalışmamızda kliniğimizce takipli metastatik kolorektal kanserli hastalarda asemptomatik ve semptomatik venöz tromboembolisi olan hastalar ile trombüsü olmayan hastaların klinikopatolojik özelliklerini ve yaşam verilerini karşılaştırmalı değerlendirmeyi amaçladık

HASTALAR VE METODLAR

Nisan 2001 ile ocak 2015 tarihleri arası Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 521 metastatik kolorektal kanserli hastanın dosyaları retrospektif olarak tarandı. Takipte olmayan hastalar çalışmadan dışlandı. Hastalar asemptomatik, semptomatik ve non-VTE olmak üzere üç gruba ayrıldı. Medyan sağkalım metastaz tarihinden ölüm veya son kontrol tarihine kadar geçen sure olarak belirlendi.

BULGULAR

Toplam 424 metastatik kolorektal kanserli hasta bu çalışmaya dahil edildi. Hastaların %61.6'sı erkek ve medyan yaş 62 (range 24-95) olarak bulundu. Toplam 72 (%16.9) hastada VTE saptandı. Asemptomatik , semptomatik ve non-VTE olan hastaların oranı sırasıyla %8.9, %8 ve %83.1 idi. Her üç hasta grubunda demografik özellikleri bakımından farklılık yoktu (p>0.05). Antikuagulan tedavi tüm semptomatik VTE'li gruba verildi ve medyan tromboz tedavi süresi 6 (range 1-36 ay) ay idi. Asemptomatik trombozlu hastalara antikuagulan tedavi verilmedi. Medyan hayatta sağkalım semptomatik grupta 16.3 ay (95% CI 13.8-18.9), asemptomatik grupta 22.5 ay (95% CI 18.6-26.4) ve non-VTE grupta 21 ay (95% CI 20.5-21.5) olarak bulundu (p=0.03).

SONUÇ

Semptomatik ve asemptomatik VTE metastatic kolorektal kanserli hastalarda sık görülür. Semptomatik trombozis bu hasta grubunda kötü prognoz belirtisidir. Asemptomatik trombozisin varlığı prognoz üzerinde herhangi bir etkiye neden olmayıp antikuagulan tedavi verilmeden takibi uygundur.

P 345
KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ: BOLU İLİ VERİSİ

ÜMMÜGÜL ÜYETÜRK[1], RIDVAN ERTEN[2], NADİRE KÜÇÜKÖZTAŞ[1]

1 ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,İÇ HASTALIKLARI AD,TIBBİ ONKOLOJİ BD
2 ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,İÇ HASTALIKLARI AD

GİRİŞ

Kolorektal kanserler akciğer kanserlerinden sonra 2.sırada ölüme neden olan ve hem erkeklerde hem kadınlarda 3.sıklıkta görülen kanserlerdir. Etyolojisinde polipler, yağdan zengin ve fiberden düşük diyet, inflamatuar barsak hastalıkları, sigara ve genetik faktörler rol oynamaktadır. Erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir.

MATERYAL VE METOD

Ocak 2012-Aralık 2015 tarihlerinde polikliniğimize kolorektal kanser tanısıyla başvuran hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların cinsiyetleri, yaşları, yerleşim bölgeleri, evreleri, hastaların tedavi seçenekleri ve son durumları kaydedildi. Bu özellikler açısından erkeklerle kadınlar arasında fark olup olmadığı değerlendirildi.

BULGULAR

Bu süre içinde toplam 200 hastaya kolorektal kanser tanısı konulduğu bulundu. Hastaların 75'i(%37.5) kadın,125'i(%62.5)erkekti. Hastaların median takip süresi 15(1-48 aydı. Kadınların median yaşı 63(30-89) yıl, erkeklerin 64(16-85) yıldı. Kadınların 42'si(%56),erkeklerin 64(%51.2) 65 yaş altındaydı(p=0.213).Yerleşim yerine göre değerlendirildiği zaman kadınların 39'unda(%52) kolon, 36'sında(%48) rektum, erkeklerde 70'inde (%56)kolon, 55'inde (%44)rektum yerleşimliydi(p=0.371). Evrelere göre değerlendirildiğinde kadınlarda 6'sı(%8) evre 1, 25'i (%33.3) evre 2, 23'ü(%30.7) evre 3,21'i(%28) evre 4,erkeklerde 15'i(%12.1) evre 1, 29'u (%23.4) evre 2, 39(%31.5) evre 3,41'i(%33.1) evre 4 olarak evrelenmişti(p=0.678).Tedavi açısından değerlendirildiğinde kadınlarda 47(%62.7) hastanın evresine göre alması gereken tedaviyi aldığı,11(%14.7) hastanın tedaviyi reddettiği ve 16(%21.3) hastada endikasyon konmadığı, erkeklerde ise 95(%76.6) hastanın evresine göre alması gereken tedaviyi aldığı,9(%7.3) hastanın tedaviyi reddettiği ve 20(%16.1)hastada endikasyon konmadığı bulundu(p=0.032).Sağkalımları açısından değerlendirildiğinde kadınlarda 59(%78.7) hastanın sağ, erkeklerde ise 86(%69.4) hastanın sağ olduğu bulundu(p=0.004)(Tablo 1).

SONUÇ

Bolu ilinde ileri evre hasta sayısının azaltılabilmesi için tarama programları farkındalığı artırılmalıdır. Cerrahi ve radyoterapi tekniklerinin iyileşmesi ve yeni tedavi ajanlarının kullanılmaya başlaması kolorektal kanserlerde sağkalımı uzatmaktadır. Tedavi reddetme oranı azaltılmalıdır.

Tablo 1: Kolorektal kanserli hastaların yaş,yerleşim yeri,evre,tedavi seçenekleri ve son durumları

		Kadın		Erkek		
			%		%	
Yaş	65 yaş altı	42	56	64	51.2	0.213
	65 yaş ve üzeri	33	44	61	48.8	
Yerleşim yeri	kolon	39	52	70	56	0.371
	rektum	36	48	55	44	
Evre	Evre 1	6	8	15	12.1	0.678
	Evre 2	25	33.3	29	23.4	
	Evre 3	23	30.7	39	31.5	
	Evre 4	21	28	41	33.1	
Tedavi	Endikasyon yok	16	21.3	20	16.1	0.032
	Tedavi reddi	11	14.7	9	7.3	
	Var	47	67.7	95	76.6	
Son durum	Sağ	59	78.7	86	69.4	0.004
	Ölü	16	21.3	38	30.6	

P 347

YÜKSEK SERUM CEA VEYA CA19-9 SEVİYELERİ OLAN METASTATİK KOLOREKTAL KANSER (MKRK) HASTALARINI KLİNİK, PATOLOJİK VE MOLEKÜLER ÖZELLİKLERE GÖRE KARAKTERİZE EDEBİLİR MİYİZ?

EDA TANRIKULU ŞİMŞEK, MEHMET AKİF ÖZTÜRK, ÖZKAN ALAN, RAHİB HASANOV, SÜLEYMAN KHALİL, SİNAN KOCA, SERAP KAYA, NALAN BABACAN, FAYSAL DANE, PERRAN FULDEN YUMUK

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTES, PENDİK E.A.H., MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ-AMAÇ

CEA veya CA19-9 ilerlemiş KRK'de yükselebilen serum belirteçleridir. Bir grup hastada ise bu belirteçlerin yükselmediği görülmektedir. Buna ek olarak beyaz ırkın %10'unda Lewis kan grubu antijeni eksikliği nedeniyle CA19-9 eksprese edilememektedir. Bu çalışmanın amacı mKRK hastalarında ilk metastaz tedavisi öncesinde bakılan serum CEA ve CA19-9 düzeyleri ile klinik, patolojik veya moleküler özelliklerin ilişkisini sorgulamaktır.

METOD

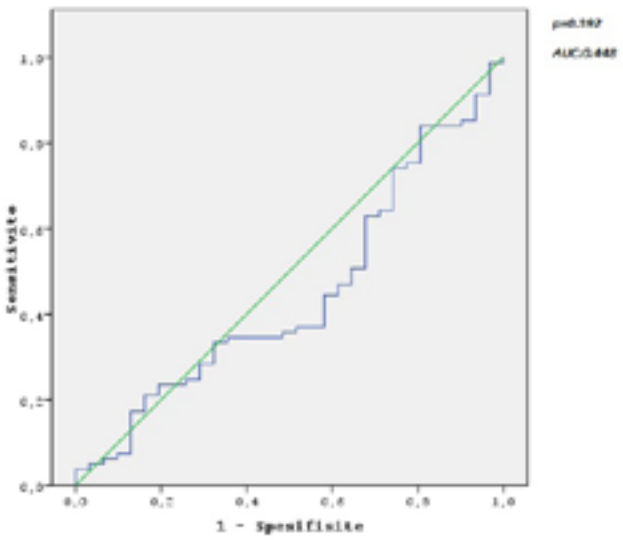
Kliniğimize 2010-2015 yılları arasında mKRK tanısı ile başvuran hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Vakaların ilgilenilen demografik, patolojik, moleküler özellikleri ve ilk metastaz tedavisi öncesinde bakılan serum CEA/CA19-9 düzeyleri dosya veya elektronik sistemden kaydedildi. Hastaların tanı yaşı (ve alt grupları), cinsiyet, tümör lokasyonu (ve alt grupları), ilk metastaz bölgeleri, RAS mutasyon durumu gibi değişkenleri ile ilk metastaz öncesi serum CEA / CA19-9 düzeyleri arasındaki ilişkiler non-parametrik testler ile ve RAS mutasyon durumu ile serum CEA / CA19-9 arasındaki ilişki ise ROC eğrisi ile incelendi.

BULGULAR

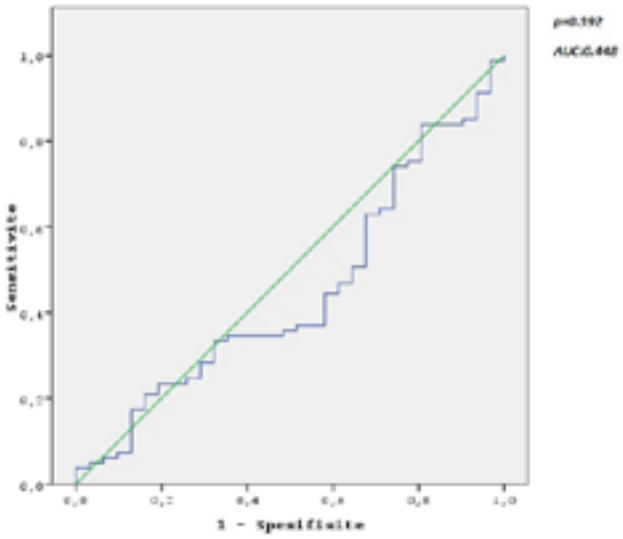
Toplam 174 mKRK hastasının verileri analiz edildi (79 kadın, %45). Tanı anında medyan yaş 60 (aralık 22-85), ilk metastaz tedavisi öncesinde medyan CEA düzeyi 17,8 ng/mL (0,4-2395) ve medyan CA19-9 düzeyi 25,9 u/mL (0-13281) idi. Metastaz bölgeleri ve başvuru CEA / CA19-9 seviyeleri arasında ilişki bulunamadı [Tablo.1]. RAS mutasyon sıklığı %72 (102/141) idi. RAS mutant ve WT arasında medyan CEA/CA19-9 değerleri arasında fark yoktu (CEA için p=0,392, CA19-9 için p=0,853) [Tablo.1]. RAS mutasyon durumunu öngördürmesi açısından CEA veya CA19-9 değerlerinin istatistiksel anlamı yoktu [Figür1&2]

SONUÇ

Analiz öncesindeki hipotezimiz olan "başvuruda yüksek tümör belirteçli mKRK hastalarının farklı klinik, patolojik ve moleküler gruplara eğilimi olduğu" düşüncesi mevcut analizlerle ispatlanamamıştır. Yüksek tümör belirteci ile başvuran vakaların biyolojik olarak tanımlanması kolorektal kanser moleküler sınıflandırmasında (Guinney ve ark., Nature 2015) olduğu gibi ileri moleküler çalışmalara ihtiyaç duymaktadır.



Resim 1



Resim 2

Özellik	Karşılaştırma (medyan CEA değerleri)	p (CEA için)	p (CA19-9 için)
KRK tanı yaşı	≤ 60 vs > 60	0.515*	0.202*
Cinsiyet	Kadın vs Erkek	0.455*	0.233*
Tümör lokasyonu	Sağ + transvers kolon Sol + rektosigmoid kolon rektum	0.454 #	0.974#
Karaciğer metastazı	Var vs yok	0.271*	0.551*
Metastaz sayısı	1 bölge vs ≥2 bölge	0.747*	0.344*
RAS durumu	Mutant vs WT	0.392*	0.853*
* Mann-Whitney U testi, # Kruskal-Wallis testi			

Tablo.1. Klinik, moleküler özellikler ve ilk metastaz tedavisi öncesi serum tümör belirteç seviyelerinin ilişkisi

Resim 3

P 348
TÜRK KOLOREKTAL KANSERLİ HASTA POPÜLASYONUNDA K-RAS GEN MUTASYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ORKUN GÜRBÜZ, UĞUR GEZER, ZÜBEYDE YALNIZ, NEJAT DALAY

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ

Kolorektal kanser en sık gözlenen kanserlerden birini oluşturur ve gastrointestinal sistemin en sık görülen malinitesidir. Kolorektal kanserle ilişkili morbidite ve mortalitenin oluşturduğu global yük artma eğilimindedir. Her yıl tüm dünyada yaklaşık 1 milyon kişinin kolorektal kansere yakalandığı düşünülmektedir. Ülkemizde ise kolorektal kansergörülme sıklığı açısından kadınlarda 5., erkeklerde ise 4. sırada yer almaktadır.

Kirsten ras (K-ras) geninin, kolorektal neoplazilerin adenomdan karsinoma progresyonunda önemli rol oynadığı kabul edilmektedir. Altı ekzondan oluşan ve toplam uzunluğu 5419bp olan K-ras geni, hücre çoğalmasını en önemli düzenleyicilerinden biri olan 21 kDa'luk bir protein kodlar. K-ras proteini PI3K/PTEN/AKT ve RAF/MEK/ERK olmaküzere iki farklı sinyal yolunun düzenleyicisidir ve aktif formda GTP'ye bağlanarak hücre içi sinyal iletimini sağlar. K-rasgeninde oluşan ve genellikle 12, 13 ve 61. amino asitleri hedef alan mutasyonlar nedeniyle protein GTPaz aktivitesini yitirir ve sürekli GTP'ye bağlı aktif durumunu koruyarak hücre çoğalmasını uyarır. Özellikle kolorektal ve metastatikkolorektal kanserlerde K-ras mutasyonuna sık rastlanmaktadır. K-ras gen mutasyonlarının koloraktal kanserde prognostikönemi ortaya konmuş ve tümörlerinde EGFR geninde mutasyon görülen hastaların, EGFR inhibitörleri ile uygulanan tedavilerden yarar sağladıkları belirlenmiştir. Ancak K-rasgeninde mutasyon taşıyan hastalarda bu tedaviye cevap alınamamaktadır. Bu nedenle uygulanacak tedavinin seçiminde hastanın K-ras mutasyonu taşıyıp taşımadığının bilinmesi önem kazanmıştır.

Çalışmamızda, İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü Moleküler Onkoloji Laboratuarı'na K-ras mutasyon analizi için başvuran 1282 kolorektal kanserli hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Bu analizde, K-ras geninin 12, 13, 61. ve 146. kodonlarında 12 farklı mutasyon değerlendirilmiştir.Buna göre, 1282 hastanın 382'sinde (% 29,8) K-ras geninde mutasyon saptanmıştır. En sık görülen değişim, 12. kodondaG-A baz değişiminden kaynaklanan Gly12Asp mutasyonudur(tüm mutasyonların % 30,4'ü). En seyrek görülen mutasyon ise 61. kodonda görülen Gln61Arg (% 0,76) değişimidir.

Ülkemizde K-ras mutasyon incelemesi açısından en geniş serilerinden birini oluşturan çalışmamızda elde edilen veriler literatürle uyumlu olup kolorektal kanserde K-ras gen mutasyon analizinin prognostik değerini göstermektedir.

P 349
KOLOREKTAL KANSERLERDE VİT D RESEPTÖR EKSPRESYONUNUN KOLOREKTAL KANSERLERDE EVRE İLE İLİŞKİSİ VE PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ

MEHMET SEZGİN PEPELER, BERNA SAVAŞ, MURAT TÖRÜNER, OZAN YAZICI, HAKAN AKBULUT, FİKRİ İÇLİ

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GİRİŞ

Kolorektal kanser (KRK) gastrointestinal sistemin en sık görülen kanseri olup tüm dünyada

kansere bağlı ölümler arasında akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Epidemiyolojik çalışmalarda KRK insidansı ile düşük serum 25-hidroksivitaminD3 düzeyi arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmiştir. İnsandaki normal ve malign kolorektal epitel hücresi, Vitamin D reseptör (VDR) ve 1,25(OH)2D3 sentez ve yıkımında görevli enzimleri eksprese etmektedirler. 1,25(OH)2 D3 insan kolon kanser hücrelerinin proliferasyonunu inhibe etmekte, differansiyasyon ve apopitozisini indüklemektedir.Bu çalışmada, VDR ekspresyonunun KRK prognozu ve evresi ile olan ilişkisini incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

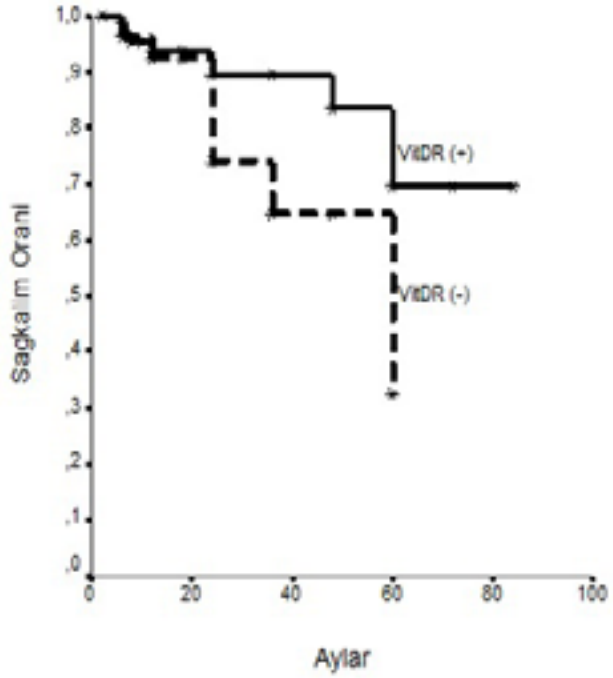
KRK tanısı olan 115 olgunun patolojik preperatı değerlendirildi. Perinükleer vitamin D reseptörü immün histokimyasal olarak (9A7 IgG2b monoklonal antikoru ile) değerlendirildi.

BULGULAR

VDR pozitifliği ile seroza infiltrasyonu, metastatik lenf nodu tutulumu, hastalıksız sağkalım ve evreler arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Vit D reseptörü pozitif olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da sağkalım reseptör negatif olanlara göre daha iyi bulundu. VDR pozitif olanlarda medyan sağkalıma ulaşılamamakla birlikte, 5 yıllık sağkalım %69.4 oranında saptandı. VDR negatif olanlarda medyan sağkalım 60 ay saptanmış olup 5 yıllık sağkalım %32 oranında bulundu.İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da VDR pozitif olan hastaların medyan sağ kalımı negatif olanlara göre daha iyi bulundu (p=0.053) (Şekil 1).Hastalıksız sağkalım için VDR'e göre anlamlı fark saptanmadı. VDR negatif olanlarda hastalıksız sağkalım %56.8 bulunurken VDR pozitif olanlarda %43.3 bulundu.

SONUÇ

VDR ekspresyonunun KRK prognozu üzerine olan etkisinin tek başına anlamlı olmadığı ve reseptör ekspresyonu dışında reseptör polimorfizminin ve reseptörün etkilediği yolaklarda rol oynayan mutasyonların vb diğer faktörlerin araştırılmasının yararlı olabileceği kanısına varıldı.



Resim 1

P 350
SUBKÜTAN VENÖZ PORT BAKIMI VE KULLANIMINA İLİŞKİN HEMŞİRE BİLGİ DÜZEYİ ARAŞTIRMASI:TÜRK ONKOLOJİ GRUBU PALYATİF BAKIM ÇALIŞMA KOMİTESİ ÇALIŞMASI (TOG)

TURGUT KAÇAN[1], NİLUFER AVCI[2], İBRAHİM TÜRKER[3], SELEN BALOĞLU KAÇAN[4], ARZU ERGEN[5], SERDAL TURHAL[6]

1 CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ
2 BALIKESİR DEVLET HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ
3 DR ABDURRAHMAN YURTASLAN ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ
4 SİVAS NUMUNE HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI
5 CERRAHPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ, RADYASYON ONKOLOJİSİ
6 ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ

AMAÇ

Modern tıpta ve teknolojide olan gelişmeler sayesinde akut ve kronik hastalıkların yönetimi daha kolaylaştı. Geçmişte sadece intraveöz tedavi için sadece periferal kanule erşilebiliyorken günümüzde subkutan venöz kateterlerde yaygın olarak kullanılmaya başladı. Bu sayede özellikle onkoloji hastalarının ayaktan tedavileri sağlandı. Sağlık çalışanları ile hasta iletişimi komplikasyon takibi önemli hale geldi. Hemşirelerin sorumlulukları giderek arttı. Bu çalışmada hemşirelerin subkütan venöz port bakımı ve kullanımına ilişkin bilgi düzeyi araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma tanımlayıcı, kesitsel bir çalışma olup hemşirelerin subkütan venöz port bakımı ve kullanımına ilişkin bilgi düzeyini değerlendirmeyi amaçlayan her bir ölçeği 5 sorudan oluşan 14 ölçekten oluşmaktadır.Hemşirelere yüzyüze anket yöntemi uygulandı. Elde edilen veriler SPSS 15. O programına yüklendikten sonra Kruskal–Wallis ve Iman–Conover testleri ile değerlendirildi.

BULGULAR

hemşirelerin çalışma yılı ile bilgi düzeyi karşılaştırıldığında 5 yıl ve daha üzeri çalışan hemşirelerin doğru cevaplar oranı diğerlerine göre daha düşüktü (Tablo 1, 2). Şehir- hastane bazlı değerlendirildiğide hemşirelein çoğu büyük şehirde çalışmakta idi. Sivasta çalışan hemşireleerin doğru cevap oranları daha düşüktü.(Tablo 3, 4)

SONUÇ

Hemşirelerin bilgi birikimi, deneyim süreleri önemli olmasına rağmen sonuçlar beklenilen düzeyde değildir. Bu nedenle eğitim programları düzenlenmelidir.

Tablo 1: Deneyim yılı ve ölçekler arası ilişki

Deneyim Yılı (n) Ölçekler	≤1 yıl (n=49)	1.1 - 5.0 yıl (n=89)	5.1 - 10 yıl (n=75)	>10 yıl (n=147)	Total (n=360)
Ölçek 1	3.51±1.24	3.57±1.01	2.26±1.18	3.17±1.37	3.33±1.24
Ölçek 2	2.10±1.10	1.65±0.90	1.65±0.93	1.52±.0.98	1.66±0.98
Ölçek 3	1.83±1.10	1.53±0.95	1.68±0.96	1.21±1.08	1.47±1.05
Ölçek 4	2.65±1.15	2.21±1.12	2.24±1.03	2.15±1.23	2.25±1.15
Ölçek 5	3.12±0.92	2.91±1.093	2.82±1.35	2.54±1.35	2.77±1.25
Ölçek 6	2.02±1.39	1.60±1.23	1.2±0.97	1.27±1.14	1.44±1.19
Ölçek 7	3.10±±1.37	2.95±1.30	2.6±1.26	2.61±1.49	2.76±1.39
Ölçek 8	2.22±1.31	2.29±1.14	1.85±1.17	1.96±1.24	2.05±1.22
Ölçek 9	2.30±1.00	1.98±0.92	2.10±1.22	1.81±1.17	1.98±1.11
Ölçek 10	2.32±1.00	1.33±0.87	0.90±0.68	1.02±0.81	1.11±0.84
Ölçek 11	1.49±129	1.17±1.37	1.35± 1.04	1.04±1.07	1.20± 1.29
Ölçek 12	3.71±1.30	3.32±1.47	3.28±1.52	3.12±1.57	3.28±1.51
Ölçek 13	2.18±1.90	2.91±1.88	2.34±1.96	2.34±1.85	2.46±1.90
Ölçek 14	1.22±1.88	1.69±1.77	1.4± 1.07	1.42± 1.65	1.46±1.33
Total	32.81±10.75	31.17±7.61	28.70±1023	27.27±11.46	29.30±10.44

Tablo 2: Yıllara göre ikili karşılaştırma

Sample 1 – Sample 2	Test statistic	Std. error	Std. test statistic	Significance	Adj. significance
>10 yıl – 5.1 - 10 yıl	11.248	14.754	0.762	0.446	1.000
>10 yıl – 1.1 - 5 yıl	30.986	13.965	2.219	0.026	0.159
>10 yıl – ≤1 yıl	47.003	17.152	2.740	0.006	0.037
5.1 - 10 yıl – 1.1 - 5 yıl	19.738	16.298	1.211	0.226	1.000
5.1 - 10 yıl – ≤1 yıl	35.755	19.099	1.872	0.061	0.367
1.1 - 5 yıl – ≤1 yıl	16.018	18.496	0.866	0.386	1.000

Resim 1

Tablo 3: Şehir bazlı hastanelere göre bilgi düzeyi

Şehirler (n) Ölçekler	Ankara (n=65)	Balıkesir (n=134)	Sivas (n=80)	Istanbul (n=84)	Total (n=363)
Ölçek 1	3.41±0.96	3.45±1.18	2.96±1.48	3.45±1.20	3.33±1.24
Ölçek 2	1.63±0.78	1.85±1.02	2.53±1.6	1.50±0.93	1.66±0.98
Ölçek 3	1.52±0.79	1.88±1.06	1.13±1.33	1.07±0.94	1.46±1.05
Ölçek 4	2.20±1.01	2.52±1.08	1.87±1.25	2.17±1.19	2.24±1.16
Ölçek 5	2.76±1.027	2.96±1.24	2.52±1.48	2.69±1.20	2.76±1.25
Ölçek 6	1.35±1.10	1.55±1.14	1.36±1.50	1.45±1.03	1.45±1.20
Ölçek 7	2.84±1.30	2.88±1.20	2.52±1.72	2.71±1.38	2.75±1.39
Ölçek 8	2.24±1.06	1.99±1.12	1.75±1.43	2.32±1.18	2.06±1.21
Ölçek 9	2.03±0.68	2.23±1.26	1.57±±1.23	1.97±0.89	1.99±1.16
Ölçek 10	1.10±0.75	1.00±0.78	1.27±1.03	1.13±0.81	1.11±0.85
Ölçek 11	0.37±0.85	1.58±1.36	1.33±1.26	1.08±1.84	1.19±1.29
Ölçek 12	3.50±1.19	3.33±1.39	2.7±1.95	3.60±1.30	3.28±1.50
Ölçek 13	3.73±1.25	2.02±1.86	1.78±1.97	2.82±1.75	2.46±1.80
Ölçek 14	2.86±1.66	1.11±1.66	0.58±1.24	1.59±1.62	1.45±1.73
Total	31.58±6.97	30.47±9.33	24.93±13.82	29.59±9.448	29.25±10.41

Table 4: Şehir bazlı hastanelere göre ikili karşılaştırma

Sample 1 – Sample 2	Test statistic	Std. error	Std. test statistic	Significance	Adj. significance
Sivas – Istanbul	–37.051	16.378	–2.262	0.024	0.142
Sivas – Balıkesir	48.798	14.813	3.294	0.001	0.006
Sivas – Ankara	50.227	17.507	2.869	0.004	0.025
Istanbul – Balıkesir	11.746	14.591	0.805	0.421	1.000
Istanbul – Ankara	13.176	17.319	0.761	0.447	1.000
Balıkesir – Ankara	1.430	15.847	0.090	0.928	1.000

Resim 2

P 351
AYAKTAN KEMOTERAPİ ÜNİTESİNDE OLUŞTURULAN HEMŞİRELİK HİZMETLERİ HASTA TAKİP FORMUNUN HASTALARIN TAKİP SÜRECİNE SAĞLADIĞI KATKILAR

BİRCAN NAS, AYTÜN AYGÜN LEYMUN, SELMA KARAKAPLAN

DR.LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AMAÇ

Araştırma, tıbbi onkoloji ayaktan kemoterapi ünitesindeki görevli hemşireler tarafından yeniden oluşturulmuş hasta takip formunun hastanın ilk tedavi anından itibaren başlayan tedavi takip süreci üzerine etkisini saptamak amacıyla yapılmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 2013-2015 tarihleri arasında bir eğitim araştırma hastanesinde tıbbi onkoloji kliniğine bağlı ayaktan kemoterapi ünitesinde tedavi gören ortalama 5000 hastada uygulanmış ve uygulanmaya devam etmektedir. Araştırmada 2013'ten önce uygulanan hastalara uygulanan hasta takip ve değerlendirme formu, hasta ve hasta yakını eğitim formu ve kemoterapi uygulama için bilgilendirilmiş hasta onam formları değerlendirilmiştir. Bu formlardaki eksiklikler ve hasta takip süreci üzerindeki olumsuz durumlar tespit edildi. Bu veriler ışığında yeni bir hasta takip formu oluşturuldu. Hastanın tedavi süreciyle ilgili 3 farklı form (takip ve değerlendirme formu, hasta ve hasta yakını eğitim formu, kemoterapi uygulama için bilgilendirilmiş hasta onam formu) tek bir form altında toplandı.

BULGULAR

Hastaların diğer bölümlere yönlendirildiğinde (liyezonpsikaytri hemşiresi, diyetisyen, beslenme hemşiresi, onkoloji eğitim hemşiresi, vs) takibi sağlanabildi. Ayrıca hastalardan her kür başında yeniden onam formu doldurulması bekleniyorken, bu formla ile tüm kür onam formlarının bir arada bulunması ve takibi kolaylaşmıştır. Tedavi protokolü her değiştiğinde yeniden takip, onam ve eğitim formları oluşturuluyordu. Fakat bu formda hastanın ilk tedavi başlamasından itibaren uzun süren tedavi süreci tek bir formda kayıt altına alınabilmekte ve yıllar sonra da tek bir formla hastanın tüm tedavi öyküsüne ulaşılabilmektedir. Bütün hastalar her ilacın yan etkilerine karşı bilgilendirilebilmekte ve hemşire ile hastaların bu etkilere karşı önlem alması sağlanabilmektedir.

SONUÇ

Araştırmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda kemoterapi ünitesinde tedavi gören hastaların tedavi süreçlerinin hemşireler tarafından takibinin sağlanması kolaylaşırken, hastalara ayrılan süre artırılmış ve hastanın yorulmadan ve zaman kaybetmeden aynı alan içinde tüm resmi prosedürlere erişebilmesi sağlanabilmiştir.

ANAHTAR KELİMELER

kemoterapi ünitesi, hasta takip formu, hasta takip süreci

P 352
ONKOLOJİ-HEMATOLOJİ ÜNİTELERİNDE ÇALIŞAN HEMŞİRELERİN ETİK KARAR VEREBİLME DÜZEYLERİ

PINAR KUM, HAMİDE ŞİŞMAN, ZÖHRE KURT, MERAL KÖKLÜ

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

AMAÇ

Merkezimizdeki hemşirelerin etik karar verebilme becerilerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL METOD

Çalışma Onkoloji ve Hematoloji Klinik ve polikliniklerinde, KİT ünitesinde çalışan tüm hemşirelere uygulanmıştır. Çalışma verileri hemşire tanıtım formu ve Etik Duyarlılık testini içeren anket formu ile toplanmış olup, istatistiksel analizi SPSS 16.0 paket proğramı ile yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 48 hemşire dahil edilmiş olup, 44 (%91.7)'ü kadın olup, yaş ortalamaları 24(19-44) olarak saptanmıştır. Hemşirelerin 22(%45.8)'sinin lisans eğitimi aldığı, 29(%60.4)'unun bekar olduğu belirlenmiştir. Bölümde çalışma süresi değerlendirildiğinde 1-5 yıl çalışan hemşire sayısı 23 (%47.9)' tür. Mesleklerini sevip sevmedikleri sorgulandığında 41(%85.4)'inin sevdiklerini belirttikleri görülmüştür. Etik eğitim alma düzeyleri 34 (% 70.8)' inin eğitim aldığı, 41 (%85.4)' ünün etik eğitim almak istedikleri belirlenmiştir. Etik ikilemde kalıp kalmadıkları sorulduğunda35 (%72.9)inin ikilemde kaldıklarını, sıklık olarakda 27(%77.2)'si bazen kaldıklarını ifade etmişlerdir. İlkesel düşünme (İD) ve Pratik düşünme (PD) durumlarının sorgulandığı Etik iklem Testi sonuçlarına göre ID toplam puanı 34.5 (21-42), PD toplam puanı 12,5 (4-21) bulunmuştur. ID toplam puanı ile yaş, eğitim, medeni durum, çalışma süresi arasında istatiksel anlamda bir ilişki olmadığı görülmüştür (sırasıyla p:0.817, p:0.858, p:0.633, p:0.270). PD toplam puanı ile yaş, eğitim, medeni durum, çalışma süresi arasında istatiksel anlamda bir ilişki olmadığı görülmüştür (sırasıyla p:0.09, p:0.152, p:0.636, p:0.497). Hemşirelerin aşinalık puan ortalaması 9.5 (4-15) bulunmuş olup katılımcıların daha önce benzer bir ikileme aşina oldukları sonucuna ulaşılmıştır.

TARTIŞMA-SONUÇ

Katılımcıların etik ikilem konusunda ID puanlarına göre ouanları yüksek olmasına karşın ilkesel düşünceye dikkat ettikleri, etik karar vermede pratik düşünme durumlarının değerlendirildiği PD puanına göre ise çevreden etkilenebildikleri görülmüştür. Hemşirelerin etik karar verme düzeyi saptanması ile bu konudaki tutumlar ve eğitim gerekliliği ortaya konularak etik karar verebilme konusunda eksiklikler giderilebilecektir.

P 353
HASTANEDE YATARAK TEDAVİ EDİLEN KANSERLİ HASTA YAKINLARINDA DEPRESYON SIKLIĞININ VE RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ESİN DAĞLI[1], MEHMET ALİ NAHİT ŞENDUR[2], BURAK BİLGİN[2], ZEHRA BAŞAK[1], MUHAMMED BÜLENT AKINCI[2], DİDEM ŞENER DEDE[2], BÜLENT YALÇIN[2]

1 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

AMAÇ

Kanser tanısı hem hastalarda hem de hasta yakınlarında depresyon sıklığını arttıran önemli faktörlerden biridir. Tanı ve tedavi süreci hastaları olduğu kadar hasta yakınlarını da etkilemektedir. Biz bu çalışmada hastaya bakım hizmeti veren yakınlarının depresyon düzeylerinin belirlenmesi, sosyodemografik özellikleri ve hastaların klinik özellikleri ile depresyon arasındaki ilişkinin saptanması amaçlandı.

METOD

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi onkoloji ve hematoloji servislerinde yatarak kemoterapi verilen 40 hastaya bakım hizmeti veren yakınları çalışmaya alındı. Katılımcılara sosyodemografik bilgi formu doldurulması istendi ve tüm katılımcılara Beck depresyon ölçeği uygulandı. Beck depresyon ölçeğinde 1 - 10 puan arası normal, 11 – 16 puan arası hafif ruhsal sıkıntı, 17 - 20 puan arası sınırda klinik depresyon, 21-30 puan arası orta derecede depresyon, 31 – 40 puan arası şiddetli depresyon ve 40 puan üzeri çok şiddetli depresyon olarak kabul edildi. Daha sonra hastaların klinik özellikleri ve hasta yakınlarının sosyodemografik özelliklerle depresyon arasındaki ilişki araştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 40 hasta yakını katılımcının ortalama yaşı 46 ± 15 olarak saptandı. Katılımcıların bakımlarını üstlendikleri hastaların %53'ü onkolojik maligniteye sahipken %47'sinin hematolojik malignitesi vardı. Katılımcıların % 75'i birinci dereceden akraba iken geri kalan %25 ikinci ve üçüncü derece akrabaydı. Tedavi alan hastaların % 25'i birinci basamak tedavi almaktayken geri kalanı 2 ve üzeri basamak tedavi almıştı. Onkolojik malignitesi olan hastaların % 75'i evre 4 kanser hastalarıydı. Katılımcılara uygulanan Beck Depresyon Ölçümünün ortalama puanı 13,8 ± 7,5 (min-maks: 1, 37) olarak saptandı. Hastaların %41'i normal, %23 hafif sıkıntı, %17,9 sınırda klinik depresyon, %15,4 orta derecede depresyon ve %2,6 şiddetli depresyon olarak saptandı. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ile depresyon arasında ilişki incelendiğinde sosyodemografik bulgular ve evre, kemoterapi basamak sayısı, hastaneye başvuru sıklığı gibi hastaların klinik özellikler ile istatistiksel olarak anlamlı bulgu saptanmadı.

TARTIŞMA

Depresyon hastalar ve hasta yakınları için önemli bir sağlık sorunudur. Yaptığımız çalışmada yaklaşık %36 oranında değişik derecede klinik depresyonu olan hasta yakını saptadık. Bu yüzden hastalara olduğu kadar hasta yakınlarınada gerekli tıbbi desteğin verilmesi çok önemlidir. Bununla birlikte risk faktörlerini daha iyi tanımlayabilmek için daha büyük prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

P 354
AYAKTAN KEMOTERAPİ ALAN HASTALARIN HEMŞİRELİK BAKIMINA İLİŞKİN ALGILARI

SEVGİSUN KAPUCU[1], NEŞE UYSAL[2], GÜLCAN BAĞCİVAN[3], MELEK SERPİL TALAS[1], AKİLE KARAARSLAN[4], FERHAN ÇETİN ŞEREF[5], AYGÜL ELÖZ[6]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ HEMŞİRELİK FAKÜLTESİ
2GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ HEMŞİRELİK BÖLÜMÜ
3 GATA HEMŞİRELİK YÜKSEKOKULU
4 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ HEMŞİRELİK BÖLÜMÜ
5 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ
6 DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ONKOLOJİ HASTANESİ, PALYATİF BAKIM ÜNİTESİ

AMAÇ

Çalışma ayaktan kemoterapi alan hastaların hemşirelik bakımına ilişkin algılarını belirlemek için yapılmıştır.

METHOD

Çalışma tanımlayıcı desende yapılmıştır.Çalışmanın verileri araştırmacılar tarafından literatüre dayalı olarak hazırlanan anket formu ve Onkoloji Hastasının Aldıgı Hemşirelik Bakımın Kalitesine İlişkin Algılamaları Kısa Formu [The Oncology Patients' Perceptions of the Quality of Nursing Care Scale-Short Form (OPPQNCS-SF)] kullanılarak toplanmıştır. Çalışma Ankara da bulunan iki üniversite hastanesinin ayaktan kemoterapi ünitesine başvuran 291 kemoterapi hastası ile tamamlanmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 55.05 ± 12.09 olup, %51.9'u kadın, %92.2'si evli, %47.8'i ilköğretim mezunu, %79.7'si çalışmıyor ve %65.6'sı hastane işlerinde desteğe ihtiyaç duymadığını belirtmiştir. Hastaların %35.7'nin gastro intestinal ve %22'sinin meme kanser tanısı olduğu, %86.6'sının iki ve üzerinde kemoterapi kürü aldığı belirlenmiştir. Hastaların %94.5'i semptom kontrolüne ilişkin bilgi aldığını ve bu bilgiyi de %64.4 oranında hemşireden aldığını ifade etmişlerdir. Hastalardan tedaviden beklentileri sorulduğunda büyük bir çoğunluğu (%90 ve üzeri) "hastalığımın tamamen iyileşmesi, yayılımın engellenmesi, yok olması ve çoğalmanın durdurulması" şeklinde ifade etmişlerdir. Hastaların Edmonton semptom ölçeğine göre en çok deneyimlediklerin semptomların sırasıyla yorgunluk (%64.6), uykusuzluk (%40.5), iştahsızlık (%40.5), ellerde uyuşma (%38.8) ve üzüntü (%38.5) olduğu belirlenmiştir. Onkoloji hastasının aldığı hemşirelik bakımının kalitesine ilişkin algılamaları ölçeğindeki "genel olarak, hemşirenin verdiği bakımın kalitesini nasıl tanımlarsınız" sorusuna hastaların %41.6'sı (n=121) mükemmel, %45.7'si (n=133) iyi, %7.2'si (n=21) orta ve %5.5'i (n=16) kötü cevabını vermiştir. Katılımcıların onkoloji hastasının aldığı hemşirelik bakımının kalitesine ilişkin algılamaları ölçeği puanlarının dağılımına bakıldığında; duyarlılık 5.25±0.94, kişileştirme 5.02±1.05, koordinasyon 4.16±1.67 ve yeterlilik 5.32±0.95 bulunmuştur. Hastalık ya da tedavi ile ilgili desteğe ihtiyaç duymadığını belirten hastaların sadece duyarlılık alt boyutu puan ortalaması desteğe ihtiyaç duyduğunu belirten hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Z=1.993; p=0.046). Hastaların ölçek alt boyut puanları ve deneyimledikleri semptomların şiddeti arasındaki ilişki incelendiğinde, ağrı şiddeti ile kişiselleştirme alt boyutu (r=0.146; p=0.013) arasında zayıf ve pozitif yönde, kendini iyi hissetmeme ile koordinasyon alt boyutu (r=-0.333 ;p<0.001) arasında düşük ve negatif yönde ve kendini iyi hissetmeme ile yeterlilik alt boyutu (r=0.127 ;p<0.031) arasında zayıf ve pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur.

SONUÇLAR

Çalışma sonucundagenel olarak ayaktan kemoterapi alan hastaların hemşire bakımını olumlu algıladıkları saptanmış olup,konu ile ilgili karşılaştırmalı ileri çalışmaların yapılması önerilmiştir.

P 355
AKCİĞER ADENO KANSERLİ BİR OLGU VE HEMŞİRELİK BAKIMI

TUĞBA PEHLİVAN, SANEM ÇÖMEZ

KOÇ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ

Tüm dünyada yılda yaklaşık 1.6 milyon kişinin öldüğü akciğer kanseri, dünya genelinde kanserden ölümlerin en sık nedenidir. Akciğer kanseri tanısı alan hastalarda hastalığın tipine, yayılımına ve hastanın genel durumuna göre cerrahi tedavi, kemoterapi ya da radyoterapi tedavisi uygulanır. Uygulanacak tedavi yöntemine göre hemşirelik bakımı da farklılık göstermektedir. Kanser tedavisi sürecinde kanserli hastanın semptom yönetimi hastanın sağlığı ve yaşam kalitesini yükseltmek için çok önemlidir. Semptom yönetiminde kanserli hastaya bakım veren hemşire hastaların semptomlarını düzenli değerlendirmeli, hasta ve ailesinin ihtiyaçlarını karşılayabilecek kapsamlı bir bakım planı sunmalıdır.

Olgu, 57 yaşında akciğer adeno kanserli bir erkek hasta. 05.10.2015 tarihinde her iki elde uyuşukluk, güçsüzlük ve her iki omuz bölgesini saran şiddetli ağrı şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede her iki üst ekstremitede motor güç kaybı, şiddetli ekstremite ve boyun ağrıları ile üst ekstremitelerde uyuşukluk mevcut. Sağ T4 vertebra, supraklavikular ve paratrakeal kitlelere bağlı sağ gözde pitozis, anhidrozis ve ses kısıklığı belirtileri ile kendisini gösteren Horner Sendorumu meydan geldi. Brakial pleksus basısı nedeniyle primer kitleyi içine alacak şekilde sağ humerus bölgesine radyoterapi ve kortizon tedavisi başlandı. Semptomatik ağrı tedavisi için ağrı bölümü hastayı değerlendirdi ve dolantin PCA ve durogesic 25 mcg TTS başlandı. Kemoterapi tedavisi (cisplatin 75 mg/m2, alimta 500 mg/m2) planlandı. Kemik metastazları için zometa 4 mg uygulandı. Tip 2 DM öyküsü bulunan hastanın kortizon kullanımına da bağlı kan şekeri seviyesi yükseldi, endokrin konsültasyonu yapıldı, insülin tedavisi düzenlendi.

Eş zamanlı kemo-radyoterapisi devam eden hastada 1 hafta sonra titreme, ateş (38 oC üzeri) şikayetleri ile febril nötropeni gelişti, 3 doz neupogen 30 mü uygulandı, enfeksiyon hastalıkları tarafından antibiyotik tedavisi (Tazocin 4,5 gr 3x1) düzenlendi. Ayrıca radyoterapi tedavisinin 10. gününde özofajit gelişmesi üzerine tedavisi (jetmonal+antepsin) düzenlendi. Olgu için saptanan hemşirelik tanıları;

- Akut ağrı
- Enfeksiyon riski
- Düşme riski
- Yutmada bozukluk
- Oral mukoz membranda bozulma
- Hipo/ hiperglisemi komplikasyonu riski
- Öz bakım eksikliği sendromu
- Fiziksel mobilitede bozulma

Sonuç olarak, hastalığa bağlı semptomların yönetiminde hemşirelik bakımının amacı; bu sorunları kontrol altına alıp hastanın rahatlığını ve iyi bir yaşam kalitesini sürdürmesini sağlamaktır. Onkoloji hemşiresi bu amaçla hastanın aldığı tedavi ve sağlık durumuna ilişkin verileri bütüncül yaklaşımla düzenli ve sürekli olarak değerlendirmeli, kayıt etmeli ve hastanın gereksinimleri doğrultusunda bakım hedeflerini tanımlamalı ve hemşirelik bakım planını uygulamalıdır. Bu olgudan yola çıkarak, hastalığın her aşamasında ortaya çıkan semptomların yönetiminde verilen bütüncül hemşirelik bakımının gösterilmesi hedeflenmiştir.

P 356
KANSERLİ PALYATİF BAKIM ALAN HASTALARDA ENFEKSİYON VE HEMŞİRELİK

SEVGİSUN KAPUCU

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ HEMŞİRELİK FAKÜLTESİ

Kanser ve özellikle terminal dönem hastaların yaşadıkları yoğun semptomlar nedeniyle hastaların, palyatif bakım gereksinimi olmaktadır. Palyatif bakım hastaları immün sistemlerinin zayıf olması nedeniyle enfeksiyonlara yatkındırlar. Bu nedenle bu grup hastaların enfeksiyonlardan korunması önemlidir. Önlebilir enfeksiyonlardan hastaların korunması, yaşam kalitelerinin yükseltilmesi ve mortalite hızlarının azaltılması semptom kontrolünde başarılı olunabilmesini sağlar . Ancak palyatif bakım alan hastalarda enfeksiyona neden olan faktörler yeterince bilinmemektedir. Palyatif bakım alan terminal dönemdeki hastaların 1/3'ünde hastalıklarının son dönemlerinde enfeksiyon görülmektedir. Kanser hastalarında nötropenik ateş ve sepsis önemli bir sorundur ve zaman kaybetmeden uygun tedavi edilmezse mortalitesi %40-70 gibi oldukça yüksek bir oranda görülebilmektedir (7). Altınbaş ve ark. (2014)'nın yaptıkları çalışmalarında, kanser tanısı olan hastaların en sık solunum yetmezliği, karaciğer ve böbrek yetmezliği, infeksiyonlar ve kardiyak nedenlerden öldüğünü saptamışlardır . Yajima ve ark. (2014) çalışmalarında, palyatif bakım alan hastaların %66'sında enfeksiyon olduğu ve bunun %30'unu solunum, %20'sini kan ve %10'unun ise üriner kaynaklı olduğu tespit edilmiştir. Pautex ve ark. (2013) yaptıkları çalışmalarında, ileri düzey kanser nedeniyle palyatif bakım alanında ex olmuş 240 hastaya otopsi yapmışlar ve bu hastaların %55'inin ölüm nedeninin pulmoner enfeksiyon olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada hastaların %57'sinin yaşamlarının son iki haftasında, hastane enfeksiyonu şüphesi ile tedavi edildiği, bu enfeksiyonların; %71'inin pulmoner, %10'unun üriner, %6'sının sindirim, %4'ünün bakteremiya ve %4'ünün de bilinmeyen orjinli enfeksiyonlar olduğu belirlenmiştir. Nagy-Agren ve Haley (2002)'in yaptığı palyatif bakım alan ileri dönem kanserli hastalarla ilgili literatür taraması çalışmasında, infeksiyon görülme oranının %29 ile %83 arasında olduğunu belirtmişlerdir.

Sonuç olarak; Enfeksiyonlarda hastaların korunmasında ve geliştiğinde tedavisinde hemşirelere çok önemli roller düşmektedir. Bu konuda palyatif bakım hemşiresinin yetkin ve bilgili olması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Yajima R, Ise Y, Wako T, Katayama S, Kizu J. A Retrospective Study of Risk Factors for Infection in Cancer Patients Receiving Specialist Palliative Care, J Nippon Med Sch 2014; 80 (6):481-5.
2. Nagy-Agren S, Haley H: Management of infections in palliative care patients with advanced cancer. J Pain Symptom Manage 2002; 24: 64-70.
3. Altınbaş M, Hepşen S, İmamoğlu İ. Kanser Hastalarının Ölüm Nedenleri ve Sağkalımı Etkileyen Faktörler. Sakaryamj, 2015;5(1):5-9.
4. Pautex S, Vayne-Bossert P, Jamme S. Anatomopathological Causes of Death in Patients with Advanced Cancer: Association with the Use of Anticoagulation and Antibiotics at the End of Life. Journal Of Palliative Medicine, 2013; 16 (6);669-74.

P 357
BENDAMUSTİN GATA KLİNİK TECRÜBESİ

ÜMİT ÖZTÜRK, MELEK ÇAKIROĞLU

GATA

GİRİŞ

Kanser tedavisindeki etkin tedaviye ve birçok malignitenin tedavi ile kontrol altına alınabilmesine rağmen refrakter ve relaps hastalarla sıklıkla karşılaşılabilmektedir. Bu sebeple yeni tedavi ajanlarına arayış halen devam etmektedir. Bendamustine pürin analoğu alkilleyici sitotoksik yeni nesil ilaç olup non-hodgkin lenfoma, kronik lenfotik lösemi, multiple myelom, meme kanseri ve akciğer küçük hücreli kanseri tedavisinde etkili olduğu preklinik ve klinik çalışmalar ile gösterilmiştir.

AMAÇ-METOD

Bendamustine hem alkilleyici hemde antimetabolik etkisi olup tedavi sırasında ortaya çıkan toksisitesi tolere edilen bir ajandır. Bu çalışmada sık olarak kullanılmayan yeni nesil bir ajanın kullanımı ve sonrasında karşılaştığımız tecrübemizi aktarmayı planladık. Relaps ve refrakter Lenfoma tanısıyla takip edilen bendamustine tedavisi alan hastaları çalışmamıza aldık. Çalışmamıza alınan hastaların tedavi sırasında, tedavi bitiminde de telenursing sistemi ile hastalar aranarak yan etki profili hakkında hastalar sorgulandı. Görüşme öncesi hastanın onamı alındı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 8 hasta alındı. Çalışmamıza alınan hastaların 7 tanesi erkek (%87.5) ve 1 tanesi bayan (%12,5)dı. Bendamustine uygulamasında en yaygın görülen yan etkiler miyelosupresyon, bulantı-kusma, diyare, konstipasyon, halsizlik, periferal ödem, cilt döküntüsü, insomnia'dır. Yaptığımız çalışma sonucunda hastalarımız en sık halsizlik (%87,5) şikayeti belirtmişlerdir. Bunu takip eden şikayetler ise kabızlık (%25), miylosupresyon (%25), karın ağrısı (%25), enfeksiyon (%12,5), nefes darlığı (%12,5), baş ağrısı (%12,5), eklem ağrısı (%12,5), ciltte kuruluk (%12,5)'tür. Nadir olarak ise bulantı, kusma ve ödem olarak ifade etmişlerdir.

SONUÇ

Bendamıustine, relaps ve refrakter tümör tedavisinde kullanıma girmiş bir ajan olup tedavi sırasında ve sonrasında gelişen yan etkiler açısından hastaların ayrıntılı bilgilendirilmesi gerekmektedir. Tedavi sırasında ve sonrasında gelişebilecek yan etkiler açısından sağlık çalışanlarınında bilgilendirilmesi çok önemlidir. Yan etkilerin tam olarak bilinmeden semptomatik tedavi başlanması kanser hastalarında zaten problem olan polifarmasinin daha da artmasına neden olabilir.

P 358
KEMOTERAPİ UYGULANAN HASTALARDA KEMOTERAPİYE YÖNELİK HASTA VE AİLE EĞİTİMİ TEKRARLANMALI MIDIR?

FİLİZ BEYOĞLU, HALE SÜNBÜL, FATMA GÜNDOGDU

ÖZEL ANKARA GÜVEN HASTANESİ

GİRİŞ

Kemoterapi uygulanan hastalarda kemoterapi ilaçlarına bağlı kemik iliği baskılanması (lökopeni, trombositopeni, anemi) nedeniyle enfeksiyon gelişme riski, kanama riski, halsizlik, yorgunluk riski, bulantı kusma, mukozit, daire ya da konstüpasyon, iştahsızlık, kardiyak, pulmone, nefrotoksisite, nörotoksisite gibi organ toksisiteleri gelişebilmektedir. Bu yan etki ve organ toksisitelerine yönelik hasta ve ailesine verilecek eğitim ile yan etki kontrolü daha iyi sağlanabilmektedir. Yan etkilerin önlenmesi ve geliştiğinde erken müdahale edilebilmesi için önemlidir. Hasta bu yan etkileri evde deneyimlediği için yan etkilere ve kontrolüne yönelik bilgilendirme yönünden güçlendirilmesi ve bilgilerinin pekiştirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

AMAÇ

Bu araştırma, ikinci kür kemoterapi uygulaması için gelen hastaların ilk kürde eğitim verilmesine rağmen, kemoterapi yan etkilerine yönelik bilgi sahibi olup olmadıklarının ve bilgi sahibi olunması gerekli konuların kemoterapi alan hastalara göre önem sırasını saptamak amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEM

Araştırma literatürden yararlanılarak hazırlanan anket yoluyla elde edilen veriler doğrultusunda tanımlayıcı olarak yapılmıştır. Anket özel bir hastanede ayaktan kemoterapi ünitesinde Nisan-Aralık 2015 tarihleri arasında kemoterapi alan ve çalışmaya gönüllü katılan toplam 62 hastaya uygulanmıştır.

BULGULAR

Hastaların hemen hemen tamamına yakını ağız bakımı (%98), enfeksiyonlardan korunma(%96), bulantı-kusmanın önlenmesi (%93), ishal/kabızlık önlenmesi (%92) konularında bilgi sahibi olduklarını, alopesiye yönelik(%89) bilgileri olduğunu ifade ederken, ağrı kontrolüne yönelik (%77), kanamaya yönelik (%69) konularda ise daha az hasta bilgi sahibi olduğunu ifade etmişlerdir. Kemoterapiye bağlı yan etkilerin önlenmesine yönelik bilgi sahibi olunması gereken durumları önem sırasına göre sıralar mısınız sorusuna ise sırasıyla enfeksiyondan korunma (%47), güvenli ilaç kullanımı (%16), bulantı-kusmanın önlenmesi (%11), beslenme (%8,1), kişisel hijyen (%6,5) olarak ifade edilmiştir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Hastaların ağrı kontrolü ve kanamaya yönelik bilgilerinin diğer konulara göre daha düşük olduğu ve eğitim konularının önem sırasına göre enfeksiyondan korunma, güvenli ilaç kullanımı, bulantı kusma ve beslenme olduğu görülmüştür. Her kemoterapi uygulama öncesi yan etkilerin kontrolüne yönelik yaptıkları uygulamaları ve bilgi durumlarının değerlendirilmesinin, eksik ya da yanlış bilinen durumların düzeltilmesi için gerekli olduğu sonucuna varılmıştır. Bu nedenle her kemoterapi uygulama öncesi hastaların değerlendirilmesi önerilmektedir. Kurumda ise her bir uygulama öncesi hastaları değerlendirmek için kemoterapi tanılama ve takip formu yenilenmiştir.

P 359
KEMOTERAPİ UYGULAYAN HEMŞİRELERİN ANTİNEOPLASTİK İLAÇLARIN KULLANIMINDA GÜVENLİK ÖNLEMLERİNE YÖNELİK BİLGİLERİ

RABİA ERTAN, HALE SÜNBÜL, FATMA GÜNDOĞDU

ÖZEL ANKARA GÜVEN HASTANESİ

GİRİŞ

Kanser tedavisinde kullanılan antineoplastik ilaçlar teratojenik, mutajenik ve karsinojenik olma özellikleri nedeniyle depolanması, hazırlanması, uygulanması ve atıkların kontrol edilmesinde kontaminasyonu en aza indirecek önlemlerin alınması gerekmektedir. Bunun için depolanmanın sırasında kırılma, dökülmeyi önleyecek şekilde yapılmalı. İleridilüasyonu gerektiğinde hazırlanması sırasında klass II B2 ya da Klass III HEPA filtreli biyolojik güvenlik kabini içinde kapalı sistem aparatları ile hazırlanmalı ve hazırlık esnasında kemoterapi eldiveni, kemoterapi gömleği, maske kullanılmalıdır. Uygulama esnasında ise yine kemoterapi eldiveni ve gömlek giyilerek kapalı sistem aparatları kullanılarak uygulanmalıdır. Atıkların yok edilmesi esnasında ağzı kapalı atık kutuları kullanılmalı ve diğer atıklardan ayrı olarak ortamdan uzaklaştırılmalı, antineoplastik ilaç atık etiketi olmalıdır. İlaçların taşınması kırılma, dökülmeyi önleyecek şekilde önlemler alınarak taşınmalı ve yapılması antineoplastik ilaçları taşıyan personelin eğitimli olması gerekmektedir. Dökülmeleri önlemek için gerekli önlemler alınmalı, dökülme durumunda hemen temizlenebilmesi için dökülme kitleri kolay ulaşılır alanlarda bulundurulmalıdır. Antineoplastik ilaçlarla çalışan hemşire, eczacı, teknisyen, temizlik personeli v.b. çalışanlar bu konuda eğitim almış olmalıdır. Antineoplastik ilaçları hazırlayan ve uygulayan sağlık çalışanlarının belirli periyotlarla sağlık kontrolleri yapılmalıdır.Ancak yapılan çalışmalarda klinik alanlarda gerekli güvenlik önlemlerinin yeterli olmadığı ve hemşirelerin bilgi düzeylerinin yetersiz olduğu görülmektedir.

AMAÇ

Antineoplastik ilaçların kullanımında güvenlik önlemlerine yönelik hemşirelerin bilgi düzeylerini belirlemek ve iyileştirme yapmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEM

VBULGULAR

Araştırmaya katılan hemşirelerin; kemoterapide alınması gerekli güvenlik önlemlerine yönelik daha öncesi eğitim alma durumunun %61, kemoterapi ilaçlarının hazırlanmasında önerilen kabin tipinin özelliklerini bilme durumunun %46, kemoterapi eldivenlerinin değişim sıklığını bilme durumunun %26.5, dökülmelerde alınacak önlemleri bilme(%30) ve kemoterapinin idrar yoluyla atılma süresini bilme durumunun %67 olduğu saptanmıştır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Hemşirelerin kemoterapiye yönelik güvenlik önlemleri ile ilişkili bilgi durumlarının yetersiz olduğu saptanmıştır. Güvenlik önlemlerine yönelik farkındalığı artırmak için eğitimlerin tekrarlanması, önerilen güvenlik önlemlerinin uygulanıp uygulanmadığının denetlenmesi, güvenlik önlemleri ve dökülmelerde alınacak yönlemlere yönelik görsel yönlendirici kılavuzlar hazırlanması önerilmiştir.

P 360
KANSER HASTALARININ BİLGİYE ULAŞMA YOLLARI VE BİLGİ GEREKSİNİMLERİ

ELİF GÜVEN, SİBEL GÜNGÖR, ZELİHA ÜNAL, ALİ ALKAN, FİLİZ ÇAY ŞENLER, HAKAN AKBULUT

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

AMAÇ

Kanser tanı ve tedavi sürecinde hastalar, süreçle ilişkili farklı kaynaklardan bilgi edinmektedirler. Sağlık personelinden alınan bilgi yanı sıra, günümüzde televizyon, gazete ve internet başta olmak üzere birçok kaynaktan kanser ile ilgili bilgiye ulaşmak mümkündür. Çalışmada amaç, kanser hastalarının hastalıkla ilgili bilgi kaynakları ve gereksinimlerini değerlendirmektir.

METOD

Çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü gündüz tedavi ünitesinde tedavi almakta olan kanser hastaları ile yürütüldü. Hastalara yüz yüze görüşme yöntemi ile anket uygulandı. Hasta özellikleri, bilgi gereksinimi, bilgiye ulaşma yolları ve hasta beklentileri değerlendirildi. Analiz SPSS 17.0 programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Gündüz tedavi ünitesinde tedavi almakta olan 207 kanser hastası değerlendirildi. Hastaların %50.2'si erkek, 114(55.1)'si 55 yaşından büyüktü(Tablo-1). 155 (%74.9) hasta tanı ve tedavi süreci ile ilgili her şeyi bilmek isterken, 5(%2.4) hasta hiçbirşey bilmek istemediğini belirtti. İlaçların faydaları (169, %81.6), yan etkileri (149, %71.9) ve beslenme(141, %68.1) en fazla bilgi gereksinimi olan konular olarak kaydedildi. Sağlık personeli en sık başvurulan bilgi kaynağı iken, yine en çok faydalanılan ve güvenilen kaynak sağlık personelleri olarak bulundu(Tablo-2). 109 hasta bilgiye ulaşmak için internet kullanırken (%52.7), genç yaştaki(%64.5, p=0.002) ve herşeyi bilmek isteyen hastalar(%57.4, p=0.014) interneti daha fazla tercih etmektedir. Hastalar internette sıklıkla özel doktor- klinik sitelerini(67, %61.5) ve dernek-vakıf sitelerini(40, %36.7) tercih etmektedir. Hastaların 103(%49.8)'ü kaynaklarla ilgili sorun yaşamazken, çelişkili bilgilerle yaşanan bilgi kirliliği (%28.5) en sık sorun olarak bildirilmiştir. 19(%9.2) hasta kaynakların birbiri ile uyumsuz olduğunu, 54(%26.1)'ü ise kaynakların yetersiz olduğunu düşünmektedir. 187 (%90.3) hasta bazı bilgileri zamanla yaşayarak öğrendiğini düşünmektedir.

SONUÇ/ TARTIŞMA

Kanser tanısı sonrasında hastalar birçok kaynaktan doğru veya yanlış birçok bilgiye maruz kalmakta ve bazen yanlış veya tutarsız bilgiler hastanın uyumunu etkileyebilmektedir. Çalışmamızda bilgiye ulaşmada sağlık personelinin önemli rolü ve giderek artan sosyal medya kullanımının bilgiye ulaşmadaki önemi dikkat çekicidir.

Tablo-1

Hasta Özellikleri	N(%)
Cinsiyet	
Erkek	104(50.2)
Kadın	103(49.8)
Yaş	
>56	114(55.1)
Öğrenim durumu	
Üniversite- yüksel okul	45(21.7)
Orta- Lise	69(33.3)
İlköğretim	86(41.5)
Okur- yazar değil	7(3.4)
Yaşadığı yer	
Kasaba- Köy	13(6.3)
İlçe	65(31.4)
Şehir merkezi	129(62.3)
Medeni durum	
Boşanmış- dul	14(6.8)
Bekar	16/7.7)
Evli	176(85.0)
Kemoterapi kür sayısı	
İlk uygulama	26(12.6)
<5	59(28.5)
≥5	122(59)

Tablo-2

	Kaynak(n,%)	Fayda(n,%)	Güven(n,%)
Doktorlar	191(92,3)	192(92,8)	196(94,7)
Hemşireler	143(69.0)	145(72.1)	157(75,8)
Yakınlar ve akrabalar	37(17,9)	33(15,9)	18(8,7)
Diğer hastalar	24(11,6)	9(4,3)	7(3,4)
Diğer hastaların yakınları	13(6,3)	7(3,4)	0(0,0)
Eskiden tanıdığı, iyileşmiş hastalar	20(9,7)	12(5,8)	9(4,3)
Gazeteler ve dergiler	22(10,6)	13(6,3)	7(3,4)
Televizyon programları	28(13,5)	17(8,2)	10(4,8)
İnternet	30(14,5)	25(12,1)	9(4,3)

P 361
RADYOTERAPİ ALAN KEMİK METASTAZLI KANSER HASTALARININ AĞRI VE PERFORMANS DURUMLARININ İNCELENMESİ

DERYA ÇINAR[1], ÖZNUR USTA YEŞİLBALKAN[2], YASEMİN YILDIRIM[2], AYŞE PAMUK[3]

1 BALIKESİR ASKER HASTANESİ, EĞİTİM HEMŞİRELİĞİ
2 EGE ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ ANABİLİM DALI,
3 BALIKESİR DEVLET HASTANESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ BÖLÜMÜ, MNT SAĞLIK HİZMETLERİ

AMAÇ

Kemik metastazları, metastatik kanser olgularının 2/3'ünde saptanmaktadır. Kemik metastazlı hastaların temel yakınması ağrı olup ani başlayan, istirahat etmekle geçmeyen ve hızla artan karakterdedir. Kanser hastasında etkin ağrı tedavisi hastalığın, ağrının ve hastanın iyi değerlendirilmesine bağlıdır. Bu çalışmada, radyoterapi (RT) alan kemik metastazlı kanser hastalarının ağrı ve performans durumlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma 30 Kasım 2015- 20 0cak 2016 tarihleri arasında bir devlet hastanesinin Radyasyon Onkolojisi bölümünde kesitsel tanımlayıcı olarak yapılmıştır. Çalışmaya 18 yaş ve üzeri, araştırmaya dahil edilme ölçütlerine uygun, 25 hasta gönüllü olarak katılmıştır. Veriler; hastaların sosyodemografik özellikleri ve hastalık ile ilgili bilgiler; Tanıtıcı Bilgiler Soru Formu ile yüz yüze görüşme yöntemiyle toplanmıştır. Hastalara radyoterapi uygulanmadan hemen önce, ortasında ve radyoterapi kürleri tamamlandıktan hemen sonra Görsel Analog Skala (VAS) ve Eastern Cooperative Oncology Group Performans Skoru (ECOG PS) formları aracılığıyla ağrı ve performans değerlendirmesi yapılmıştır. Tanıtıcı verilerin değerlendirilmesinde sayı (n), yüzde (%) ve ortalama değerleri hesaplanmıştır.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 62.24±12.30 (min:35, max:85) olup %64' ü erkek ve %60' ı ilköğretim mezunudur. Hastaların hastalık süresi ortalama 17.5±22.08 (min:1, max:84) ay olarak bulunmuştur. Çalışmaya katılan hastaların yarısından fazlası (%60) bir işten emekli iken, hastaların tamamına yakınının (%96) şu anda bir işte çalışmadığı belirlenmiştir. Katılımcıların en çok akciğer kanseri (%32), meme kanseri (%28) ve prostat kanseri (%16) tanıları mevcuttur. Kemik dışında organ metastazı olan hasta oranı %24 olup, en fazla beyin metastazı (%62.5) olduğu saptanmıştır. Katılımcıların RT aldıkları vücut bölgesi en çok spinal alan (%36) olup, RT alma süresi ortalama 14.40±7.89 (min:5,max:36 (aralıklı sürelerle)) gün olarak hesaplanmıştır. Hastaların yarısına yakını kemoterapi almazken (%48), yarısından fazlasına (%56) cerrahi tedavi uygulanmıştır. Çalışma kapsamına alınan hastaların RT başlangıcında VAS ortalaması 8.64±2.34 olup, RT ortasında 5.12±2.14 ve RT bittikten sonra 2.52±1.58 olarak bulunmuştur. Hastaların RT başlangıcında ECOG ortalaması 1.48±0.77, RT ortasında 1.36±0.75 ve RT bittikten sonra 1.16±0.80 olarak değerlendirilmiştir.

SONUÇ

RT kemik metastazlı tümörlerin tedavisinde altın standarttır. Çalışmamızda RT alan kemik metastazlı kanser hastalarının RT başlangıcında ağrı düzeyi yüksek, performans düzeyleri düşük bulunmuştur. RT bittikten sonra ağrı düzeyi oldukça düşük bulunmuş olup, performans düzeyinde anlamlı bir yükselme olmadığı değerlendirilmiştir. Radyoterapinin ağrı deneyimi üzerinde etkili olduğu, ancak performans düzeyinin hastanın prognozu ile ilişkili olduğu kanaatine varılmıştır.

P 362
KANSER HASTALARINDA KÜLTÜRÜN BEDEN İMAJINA ETKİSİNİN İNCELENMESİ

SİBEL GÖKMEN

İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ/ KANSER HASTALARINDA PALYATİF BAKIM- TIBBI ONKOLOJİ SERVİSİ

GİRİŞ- AMAÇ

Sağlık bakım hizmetlerinin sunulması sırasında, kültürel özellikler genellikle ihmal edilebilmektedir. Kültürel yönden uygun bakım; kültürünboyutlarını anlamayı, bütüncül yaklaşıma yönelmeyi, bilgiyi arttırmayı, yaklaşımları değiştirme ve klinik becerileri geliştirme arayışlarını içermektedir. Bir toplumun yaşama biçimi olarak tanımlanabilecek olan kültür, bireylerin sağlık ve hastalığa ilişkin inançlarını, değerlerini ve sosyal tutumlarını etkilediğinden, erken tanı ve tarama programlarına katılmaları, tedaviye yanıtları ve hastalıkla baş etme yöntemleri de kültürel özelliklerinden etkilenmektedir.

MATERYAL-METOD

Kültürel özellikler; ekonomik durum, cinsiyet rolleri, beslenme, kişisel hijyen, meslek, aile yapısı, giyinme, konut düzenlemesi, nüfus politikası, çevre düzenlemesi ve sağlık bakım uygulamaları olarak sıralanabilir. Bu kültürel özellikler, kanser tanısı ve tedavisini doğrudan veya dolaylı olarak etkilemektedir. Beslenme, meslek ve çevre ile kanser arasında ilişki olduğu bilinmektedir. Bunun yanında kültürel özellikler, kanser ile baş etme, hastalığı ve tedaviyi kabul etme durumunu etkilemektedir.

BULGULAR

Alkol ve sigara kullanmanın sadece erkekler için doğal kabul edildiği toplumlarda, akciğer kanserinin erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmesi olağan karşılanır. Ayrıca cinsiyete yüklenmiş roller nedeniyle özellikle matektomi ya da histerektomi sonrası kadınların beden imajındaki bozulmaya bağlı yaşadıkları psikolojik travma, uygulanan kanser tedavisine yönelik uyumu güçleştirebilmektedir. Yaşanan organ kaybı, kadınlığın, doğurganlığın, çekiciliğin ve cinselliğin kaybı olarak algılanmakta ve bu durum kadının beden algısı, benlik saygısı ve çift uyumunu olumsuz yönde etkilemektedir.

SONUÇ

Kanserli bireyler psikososyal anlamda geniş bir sorun ağına sahip olup, tedavi öncesinde, tedavi sürecinde ve tedavi sonrasında psikososyal yönden çeşitli sorunlar yaşamaktadırlar. Bu sorunların genel olarak aile, evlilik, cinsellik, sosyal ilişkiler ve çalışma yaşamı gibi alanlarda yoğunlaştığı ve bu sorunların hastaların günlük yaşam fonksiyonlarını olumsuz olarak etkilediği görülmektedir. Bu bakımdan sağlık profesyonellerinin kanserli bireylerin psikososyal gereksinimlerini bütüncül bir yaklaşımla değerlendirmeleri ve bu doğrultuda bilgi vermeye, emosyonel ve sosyal destek sağlamaya odaklanan girişimlerde bulunmaları yararlı olacaktır.

Ülkemizdeki gibi kültürel çeşitliliği olan toplumlarda hemşireler, bakım verdikleri hastaların kültürel özelliklerini iyi bilmeli ve bu özellikleri dikkate alan bir bakım planlamalıdır. Hastanın kendi inançları ile uyumlu olan tıbbi tedavi planının başarılı olma şansı daha yüksektir. Bu amaçla yararlı olan ya da zararı olmayan kültürel sağlık uygulamaları teşvik edilmelidir.

P 363
EKİP ÇALIŞMASININ AYAKTAN KEMOTERAPİ ALAN KANSER HASTALARI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

BİRCAN NAS, GÜLSEREN DAYANÇ

DR. LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AMAÇ

Bu çalışma; onkoloji servisi ayaktan kemoterapi ünitesindeki hemşire grubunun yürüttüğü ekip çalışması sisteminin hastaların tedavi süreçleri üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmaktadır. Kanser hastalığına ilişkin bakım gereksinimleri çok çeşitlidir ve karşılanabilmesi için multi-disipliner yaklaşımlı, sistemli bir ekip çalışmasını gerektirir. Ekip çalışmasıyla ilgili şimdiye kadar ekibin kendi içindeki performansını artırmaya yönelik çalışmalar yapılmıştır. Fakat ekip çalışmasının hastalar üzerindeki etkilerini araştırmaya yönelik çalışmalar pek bulunmamaktadır. Dolasıyla, bu çalışmanın yapılması; tedaviye başlama ve bitiş süresince geçirilmesi zorunlu aşamalardaki personel çalışma sisteminin hasta cephesinden nasıl algılandığının tespiti adına oldukça önemlidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu amaç doğrultusunda tedavi sürecine ilişkin kaygıların azaltılması ve tedaviye olan adaptasyonun artırılabilmesi için hastaların geçirmiş oldukları aşamalar sorgulanarak, ekip çalışmasının hasta bakım ve takip sürecini nasıl etkilediği irdelenecektir. Hastalara; kemoterapi ünitesine adım attıkları ilk andan son ana kadar en çok sıkıntı yaşadıkları aşama, yaşadıkları bu sıkıntının nedeni, hasta-hemşire iletişimi, hastaların sistem farkındalıkları, standart bakım memnuniyeti konuları dahilinde, kemoterapi ünitesinde görevli hemşirelere ilişkin görüş ve beklentilerinin sorulacağı 19 soruluk anketler uygulanmıştır.

BULGULAR

Kemoterapi ünitesinde tedavi gören hastalara uygulanan anketler sonucunda üniteden sorumlu hemşirelerin yürütmüş oldukları ekip çalışması yönteminin hastaların tedavi süreçlerini olumlu yönde etkilediği ve bu ekip durumunun devamlılığının gerekli olduğu anlaşıldı.

SONUÇ: Araştırmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda kemoterapi ünitesinde tedavi gören hastaların tedavi süreçlerinden sorumlu hemşireler tarafından takibinin sağlanması kolaylaşırken, hastalara ayrılan sürenin artırılması sağlanırken; hastaların hemşirelerden beklentileri ve standart bakım memnuniyetlerine ilişkin parametrelere yönelik ekip çalışmasının gerekliliği önerilmiştir.

ANAHTAR KELİMELER

kemoterapi ünitesi, ekip çalışması, kanser hastaları

P 364
5-FLUOROURASİL İLİŞKİLİ KARDİYOTOKSİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

NESRİN TOPALOĞLU, MUSLİH ÜRÜN, ZEHRA GÜNGÖR, SUZAN ÇELİK, EBRU KARCI, GÜNGÖR UTKAN, YÜKSEL ÜRÜN, HAKAN AKBULUT

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ B.D

GİRİŞ VE AMAÇ

5-fluorourasil antimetabolit grubu kemoterapötik ajanlardan olup birçok kanserin tedavisinde kullanılmaktadır. Genel olarak iyi tolere edilmesine karşın, mukozit, ishal, kemik iliğinde baskılanma, bulantı-kusma, el-ayak sendromu gibi yan etkiler sık görülmektedir. Bunun yanında daha az görülen ancak daha ciddi seyredebilen vazospastik angina, akut koroner sendrom, kardiyomiyopati, kalp yetmezliği, aritmiler ve ani kardiyak ölüm gibi kardiyak yan etkiler de görülebilmektedir. Biz bu çalışmada 5-fluorourasilin kardiyak toksitesini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde Kasım 2015-Ocak 2016 tarihleri arasında yatarak 5-fluorourasil tedavisi alan 22 hasta alındı. Hastaların tedavi öncesi bazal kardiyak değerlendirmesi ve tedavi süresince kardiyak açıdan takipleri yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 22 hastanın 8'i (%36) kadın ve 14'ü (%64) erkekti. Hastaların ortanca yaşı 56 (Aralık: 28-76) idi. Hastaların yarısı mide kanseri olup, en sık dozitaksel, sisplatin ve 5-florourasil (DCF) tedavisi verildi. Hastalar komorbiditeler açısından değerlendirildiğinde en sık diyabetes mellitus (%27) ,hiperatnsiyon(%22) ve aterosklerotik kalp hastalığı (%22) gözlendi. Hastaların % 27'sinde (6 hasta) sigara içme öyküsü mevcuttu.

Tedavi sırasında 4 hastada kardiyotoksite gözlendi (% 18). Üç hastada (%13) bradikardi (kalp tepe atımı:50/dk ve altı), bir hasta da ise göğüs ağrısı gelişti. İki hastanın tedavisine ara verildi. Bir hasta da ise tedavi değişikliğine gidildi. Tedaviye bağlı mortalite gözlenmedi. Bradikardi gelişen üç hastanın birinde ve tedavi değişikliğine gidilen hasta da koroner arter hastalığı öyküsü mevcuttu.

SONUÇ

Kardiyotoksiteye 5-fluorourasilin bilinen yan etkilerinden biridir. Tam mekanziması bilinmemekle beraber vazospazm, miyokardit, endotel sitotoksisite veya trombojenik etki ile kardiyotoksite yaptığı düşünülmektedir. En sık semptom ve bulgu göğüs ağrısı ve EKG değişikliğidir. Hastalar genellikle asemptomatik olduğundan bildirilenden daha sık olabileceği akılda tutulumalıdır. Bu nedenle tedavisi sırasında hastaların kardiyak açıdan takibi önemlidir.

P 365
PARENTERAL BESLENME DESTEĞİ UYGULANAN HASTALARIN ÖZELLİKLERİ

NESRİN TOPALOĞLU[1], SUZAN ÇELİK[1], PINAR ARI[2], ALİ ALKAN[1], FİLİZ ÇAY ŞENLER[1]

1 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBI ONKOLOJİ BİLİM DALI
2 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İBNİ SİNA HASTANESİ NÜTRİSYON KOMİTESİ

GİRİŞ VE AMAÇLAR

Total parenteral beslenme (TPN) desteği, yatan kanserli hastalarda sık uygulanmaktadır, bazı hastalar sadece bu amaçla hospitalize edilmektedir. Ancak bu hastaların önemli bir kısmını terminal dönemdekiler oluşturmaktadır ve TPN terminal bakıma ilişkin rehberlerde önerilmemektedir. Çalışmada yatan kanser hastalarında TPN desteğinin verildiği hastaların özelliklerini değerlendirmek amaçlandı.

YÖNTEM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı İbni Sina Hastanesinde 2015 yılında yatarak tedavi gören ve beslenme desteği alan hastaların dosya kayıtları incelendi.

SONUÇLAR

2015 yılı içinde kliniğe yatan 420 hastadan 73'ünde (% 17) beslenme desteği uygulandı. Bunların 44'ü sadece enteral, 29'u ise parenteral beslenme desteği aldı. TPN alanların 21'i erkekti, medyan yaş 61 (21-74) ve medyan beden kitle indeksi 22.0 (14.7-36.4) bulundu. Biri dışında tüm hastalar metastatik evredeydi ve 15'i tedavilere dirençliydi. On dört hastaya yatışında kemoterapi uygulanmıştı. TPN desteği hastaların 17'sinde ileus nedeniyle tek başına, kalan 12'sinde ise oral beslenme ile birlikte uygulandı. Hastaların medyan yatış süresi 14 gündü. Bu hastaların 15'i yatış süreleri içinde kaybedildi.

YORUM

Bu verilere göre, TPN uygulanan hastaların önemli bir bölümünü, terminal dönem kanser hastaları oluşturmaktadır. TPN, yaşam kalitesini artırma ve semptom kontrolünün esas olduğu bu hasta grubunda önerilmeyen bir yaklaşımdır. Klinik ekibinin TPN kararında, hastaların yakınlarının istekleri etkili olmaktadır. TPN için hasta seçimlerini yeniden gözden geçirmek gereklidir. Terminal dönem hastaların yönetiminde bilgilendirme ve etkin iletişimin önemi büyüktür.

P 366
TERMİNAL DÖNEM KANSER HASTALARINA UYGULANAN TETKİKLER TEDAVİLER: HEKİM VE HEMŞİRELERİN GÖRÜŞLERİ

CANAN YARANOĞLU[1], BETÜL TOSUN[2], ÖZLEM ASLAN[2], MUSTAFA ÖZTÜRK[1]

1 GÜLHANE ASKERİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ AD., ANKARA
2 GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, HEMŞİRELİK YÜKSEKOKULU, ANKARA

GİRİŞ

İleri evre kanser hastalarında tümör tipi ve hastanın klinik durumuna bağlı olarak değişmekle birlikte, 6 ila 12 ay arasında değişen bir sağ kalım öngörülmektedir. Bu durumda, hedef hem kansere bağlı belirtileri hafifletmek hem de gereksiz terapötik yaklaşımlardan kaçınarak yaşam kalitesi yükseltmek üzerinde olmalıdır. Bu bağlamda, hangi tedavinin gereksiz, hangi yaklaşımın hastanın yararına olduğu konusunda etik sorunlar ortaya çıkabilmektedir.

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı; terminal dönemdeki kanser hastalarına yaşam sonu istenen tetkik ve tedavilerin retrospektif olarak tespit edilmesi ile hekim ve hemşirelerin bu konudaki düşüncelerini ortaya koymaktır.

METHOD

Retrospektif tanımlayıcı ve fenomonolojik olarak planlanan bu çalışma, karma yöntemler araştırması olarak planlanmıştır. Bir eğitim ve araştırma hastanesinin tıbbi onkoloji kliniğinde 2014Aralık-2015Aralık tarihleri arasında yatarak tedavi gören ve hastanede yaşamını yitiren ileri evre 109 kanser hastası çalışmamızın tanımlayıcı bölümünün örneklemini oluşturmuştur. Hasta dosyalarından hastaların sosyodemografik verileri ile ölmeden 1 hafta içinde yapılan tetkikler, invaziv girişimler, radyoterapi ve kemoterapi tedavileri tespit edilmiştir. Çalışmanın niteliksel bölümünde tıbbi onkoloji AD.'da çalışan 10 hemşire ve 5 hekim ile yaşam sonu tedavi ve bakım sırasında hastalara yapılan tetkikler, invaziv girişimler ve tedavileri hakkında derinlemesine görüşme yapılmış ve ses kaydı tutulmuştur. Tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Hekim ve hemşirelerin düşünceleri araştırmacılar tarafından temalara ayrılarak çözümlenmiştir.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 58.3±15.5, %63.3'ü erkek, %22'si akciğer kanseridir. Yaşamının son bir haftasında hastaların tamamına en az 1 kez kan tetkiki yapılmıştır. %82.6'sından çeşitli sebeplerle kültür alınmış, %51.4'üne röntgen, %30.3'üne ultrason, %23.9'una bilgisayarlı tomografi tetkiki yapılmıştır. Bu süreçte hastaların %20.2'sine kemoterapi, %11.9'una radyoterapi uygulanmıştır. Hekimler ve hemşirelerin görüşleri incelendiğinde en önemli tema "hastanın konforu" olarak saptanmıştır. Hekimler ve hemşireler yapılacak olan uygulamaların hastanın konforunu arttıracak ise yapılmasından yana görüş bildirmişlerdir. Yapılan görüşmelerde hekimler tetkik ve tedaviler konusunda karar verici olduklarından yapılan uygulamaları gerekçelendirerek açıklamışlardır.

SONUÇ

Hekim, hemşire ve hasta yakınları için yaşam sonu tedavi ve bakım hastanın konforunu hedeflemelidir. Bu konuda sağlık çalışanları ekip olarak, hastayı ve ailesini de dahil ettiği süreçte tedavi ve bakım konusunda rutin uygulamalardan kaçınmalı, hastanın yaşam sonunda konforunu arttıracak uygulamaların tercih edilmelidir. Gelecekte yapılan çalışmalarda yaşam sonu tedavi ve bakım konusunda yapılan uygulamaları gerekçeleri ile daha geniş hasta ve sağlık çalışanı gruplarında araştırılması önerilmektedir.

ANAHTAR KELİMELER

kanser, terminal dönem, tıbbi tetkik, tıbbi tedavi.

P 367
ONKOLOJİ VE HEMATOLOJİ KLİNİKLERİNDE YATAN HASTALARDA BASINÇ YARASI VE HASTA ÖZELLİKLERİ : NOKTA PREVELANS ÇALIŞMASI

İSMAİL AYVAZ[1], ÖZNUR USTA YEŞİLBALKAN[1], ESRA SÖNMEZ[2], TUĞBA AKGÜN[2], FUNDA GÜNTÜRK[3], ELİF GENCER[4], BAŞAK BAYDAL[3]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ HEMŞİRELİK FAKÜLTESİ,İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ AD., İZMİR
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TÜLAY AKTAŞ ONKOLOJİ HASTANESİ,İZMİR
3 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ,İZMİR
4 EGE ÜNİVERSİTESİ HEMŞİRELİK FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ AD (YL ÖĞR.),İZMİR

AMAÇ

Araştırmanın amacı; hematoloji ve onkoloji kliniklerinde yatan hastalarda basınç yarası oranını belirlemek ve gelişmesini etkileyen risk faktörlerini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma bir üniversite hastanesinin yataklı erişkin onkoloji ve hematoloji kliniklerinde 20.01.2016 tarihinde sabah 8.30-11.40 saatlerinde yürütülmüştür. Araştırmanın verileri, araştırmacılar tarafından geliştirilen birey tanıtım formu ve bası yarası formu; ve Braden Risk Değerlendirme Skalası kullanılarak araştırmacılar tarafından toplanmıştır. Araştırmanın yürütülebilmesi için etik kuruldan ve araştırmanın yürütüldüğü kurumdan yazılı izin, hastalardan ise sözlü onam alınmıştır. Araştırma verilerinin; sayı, yüzde dağılımları ve aritmetik ortalaması hesaplanmıştır.

BULGULAR

Araştırmaya toplam 62 hastadan 58 hasta dahil edilmiştir. Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalaması 52.15± 15.86, yarısından çoğunun (% 56.1) erkek ve %56.1'inin ise bağımsız düzeyde olduğu belirlenmiştir. Bası yarası risk faktörleri değerlendirildiğinde; %42.1'nin kronik hastalığa sahip olduğu, %31.6'nın cildinin kuru olduğu, ve %24.6'nın sigara kullandığı saptanmıştır. Braden risk puanı ise 19.98±2.01 olarak belirlenmiştir. Basınç yarası oranları değerlendirildiğinde ise; hastaların %8.8'nde basınç yarası olduğu belirlenmiştir. Basınç yarasını önlemeye yönelik hemşirelerin uyguladığı girişimlerin sırasıyla; deri değerlendirmesi (%98.2) ve risk tanılaması (%96.5), deri bakımı (%84.2), destek yüzey (%19.3) kullanımı ve pozisyon değişikliği (%12.3) olduğu belirlenmiştir.

SONUÇ

Araştırmada basınç yarası prevelans oranı benzer araştırmalara göre düşük belirlenmiştir. Bu veriler; basınç yarasını önlemeye yönelik etkin uygulamaların geliştirilmesinde temel bir bilgi sağlayacaktır.

P 368
HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ KLİNİKLERİNDE YATANHASTALARDA İNTRAVASKÜLER ARAÇ KULLANIMI, YÖNETİMİ, KAYIT VE KOMPLİKASYONLARI: NOKTA PREVELANS ÇALIŞMASI

ÖZNUR USTA YEŞİLBALKAN[1], İSMAİL AYVAZ[1], FATMA AKSOY[2], YASEMİN GÜZEL[2], FUNDA GÜNTÜRK[3], AYFER KARADAKOVAN[1], ZÜLKÜF CAN[2]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ HEMŞİRELİK FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ AD.
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TÜLAY AKTAŞ ONKOLOJİ HASTANESİ
3 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

AMAÇ

Araştırmanın amacı; hematoloji ve onkoloji kliniklerinde yatan hastalarda intravasküler araç kullanımı, kateter bakımı ve kateterle ilişkili komplikasyonları değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma bir üniversite hastanesinin yataklı erişkin onkoloji ve hematoloji kliniklerinde 21.01.2016 tarihinde sabah 09:00-11:20 saatleri arasında yürütülmüştür. Araştırmanın verileri; konu ile ilgili literatür incelenerek araştırmacılar tarafından geliştirilen; hasta tanıtım formu ve intravasküler araç kullanımı/yönetimi formu kullanılarak toplanmıştır. Araştırmanın başlatılabilmesi için etik kurul ve araştırmanın yürütüldüğü kurumdan yazılı izin, hastalardan ise sözlü onam alınmıştır. Araştırma verilerinin; sayı, yüzde dağılımları ve aritmetik ortalaması hesaplanmıştır. Bulgular: Araştırmaya toplam 62 hastadan 42 hasta dahil edilmiştir. Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalaması 49.92±2.56'dı. Araştırma grubundaki hastaların % 64.3'ünün erkek olduğu, %66.6'sının kemoterapi tedavisi için klinikte yatırıldığı, ,%76.2'sinin kronik hastalığının olmadığı ve yatış süresi ortalamasının 20.64±3.75 gün olduğu saptanmıştır. Hastaların % 95.2'sinde intravasküler kateter olduğu, %59.5'inin kateterinin hemşire tarafından takıldığı, takılan kateterin çoğunlukla (%61.2) periferik venöz kateter olduğu ve %59.5'inin kateterinin hasta odasında takıldığı belirlenmiştir. Hastaların % 45.2'inde kateterden kemoterapi tedavisi yapıldığı, %45.2'inde kateter sabitleme materyali olarak hipofix kullanıldığı, %83.3'ünün kateter pansumanının düzgün/temiz olduğu saptanmıştır. Hastaların çoğunda (%97.6) katetere ilişkin komplikasyon olmadığı saptanmıştır.

SONUÇ

Araştırmada hematoloji ve onkoloji kliniklerinde yatan hastalarda intravasküler araçla ilişkili komplikasyon oranlarının düşük olduğu ve bu sonucun benzer araştırmalarla paralellik gösterdiği belirlenmiştir.

P 369
KOLOREKTAL KANSERLİ HASTADA 10 YIL ÜZERİ PORT KATETER KULLANIMI: OLGU SUNUMU

KEZİBAN ÖZCAN[1], HASAN ŞENOL COŞKUN[2], AYŞEGÜL KÜÇÜKÇAKAL[1], HASAN MUTLU[2], SEMA SEZGİN GÖKSU[2]

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ KEMOTERAPİ ÜNİTESİ
2 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

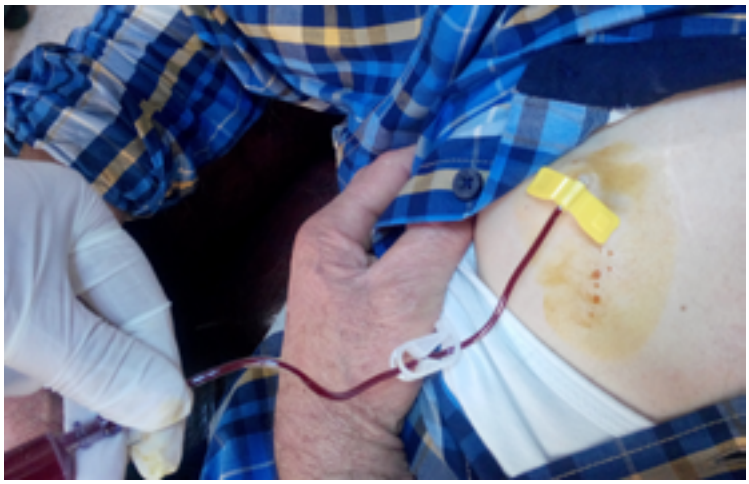
İmplante venöz portlar özellikle venöz girişim problemi olan ve uzun süreli infüzyon gerektiren kanser hastalarının kemoterapi protokollerinin uygulanmasında sık olarak kullanılan venöz giriş yollarından biridir. İlk olarak 1980'lerin başında kullanılmaya başlayan portlar, kemoterapinin güvenli uygulanmasının yanı sıra antibiyotikler, parenteral nutrisyon, kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu, laboratuar için kan örneklerinin alınması için de kullanılır. Port kateter hastanın günlük yaşam aktivitelerini engellememesi, kozmetik olarak konforlu olması ve implante olmayan kateterlerle karşılaştırıldığında enfeksiyona yatkınlığın ve tıkanma oranının daha az olması nedeniyle avantajlıdır. Port kateterin ömrü yerleştirme tekniği, sterilite, kateter bakımı, enfeksiyon, tromboz ve tekrarlayan kullanımla ilişkili aşınmaya bağlı olarak değişir. Port membranına 1000-2000 girişim yapılabilir. Tedavinin tamamlanmasından sonraki periyoda port bakımının sürdürülmesi hakkında yeterli bilgi yoktur. Üreticiler tarafından 4 hafta ara ile periyodik olarak heparinle (100ünite/ml) yıkama önerilir. Ancak bakım periyodunun uzatılmasının (6 hafta-4 ay) port güvenliği için risk oluşturmadığını ve hasta uyumunun daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar vardır.

OLGU SUNUMU

57 yaşında erkek hasta, 2005 yılında kolon kanseri tanısı ile opere olmuş. 12 kür FOLFOX tedavisi almış. Tanı anında evre III olan hastaya, infüzyon kemoterapisi için sağ subklavien vene port kateter yerleştirilmiş. Hasta 6 aylık kemoterapisini sorunsuz tamamlamış. Hasta tedavi bitiminden 11 yıl sonra poliklinik kontrolü için başvurdu. Fizik muayenede sağ toraks üstünde palpe edilen port rezervuarı ve kateteri normal ve herhangi bir patolojik bulgu yoktu. Vital bulguları stabildi. Hasta klinik olarak remisyonda kolorektal kanser olarak değerlendirildi. Hasta bu süre içinde port kateter bakımı yaptırmamıştı. Akciğer grafisinde kateterin yerleşimi normaldi. Port kateter bakımı için gerekli hazırlıklar tamamlandıktan sonra port septumuna 20G port iğnesi ile giriş yapıldı. İşlem sırasında sorun gözlenmedi, venöz kan geri dönüşü sağlandı. 20ml izotonik ve 100 ünite/ml içeren 5ml izotonik puşe uygulanmasının ardından işlem sonlandırıldı. Hastaya yıllık kontrol yapılması ve remisyonun teyit edilmesi sonucu port kateterin çıkarılması önerildi.

SONUÇ

Port kateter genel onkoloji pratiğinde hasta ve tedavi ekibine kolaylık sağlayan ve uzun süreli kullanılabilen önemli bir venöz giriş yoludur. Hastalarda port kateterin daha yaygın olarak kullanımı önerilmelidir.



Resim 1

P 370
KEMOTERAPİ SÜRECİNDE SEMPTOM YÖNETİMİNDE HEMŞİRELİK BAKIMININ ETKİSİ

İLKNUR AYDIN AVCI[1], AYŞE BÜBERCİ[2]

1 ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
2 SAMSUN EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

Kemoterapi onkoloji hastaları için oldukça zorlu bir tedavi sürecidir. bu sürece başlamadan öncesinde hastalar çevrelerindekilerden kemoterapiye yönelik edindikleri negatif söylemlerle tedaviye başlamadan önce psikolojik olarak süreçten etkilenmeye başlarlar. Bu durum hastanın kemoterapi sürecinde ve sonrasında genel iyilik halini olumsuz olarak etkilemektedir. Semptom yönetiminde hemşirelik eğitimi, semptomların erken dönemde tespiti ve önlenmesi, semptomatik bakımın sağlanması, tedavi süreci ve sonrasında evde bakımın sunulması gibi hemşirelik aktiviteleri oldukça önemlidir. Literatürde kemoterapi alan hastalara verilen hemşirelik eğitimi ile semptomların süre, sıklık ve şiddetinde azalma olduğu saptanmıştır. aynı şekilde özellikle semptom yönetiminde psikolojik iyiliğin sağlanması ve sürdürülmesi esastır. bu kapsamda etkilenen/etkilenebilecek psikolojik sağlığa yönelik yapılan araştırmalarda hemşirelerin veridiği danışmanlık, eğitim ve evde bakım hizmetlerinin hastaların anksiyete ve streslerinde azalmayı sağladığı ve semptom yönetiminde oldukça önemli etkiler sağladığı bulunmuştur.

Bu makalenin amacı kemoterapi sürecinde hastalara verilecek hemşirelik bakımının semptom yönetim üzerine etkilerini incelemektir. bu makale bir sistematik inceleme araştırmasıdır.

Kanser tüm dünyada tüm kitleleri yakından ilgilendiren dejeneratif bir hastalıktır. özellikle hastaların hemşirelik bakım hizmetlerinden en üst düzeyde yararlanmaları hastaların genel iyilik durumlarına katkı sağlayacaktır.

P 371
HASTANEDE YATARAK TEDAVİ GÖREN KANSERLİ HASTANIN YAKINLARINDA ANKSİYETENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ESİN DAĞLI[1], BURAK BİLGİN[2], MEHMET ALİ NAHİT ŞENDUR[2], ZEHRA BAŞAK[1], DİDEM ŞENER DEDE[2], MUHAMMED BÜLENT AKINCI[2], ARİFE ULAŞ[1], BÜLENT YALÇIN[2]

1 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

AMAÇ

Anksiyetenin özellikle hastalarda ciddi psikolojik sorunlara neden olduğu bilinmekle birlikte hasta yakınlarında da önemli psikolojik ve sosyal sorunlara yol açabilmektedir. Bu çalışmada hastaya primer bakım hizmeti veren hasta yakınlarının anksiyete düzeylerinin belirlenmesi, sosyodemografik özellikleri ve hastaların klinik özellikleri ile anksiyete arasındaki ilişkinin saptanması amaçlanmıştır.

METOD

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi onkoloji ve hematoloji servislerinde yatarak kemoterapi verilen 40 hastanın primer bakım hizmeti veren yakınları çalışmaya alındı. Katılımcılara sosyodemografik bilgi formu doldurulması istendi ve tüm katılımcılara Beck anksiyete ölçeği uygulandı. Beck anksiyete ölçeğinde 8 puan altı alan normal, 8 – 16 puan arası hafif anksiyete, 16 - 25 puan alan orta derecede anksiyete ve 25 puan üzeri şiddetli anksiyete olarak kabul edildi. Daha sonra hastaların klinik özellikleri ve hasta yakınlarının sosyodemografik özelliklerle anksiyete arasındaki ilişki araştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 40 hasta yakını katılımcının ortalama yaşı 46 ± 15 olarak saptandı. Katılımcıların bakımlarını üstlendikleri hastaların %53'ü onkolojik maligniteye sahipken %47'sinin hematolojik malignitesi vardı. Katılımcıların %75'i birinci dereceden akraba iken geri kalan %25 ikinci ve üçüncü derece akrabaydı. Tedavi alan hastaların % 25'i birinci basamak tedavi almaktayken geri kalanı 2 ve üzeri basamak tedavi almıştı. Onkolojik malignitesi olan hastaların % 75'i evre 4 kanser hastalarıydı. Katılımcılara uygulanan Beck Anksiyete Ölçümünün ortalama puanı 32 ± 8,8 olarak saptandı. Hastaların % 25'inde orta derecede anksiyete saptanırken, %75 oranında şiddetli anksiyete saptandı. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ile anksiyete arasında ilişki incelendiğinde hastaların birinci dereceden akrabalarında anksiyete skoru istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0,008). Diğer sosyodemografik ve evre, kemoterapi basamak sayısı, hastaneye başvuru sıklığı gibi klinik özellikler ile istatistiksel olarak anlamlı bulgu saptanmadı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda hasta yakınlarında yüksek oranda şiddetli anksiyete saptanmıştır. Bu sonuç hastalardaki anksiyete kadar hasta yakınlarındaki anksiyetenin de çok ciddi boyutlara ulaşabileceğini göstermektedir. Bu yüzden hasta yakınlarının da anksiyete açısından gerekli destek ve tıbbi tedavi açısından değerlendirilmesi büyük önem kazanmaktadır.

P 372
KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA TAT ALMA DEĞİŞİKLİĞİ VE ETKİLİ OLAN FAKTÖRLER

HACER ARSLAN, NURHAN ÇALIŞKAN, NURGÜL DURDU

Kanser, evrensel olarak hızla artan bir sağlık sorunudur. Dünya kanser istatistiklerine göre, 2012 yılında dünyada toplam 14,1 milyon kanser vakası gelişmiş ve kansere bağlı 8,2 milyon ölüm olmuştur.

Kanser hücrelerine karşı cerrahi tedavi, immünoterapi, radyoterapi , kemoterapi uygulanmaktadır. Bu tedavi yöntemleri arasında kemoterapi, kanser hücrelerine savaş açarken sağlıklı hücrelere de zarar vermektedir. Sağlıklı hücrelerde kemoterapiden etkilendiği için yan etkiler görülmektedir. Kemoterapi sonrası sık oluşan oral komplikasyonlar enfeksiyon, mukozit, tat alma duyusunda ki değişiklik, tükürük akış hızında azalmadır. Kemoterapiden en sık etkilenen dokular dudak, oral mukoza, tat tomurcukları, dil, yumuşak damak ve farengel mukozadır.

Tat değişikliği yaratan kemoterapi ilaçları sisplatin, karboplatin, siklofosfamid, doksorubisin, 5-Flourourasil, levamizol, metotreksat, dakarbazin, paclitaksel ve vinkristin bulunur. Tat değişikliği yapan diğer ilaçlar ise; antibiotikler, analjezikler, bifosfonatlar, antihipertansifler, kardiak ilaçlar, bronkodilatatörler, adele gevşeticiler, antidepresanlar, antikonvulzanlar ve tamoxifen olarak sayılabilir.

Tat alma vücudumuz için önemli duyulardan birisidir. Tat duyusu; dil üzerinde ki tat tomurcuklarına tükürük içerisinde eriyik halde gelen tat moleküllerinin, dil önü ve dil arkasında ki farklı sinirsel iletimler ile beyinde ki tat merkezine iletilmesi sayesinde algılanır. Kemoterapi ajanlarının tat alma duyusundan sorumlu olan tat tomurcuklarını tükürük salgısını etkilemesi ve nörotoksik etkileri nedeniyle kemoterapiye bağlı tat alma değişikliği ortaya çıkmaktadır. Tat alma duyusu vücudumuz için önemli duyularımızdan biridir. Tat duysunda ki değişimler besin tercihlerini, beslenme alışkanlıklarını, besin miktarını etkileyerek yetersiz beslenmeye yol açmaktadır. Besin alımının azalması kilo kaybına yol açar. Hastaların yaşam kalitesi ve sosyal yaşamı büyük ölçüde etkilenmektedir.

Kemoterapiye bağlı tat değişiklikleri daha çok metalik tat alımı, tatlı tadı hissedilemezken ekşi ve acı tadın keşkinleşmesi ve ete karşı hassasiyet şeklinde gelişmektedir. Rahatsız oldukları şikayetler tat ve koku alınamaması, yiyeceklerin tadını alamama, bulantı ve kusma hissedilmesi , sıcak yemekleri yemede zorlanma şeklinde olmaktadır. İştah, besin alımı ve yaşam kalitesinde bozulma olmaktadır.

P 373
KANSERE İLİŞKİN TUTUMLARI ÖLÇME ANKETİ' NİN (KANSER DAMGASI) – TOPLUM VERSİYONU: TÜRKÇE GEÇERLİK VE GÜVENİRLİK ÇALIŞMASI

MEDİNE YILMAZ[1], GÜLÇİN DİŞSİZ[2], FİLİZ GÖÇMEN[2], AYŞE KURTULUŞ USLUOĞLU[2], AHMET ALACACIOĞLU[2]

1 İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ , SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ
2 İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı, Kansere İlişkin Tutumları (Kanser Damgası) Ölçme (KİTÖ) Anketi- Toplum Versiyonu'nun Türkçe güvenirlik ve geçerlik çalışmasını yapmaktır.

GEREÇ-YÖNTEM

Metodolojik tipte olan bu araştırma bir eğitim ve araştırma hastanesi'nin günübirlik kemoterapi ünitesi ile bir aile sağlığı merkezi'nde yürütülmüştür. Araştırma örneklemini kanser nedeniyle tedavi alan hastaların sağlıklı hasta yakınları (onkoloji hastası olmayan, 18 yaş ve üzerinde, araştırmaya katılmaya istekli, okuyup-yazabilen) ile aile sağlığı merkezi'ne herhangi bir nedenle başvuran bireyler (kanser tanısı olmayan, 18 yaş ve üzerinde, araştırmaya katılmaya istekli, okuyup-yazabilen) oluşturmuştur. Geçerlik-güvenirlik çalışmalarında ölçek madde sayısının 5- 10 katı kadar örneklem alınması önerilmektedir. KİTÖ anketi toplum versiyonu 15 maddeli olup, örnekleme 322 birey alınmıştır (200 kanserli hasta yakını, 122 aile sağlığı merkezine başvuran birey). Veri toplama aracı olarak Birey Görüşme formu ve Kansere İlişkin Tutumları Ölçme Anketi- Toplum Versiyonu kullanılmıştır. KİTÖ anketi -Toplum versiyonu, Cho ve arkadaşları tarafından (2013)kanser tanısı olmayan kişilerin kansere ilişkin tutumlarını ölçmek amacıyla geliştirilmiştir. Medyan 2.5 ve üzerinde olan puanlar kansere ilişkin olumsuz (negatif) tutumları göstermektedir. Ölçeğin dil geçerliliği, kapsam ve içerik geçerliği ile güvenilirlik analizleri için "Kapsam Geçerlilik İndeksi, Cronbach Alpha değeri, Açımlayıcı Faktör Analizi ve Doğrulayıcı Faktör Analizi, madde toplam puan korelasyon analizleri" uygulanmıştır.

BULGULAR

Bireylerin yaş ortalaması 39.7 ±12.7 olup %61.8'i kadın, % 38.2'si erkek, %37.6'sı lise, %30.1'i ilkokul mezunu, %67.1'i evlidir. Katılımcıların % 32.9'u memur, %20.1'i serbest çalışmakta, %80.9'u şehir merkezinde yaşamakta, %46.5'inin geliri giderine eşit, % 40.6'sının geliri giderinden azdır. Ölçeğin test-tekrar korelasyon katsayısı 0.77, Cronbach alpha değeri 0.82 bulunmuştur. Geçerlik analizlerinde KMO=0.88, x2: 3721.53, p=0.000; CFI=0.94, GFI=0.88, NFI=0.92, RMSEA=0.09'dur. KİTÖ anketi'nin puan ortalaması 2.66± 0.56 bulunmuş olup araştırma grubundaki bireylerin kansere ilişkin olumsuz (negatif) tutum içinde oldukları görülmüştür

SONUÇ

Yapılan geçerlik ve güvenirlik analizleri Kansere İlişkin Tutumları Ölçme Anketi – Toplum Versiyonu'nun kanserli hastalara ilişkin tutumu (kanser damgası- stigma) ölçmede geçerli ve güvenilir bir araç olduğunu göstermiştir. Ölçeğin daha büyük ve farklı örneklemlerde stigma düzeyinin değerlendirilmesinde kullanılması önerilebilir.

P 374
TAKSAN GRUBU İLAÇ ALAN MEME KANSERİ TANISI ALMIŞ HASTALARIN YAŞADIKLARI SEMPTOMLARIN VE YAŞAM KALİTELERİNİN BELİRLENMESİ

KAMİLE KIRCA[1], SEVİNÇ KUTLUTÜRKAN[2]

1 GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ HEMŞİRELİK PROGRAMI
2 GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ HEMŞİRELİK BÖLÜMÜ

AMAÇ

Bu çalışma meme kanseri nedeniyle taksan grubu ilaç alan hastaların yaşam kalitelerinin ve yaşadıkları semptomların belirlenmesi amacıyla tanımlayıcı olarak planlanmıştır.

GEREÇ- YÖNTEM

Çalışma Mayıs 2015-Kasım 2015 tarihleri arasında, Gazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Gazi Hastanesi Kemoterapi Ünitesi'nde çalışmayı kabul eden 48 hasta ile yürütülmüştür. Veriler sosyodemografik özellikleri ve hastalık ile ilgili özellikleri içeren bir anket formu, EORTC QLQ- C30 yaşam kalitesi ve meme kanserine özgü EORTC QLQ- BR23 ölçekleri ile Memorial Semptom Değerlendirme Ölçeğinin (MSDÖ) uygulanması ile elde edilmiştir. Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde frekans, yüzde, ortalama, Ki-Kare, Mann Whitney U Testi ve Kruskal Wallis Testi kullanılmıştır

BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan hastaların yaş ortalaması 45.65'dir. Hastaların %52.08'i 45 yaş ve altı, %72.92'si evli, %41.66'sı ortaokul-lise mezunu, %68.75'i çalışmıyor, %75'i çekirdek aileye sahip, %43.75'i ev hanımı, %47.22'si Evre III, %62.5'inin ailesinde meme kanseri öyküsü bulunmamaktadır. Hastaların %60.42'sine Paklitaksel/Paklitaksel+Trastuzumab tedavi protokolü uygulanmış olup, %55.32'si 5 kür ve altı sayıda tedavi almıştır. Taksan grubu ilaç alan meme kanserli hastaların en sık yaşadıkları semptomlar: Hassas olma, halsizlik ya da enerji kaybı ve ağrıdır. En şiddetli yaşanan semptomlar: "Ben kendime benzemiyorum", halsizlik ve enerji kaybı ve hassas olmadır. En sıkıntı veren semptomlar ise: ağrı, endişelenme, uyumada zorluk ve el ve ayaklarda uyuşukluktur. Yaşı 45 yaş ve altı olanlar ile psikolojik semptomlar arasında ve eğitim düzeyi ile el-ayaklarda şişlik semptomu arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.05$).

Yaşam kalitesi bulgularında hastaların Genel iyilik hali puan ortalaması 46.18±11.66'dır. Fonksiyonel ölçeklerden en yüksek puanı bilişsel işlev alt boyutu (84.37 ±13.05) alırken, semptom ölçeklerinden en yüksek puanı ağrı alt boyutu (42.01±15.37) almıştır. EORTC QLQ BR23 ölçeği fonksiyonel ölçeklerden en yüksek puanı vücut görüntüsü alt boyutu (65.8±23.96) ve semptom ölçeklerinden en yüksek puanı yan etkiler alt boyutu (27.08±9.09) almıştır.

SONUÇ

Taksan grubu ilaç alan meme kanserli hastaların ağrı, halsizlik ya da enerji kaybı, kendini üzgün hissetme ve ben kendime benzemiyorum semptomlarını sıklıkla, şiddetli bir şekilde ve sıkıntı verici düzeylerde yaşadıkları belirlenmiştir. Hastaların yaşam kaliteleri orta düzeyde bulunmuştur. Çalışma sonuçlarının, onkoloji hemşiresinin hastayı tüm yönleriyle değerlendirmesinde ve bakım önceliklerini belirleyerek iyilik halinin arttırılmasında katkı sağlayıcı olacağı düşünülmektedir.

ANAHTAR KELİMELER

Meme kanseri, taksan, yaşam kalitesi, semptom

A

ABAKAY, ABDURRAHMAN 377
ABALI, HÜSEYİN 152, 164, 466
ACIOĞLU, İBRAHİM SANİ 383
ACISU, YASEMİN 358
AÇIKGÖZ, ÖZGÜR 218, 228
ADAMHASAN, FULYA 284, 476
ADLI, MUSTAFA 172
AFŞAR, ÇİĞDEM USUL 386, 562, 563, 590
AKARSU, CEVHER 563
AKBAŞ, ETEM 381
AKBULUT, HAKAN 161, 186, 448, 626, 639, 644
AKÇALI, ZAFER 135
AKDENİZ, D. Ö. 232, 499, 502, 503
AKDOĞAN, BÜLENT 421
AKGÜL BABACAN, NALAN 226, 304, 317, 326
AKGÜN, TUĞBA 647
AKINCI, MUHAMMED BÜLENT 260, 262, 388, 416, 478, 480, 482, 484, 486, 488, 490, 537, 538, 576, 632, 651
AKIN, KEMAL 458
AKIN, SEMİH 202, 291, 325, 393, 506, 594, 598
AKIN, SERKAN 148, 149, 160, 250, 427, 575
AKSEL, ALİME 458
AKSOY, ASUDE 217, 566
AKSOY, FATMA 648
AKSOY KHURAMI, FATMA 344
AKSOY, NUR 383
AKSOY, SERCAN 148, 166, 177, 190, 223, 246, 247, 250, 253, 258, 260, 262, 264, 338, 421, 455, 471, 490, 576, 620
AKTAN, MERYEM 543
AKTAS, CANER 498
AKTAŞ, BİLGE 143, 226, 237, 326, 450
AKTAŞ, GÖKMEN 158, 244, 255, 472
AKTEPE, FATMA 411
AKTÜRK, ÜMMÜHAN 192
AKYÜZ, GÜLSEREN 157
ALACACIOĞLU, AHMET 183, 567, 653
ALAGÖZ, ENGİN 168, 469
ALAKAVUKLAR, MEHMET 216
ALAN, BİRCAN 238
ALAN, ÖZKAN 154, 172, 226, 304, 317, 326, 623
ALÇO, GÜL 241
ALDEMİR, MEHMET NACİ 281, 289, 429, 467, 586, 588, 596
ALGIN, EFNAN 209, 321, 322, 415, 530, 599
ALIŞ, HALİL 562, 563, 590
ALİKANOĞLU, ARSENAL SEZGİN 328
ALİUSTAOĞLU, MEHMET 219, 350, 378, 440, 507
ALKAN, ALİ 161, 186, 233, 408, 436, 443, 448, 532, 639, 645
ALKAN, SAMET 255
ALKIŞ, NECATİ 387
ALMALI, AYŞE ÖTER 518, 521, 553
ALMURADOVA, ELVİNA 220, 393
ALPARSLAN, AHMET ŞÜKRÜ 365
ALTINBAŞ, MUSTAFA 335, 344, 356, 470, 515, 540, 601
ALTUN, AHMET 143
ALTUNDAĞ, KADRİ 218, 222, 223, 239, 246, 247, 248, 249, 250, 253, 258, 260, 262, 264, 338, 455
ARAZ, MURAT 192, 527
ARDA, HAYRİ ÜSTÜN 368
ARGON, ASUMAN 567
ARICAN, ALİ 381
ARIKAN, FATMA 428
ARIK, DENİZ 477
ARI, PINAR 645
ARLI, BERNA 620
ARPACI, ERKAN 420
ARPACI, FİKRET 156
ARSLAN, ÇAĞATAY 99
ARSLAN, HACER 652
ARSLAN, MURAT 110
ARSLAN, NURİ 168, 469
ARTAÇ, MEHMET 175, 410, 597
ASLAN, ALMA 373, 422, 471
ASLANBOĞA, MUHAMMED 198, 269
ASLAN, FERİT 387, 508
ASLAN, ÖZLEM 646
ATA, ALPER 571
ATAĞ, ELİF 384, 510
ATALAY, İREM 328
ATA, ÖZLEM 307, 397, 402, 434, 591, 604, 614
ATASOY, AJLAN 241
ATASOY, BESTE MELEK 157, 172
ATEŞ, ÖZTÜRK 148, 160, 223, 241, 246, 247, 248, 250, 421, 422, 430, 581
ATMACA, HARİKA 144
ATUĞ, FATİH 411
AVANAZ, EZGİ 454
AVCI, NİLÜFER 152, 175, 453, 566, 627
AVŞAR, M. 232, 499, 502, 503
AYAN, ASLI 168
AYDIN, ASIM ARMAĞAN 214, 365, 610
AYDIN AVCI, İLKNUR 650
AYDIN, DİNÇER 219, 350, 440, 507
AYDINER, ADNAN 139, 236
AYDOĞAN, FATMA 504, 562
AYDOĞMUŞ, ÜMİT 371
AY EREN, AYFER 143
AYGÜN, KEZİBAN 428
AYGÜN LEYMUN, AYTÜN 630
AYGÜN, SEVDA 338
AYKAN, NURİ FARUK 175
AYKIN, EBRU 306, 444
AYTAÇ ARSLAN, SÜHEYLA 582
AYTAÇ, ÖMER 411
AYTEKİN, AYDIN 141, 249, 273, 279, 366
AYVAZ, İSMAİL 647, 648
AZAL, ÖMER 168

B

BABACAN, NALAN 154, 172, 623
BABACAN, TANER 166, 222, 223, 239, 247, 248, 581
BABADAĞ, BURCU 185
BAĞCI, SEMA 457
BAĞCİVAN, GÜLCAN 633
BAĞLAN, TOLGA 513
BAHÇECİ, AYKUT 358
BALCI ALPARSLAN, GÜLER 185
BALİ, NURAY 212, 496
BALLI, TUĞSAN 270
BALOĞLU KAÇAN, SELEN 266
BAL, ÖZNUR 200, 209, 211, 298, 321, 322, 351, 401, 415, 417, 497, 513, 528, 530, 599, 609
BARAN, AHMET 302, 353
BARIŞTA, İBRAHİM 146
BARLAN, METİN 375
BARUTÇA, SABRİ 204, 208, 243
BARUT, VEYSİ 456
BASARAN, MERT 425
BASKIN-BEY, EDWINA 423
BAŞAK, ZEHRA 632, 651
BAŞARAN, BORA 392
BAŞARAN, MERT 346
BAŞ, DİLŞAT 455
BAŞER, SALİH 484, 486, 538
BAŞGÖZ, BİLGİN BAHADIR 300, 525
BAŞ, OKAN 470
BAŞPINAR, BATUHAN 276
BAVBEK, SEVİL 346
BAYAV, AYKUT 356, 601
BAYDAL, BAŞAK 647
BAY, FİGEN 184
BAYOĞLU, İBRAHİM VEDAT 426
BAYRAK, SAVAŞ 610
BAYRAM, ERTUĞRUL 283, 284, 287, 476, 606, 618
BENEKLİ, MUSTAFA 141, 165, 273, 279, 366, 492
BERK, VELİ 224, 474
BEŞEN, ALİ AYBERK 462
BEŞEN, AYBERK 164
BEŞE, NURAN 143
BEŞİR, FAHRİ HALİT 360
BEŞİROĞLU, MEHMET 237, 326
BEYOĞLU, FİLİZ 637
BIRAK, ALİ 377
BİLGETEKİN, İREM 141, 273, 279, 366, 492
BİLGİÇ, YILMAZ 566
BİLGİN, BURAK 141, 262, 388, 416, 478, 480, 482, 484, 486, 488, 490, 537, 538, 632, 651
BİLGİN, ELİF 562, 563, 589, 590
BİLGİN, EMRE 427
BİLGİN, ÖZLEM 181
BİLİCİ, AHMET 33, 227, 541
BİLİCİ, MEHMET 281, 467, 588, 596
BİLİR, CEMİL 152, 162, 419, 426, 431
BİNGÖL, FATİH 429
BİNOKAY, FİGEN 270
BODOKY, GYORGY 546
BOSSI, ALBERTO 423
BOZBEY, HAMZA UĞUR 589
BOZBULUT, UTKU BURAK 223, 324, 362, 363, 517
BOZCUK, HAKAN 140, 178, 389
BOZDAĞ, AHMET 566
BOZKAYA, YAKUP 166, 171, 174, 177, 200, 209, 211, 298, 321, 322, 329, 330, 351, 401, 415, 451, 497, 513, 528, 530, 573, 576, 580, 599, 603, 609, 621
BOZKURT DUMAN, BERNA 37, 283, 284, 286, 287, 462, 464, 476, 606, 618
BOZKURT, EMİR 142, 144

BÖLEK, ERTUĞRUL ÇAĞRI 581
BÖRKLÜ DOĞAN, ÖZGE 157
BÖRÜBAN, CEM 410, 597
BUCAK, ÖZNUR 381
BUDAK, BURCU 448, 532
BUĞDAYCI BAŞAL, FATMA 387
BULUT, GÖKMEN ERDEM 513
BULUT, GÜLCAN 142, 202, 220, 229, 295, 314, 393, 438, 529, 594, 598, 607, 611
BULUT, NİLÜFER 218
BÜBERCİ, AYŞE 650
BÜLBÜLLER, NURULLAH 328
BÜYÜKAŞIK, YAHYA 268, 278
BÜYÜKBERBER, SÜLEYMAN 165
BÜYÜKHATİPOĞLU, HAKAN 244, 255

C

CABİOĞLU, NESLİHAN 236
CAMCI, CELALETDİN 158, 244, 255, 472
CANBERK, ŞULE 468
CAN, GÜLBEYAZ 188
CAN, GÜRAY 544
CAN, NURAY 548
CANOLER, NEŞE 64
CANPOLAT, TUBA 164
CANSIZ ERSÖZ, CEVRİYE 233, 408
CAN, ZÜLKÜF 648
CARLESI, ROBERTO 546
CENOLİ ASLAN, ALMA 246, 247
CESAS, ALVYDAS 546
CESUR, SELCAN 364
CESUR, SİNEM 359, 360
CHANDRAWANSA, KUMARI 546
CHAO, YEE 546
CLINGAN, PHILIP 546
COŞKUN, HASAN ŞENOL 175, 306, 320, 333, 354, 389, 428, 444, 454, 460, 552, 649
COŞKUN, UĞUR 165
CÜREOĞLU, ASLIGÜL 235

Ç

ÇABUK, DEVRİM 175, 228, 370, 565
ÇAĞLAYAN, ÇAĞLAR EMRE 235
ÇAKAN, BURÇİN 541
ÇAKIRER, MAŞALLAH 217
ÇAKIR, MUHARREM OKAN 505
ÇAKIROĞLU, MELEK 636
ÇAKIROĞLU, UMUT 205, 207, 311, 312, 339, 371, 418, 564
ÇALIŞ, ELİF 541
ÇALIŞKAN, NURHAN 234, 652
ÇALOĞLU, MURAT 336
ÇAYIR, KERİM 596
ÇAY ŞENLER, FİLİZ 132, 161, 186, 408, 639, 645
ÇEFLE, KIVANÇ 45
ÇELENKOĞLU, GÖKHAN 199
ÇELİK, AZİZ İNAN 235
ÇELİK, ESİN 402
ÇELİK, GÜLCE 237
ÇELİK, İSMAİL 24, 324, 531
ÇELİK, M. ALİ 316
ÇELİK, MURAT 397, 434
ÇELİK, SUZAN 644, 645
ÇELİK, V. KENAN 266
ÇETİN, BÜLENT 165
ÇETİNKAYA, ERDİNÇ 330
ÇETİN, MUSTAFA 193
ÇIĞIRGAN, LÜTFİ CAN 577
ÇINAR, DERYA 179, 641
ÇINAR, TARHAN 546
ÇIRAK, YALÇIN 566
ÇİÇİN, İRFAN 170, 337, 382, 548
ÇİFCİ, AYDIN 457
ÇİFTÇİ, AYŞE YILMAZ 330
ÇİFTÇİ, RÜMEYSA 346, 364, 392, 492
ÇİLTAŞ, AYDIN 273, 279, 366
ÇİL, TİMUÇİN 18, 283, 284, 286, 287, 462, 464, 476, 606, 618
ÇİNPOLAT, ERTUNÇ 544
ÇOKER, BERAY 527
ÇOLAK, DİLŞEN 497
ÇÖMEZ, SANEM 634
ÇUBUKÇU, ERDEM 453
ÇÜRÜK, GÜLSÜM NİHAL 193, 267

D

DAĞLI, ESİN 632, 651
DAĞOĞLU, NERGİZ 563
DALAY, NEJAT 30
DALAY, NEJAT 625
DALOĞLU, BEKİR CİHAN 190, 609
DAL, PINAR 206, 511, 583
DANE, FAYSAL 154, 172, 175, 226, 237, 304, 317, 326, 623
DASHDAMIROVA, SAIDA 353, 414
DAYANÇ, GÜLSEREN 643
DEARNALEY, DAVID 423
DEDE, FUAT 226
DEĞER, AYŞE NUR 566
DEĞİRMENCİ, ELİF 383
DEĞİRMENCİ, MUSTAFA 169
DEĞİRMENCİOĞLU, SERKAN 205, 207, 311, 312, 339, 371, 418, 564
DELİGÖNÜL, ADEM 453
DEMİRAĞ, GÜZİN GÖNÜLLÜ 459, 519, 533, 545
DEMİR, ATAKAN 302
DEMİRAY, ATİKE GÖKÇEN 205, 361, 564
DEMİRBAŞ, ŞEREF 469
DEMİRCAN, ORHAN 241
DEMİRCİ, NEBİ SERKAN 166, 171, 174, 177, 200, 209, 211, 298, 321, 322, 329, 351, 401, 415, 451, 513, 528, 573, 576, 577, 580, 599, 603, 609, 621
DEMİRCİ, SEDEN 493
DEMİRCİ, UFUK 585
DEMİR, CUMHUR 74
DEMİR, GÖKHAN 201
DEMİRKASIMOĞLU, TACİSER 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561
DEMİRKAZIK, AHMET 27
DEMİR, LÜTFİYE 368, 372
DEMİR, METİN 324, 362, 363, 517
DEMİR, ÖMER 493
DEMİRPENÇE, ÖZLEM 383, 424
DEMİR, SERKAN 530
DEMİR, SİNAN 474
DEMİRTAŞ, MUSTAFA 235
DEMİRYÜREK, ABDULLAH TUNCAY 158, 472
DENİZ, GÜLHAN İPEK 353, 414
DENİZLİ, BENGÜ 243
DEREN, TAĞMAÇ 528
DERİCİ EKER, EBRU 381
DERİN, MURAT 230
DEVECİ, SALİH 168
DICKER, ADAM P. 423
DİKER, ÖMER 246, 338, 461, 574, 575
DİKİCİ, ŞERİFE 460
DİNÇAY, DEMET 353, 414
DİNÇER, MURAT 206, 496, 511, 583
DİNÇERYAZAR, MURAT 212
DİRİCAN, AHMET 144, 210, 493, 512, 585
DİŞSİZ, GÜLÇİN 183, 653
DİZDAR, ÖMER 148, 149, 160, 250, 427, 471, 574, 575
DOĞAN, ÇETİN 429, 586
DOĞAN, ERKAN 198, 269, 275, 319, 391, 456, 518, 521, 523, 524, 550, 553
DOĞAN, FULYA 295, 611
DOĞAN, MUTLU 171, 177, 200, 209, 264, 298, 321, 322, 329, 351, 401, 415, 417, 451, 497, 513, 528, 530, 576, 577, 599, 603, 609
DOĞAN, NURHAN 193
DOĞAN, ÖZLEM 466
DORUK, HATİCE 175
DUMAN, OBEN 241
DURAK, HAYDAR 302
DURAK, SERDAR 566
DURANYILDIZ, DERYA 500, 501
DURDU, NURGÜL 234, 652
DURUSOY, RAİKA 220
DURUSU TANRIÖVER, MİNE 160, 531
DUYGULU, MUSTAFA EMRE 459
DÜNDAR, EMİNE 370
DÜNDAR ÖK, ZEYNEP 311, 312
DÜZKÖPRÜ, YAKUP 377

E

EFECİK, GÜLŞAH 339
EKENEL, MELTEM 72, 346
EKİNCİ, AHMET ŞİYAR 508
ELAGÖZ, ŞAHANDE 143
ELGİN, YEŞİM 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561
ELİTAŞ, MELTEM 143
ELKILIÇ, UMAY 180
ELLEZ, HALİL İBRAHİM 291, 446
ELÖZ, AYGÜL 633
EMER, ÖZDEŞ 168
EMRE, HABİP 521
EMRE, REFİK 454
ENGİN, HÜSEYİN 420
ERALP, YEŞİM 241, 380
ERASLAN, EMRAH 387
ERAS, NAZAN 381
ERCİ, BEHİCE 192
ERÇOLAK, VEHBİ 225, 270
ERDAL, SEÇKİN 84
ERDEMCİ, BURAK 281, 543, 596
ERDEM, DİLEK 152

ERDEM, GÖKMEN UMUT 166, 171, 174, 177, 200, 209, 211, 239, 249, 264, 298, 321, 322, 329, 330, 351, 401, 415, 417, 451, 528, 530, 573, 576, 577, 580, 599, 603, 609, 621
ERDEM, G. ÖVGÜ 176
ERDEM, NESLİHAN 585
ERDOĞAN, ATİKE PINAR 169, 220, 291, 309, 314, 325, 406, 407, 506, 611
ERDOĞAN, BÜLENT 141, 170, 337, 382, 548
ERDOĞAN, SULTAN BÖKE 184
ERDOĞAN, Ş. Ö. 232, 499, 502, 503
ERDUR, ERKAN 387
EREL, ÖZCAN 177, 576
EREN, HÜSEYİN 419
EREN, MEHMET FUAT 143, 157
EREN, ORHAN ÖNDER 535, 542
EREN, TÜLAY 171, 335, 344, 356, 470, 515, 540, 573, 582, 601, 621
ERGEN, ARZU 627
ERGEN, SELÇUK 420
ERGİN, MELEK 147
ERGÜN, HAKAN 161
ERKASAP, SERDAR 583
ERKOL, BURÇAK 468
ERMAN, MUSTAFA 160
EROL, BÜLENT 317
ERTAN, RABİA 638
ERTEKİN, MUSTAFA VECDİ 543
ERTEN, RIDVAN 544, 622
ERTOY BAYDAR, DİLEK 421
ERTÜRK, KAYHAN 563, 589, 590
ER, ZEHRA 410, 597
ESENKAYA, ASIM 170
ESEN, RAMAZAN 335, 344, 356, 470, 515, 540, 601
ESER, KADİR 381
ESİN, ECE 290, 373
EŞBAH, ALİ ÜMİT 282, 285, 359, 360
EŞBAH, ONUR 282, 285, 359, 360
ETİZ, DURMUŞ 583
EVRENSEL, TÜRKKAN 453

F

FETTULAHOĞLU, ZEYNEP 492
FINDIK, SIDIKA 597
FIRAT, UĞUR 516
FİDAN, EVREN 395, 441
FİDAN, SAMİ 395, 441
FREEDLAND, STEPHEN J. 423
FUNDIKÇIOĞLU, ALPER 164

G

GEÇGEL, FATMA 228
GEDİK, TUĞÇE NAİME 313
GENCER, ELİF 647
GEZER, EMRAH 216
GEZER, UĞUR 8, 625
GÖÇMELİ, İSMAİL 328
GÖÇMEN, FİLİZ 183, 653
GÖKÇAY, SERKAN 270, 367, 491, 551
GÖKER, ERDEM 78, 202, 295, 309, 406, 407, 438, 506, 611
GÖKMEN, AZER 521
GÖKMEN, ERHAN 241, 325
GÖKÖZ DOĞU, GAMZE 205, 207, 311, 312, 339, 371, 418, 564
GÖKSEL, GAMZE 210, 512, 585
GÖKTAŞ, SEVİL 566
GÖKYER, ALİ 337
GÖLBAŞI, ZEHRA 87
GÖNUL, İPEK IŞIK 165
GÖRÜMLÜ, GÜRBÜZ 216
GÜÇLÜ, TALİHA 418
GÜÇ, ZEYNEP GÜLSÜM 510
GÜLER, NİLÜFER 241
GÜLER, OZAN CEM 340, 342
GÜLER, TUNÇ 597
GÜL, FİRDEVS 184, 189
GÜLLÜ, İBRAHİM 166, 421
GÜLLÜ, İBRAHİM H. 250
GÜLLÜOĞLU, BAHADIR M. 101
GÜLMEZ, AHMET 217
GÜL, ÖZEN ÖZ 453
GÜMÜRDÜLÜ, DERYA 284
GÜMÜŞAY, ÖZGE 165
GÜMÜŞKAYA, GÜLDER 126
GÜMÜŞ, MAHMUT 226
GÜMÜŞ, PELİN 335, 344, 356, 470, 601
GÜMÜŞTEPE, ESRA 498
GÜNALDI, MERAL 492
GÜNALP, BENGÜL 168, 469
GÜNDOĞDU, FATMA 180, 637, 638
GÜNDÜZ, ŞEYDA 140, 328, 365, 552, 610
GÜNDÜZ, UMUT RIZA 214, 610
GÜNEŞ, NESLİHAN 320
GÜNGÖR, SİBEL 186, 639
GÜNGÖR, ZEHRA 644
GÜNTÜRK, FUNDA 647, 648
GÜRBÜZ, ORKUN 625
GÜRDAL, NEJLA 139, 236
GÜREL, SAFİYE 544
GÜRKAN, HAKAN 382
GÜRSOY, EROL 352
GÜRSU, RIZA UMAR 610
GÜVELİ, HÜLYA 139, 236
GÜVELİ, MURAT 139, 236, 562
GÜVEN, ELİF 186, 639
GÜVEN, KADRİ 474
GÜZEL, EBRU 424
GÜZEL, YASEMİN 648

H

HACIBEKİROĞLU, İLHAN 170, 382
HACIOĞLU, BEKİR 337, 548
HACIOĞLU, MUHAMMET BEKİR 141
HAKSÖYLER, VEYSEL 286, 287, 462, 464, 606, 618
HALİL, SÜLEYMAN 226, 317, 326
HANÇER, VEYSEL SABRİ 375
HAN, ÜNSAL 344
HARMANKAYA, İLKNUR 336
HARMAN, MUSTAFA 393
HASANOV, RAHİB 154, 172, 226, 237, 304, 317, 326, 623
HAYRAN, MUTLU 160, 250, 290, 427
HELVACI, KAAN 417
HIRONAKA, SHUICHI 546
HOCAOĞLU, ERHAN 492
HOCAZADE, CEMİL 171, 174, 177, 200, 209, 211, 298, 321, 322, 329, 351, 401, 415, 451, 497, 513, 528, 530, 573, 576, 580, 599, 603, 609, 621
HOPANCI BIÇAKLI, DERYA 607

I

IRIZ, SİBEL 183
IŞIK, DENİZ 219, 350, 440, 507
IŞIKDOĞAN, ABDURRAHMAN 106, 238, 241, 316, 377, 447, 452, 516
IŞIK, SELVER 219, 350, 440, 507

İ

İÇLİ, FİKRİ 626
İĞDEM, ŞEFİK 411
İMAMOĞLU, GÖKŞEN İNANÇ 335, 344, 356, 470, 497, 515, 540, 582, 601
İNCE, SEMRA 168, 469
İNCİ, FATİH 307, 397, 591, 614
İNCİ, FİGEN 90
İNER KÖKSAL, ÜLKÜHAN 375, 380, 411
İNKAYA, AHMET ÇAĞKAN 461
İYİMAYA, ÖZLEM 184

J

JUNUSHOVA, BERMET 583

K

KABUKÇUOĞLU, SARE 477
KAÇAN, SELEN BALOĞLU 627
KAÇAN, TURGUT 152, 266, 627
KAÇAR, SABİTE 577
KALENDER, MEHMET EMİN 158, 244, 255, 447, 472
KALKAN, NURHAN ÖNAL 275
KAMIŞLI, SONGÜL 160
KANAT, ÖZKAN 41
KANDAZ, MUSTAFA 340, 342
KANITEZ, METİN 227, 237
KANMAZ, HÜSEYİN 387
KANSU, EMİN 176
KAPANCIK, SERCAN 266
KAPLAN, MUHAMMET ALİ 238, 316, 377, 447, 452, 516
KAPLAN, YUSUF CEM 493
KAPUCU, SEVGİSUN 633, 635
KARA, ADEM 429
KARAAĞAÇ, MUSTAFA 175, 181, 597
KARAARSLAN, AKİLE 633
KARABULUT, BÜLENT 175, 202, 220, 229, 291, 309, 393, 406, 407, 446, 594, 598, 607
KARABULUT, MEHMET 386, 562, 563, 590
KARABULUT, SENEM 175, 386, 562, 563, 590
KARACA, BURÇAK 142, 144, 169, 220, 229, 291, 295, 314, 325, 393, 529, 594, 598, 611
KARACA, HALİT 224, 474
KARACA, MUSTAFA 141, 492

KARACA, ŞERİFE 121
KARAÇALIOĞLU, ALPER ÖZGÜR 469
KARADAKOVAN, AYFER 648
KARADAŞ, BARIŞ 493
KARADURMUŞ, NURİ 69, 293, 294, 299, 300, 318, 331, 332, 347, 348, 349, 352, 405, 522, 525, 526, 593
KARA GEDİK, GONCA 402
KARAGÖZ, BÜLENT 51
KARA, HALİL 241
KARAHALİLOĞLU, ERCAN AYDIN 330
KARAHASANOĞLU, TAYFUN 67
KARA, İSMAİL OĞUZ 551
KARAKAPLAN, SELMA 630
KARAKAŞ, AHMET 469
KARAKAŞ, YUSUF 146, 149, 152, 246, 250, 373, 421, 430, 574
KARAKAYA, DİLEK 194
KARAKOÇ, ERCAN 535
KARAKÖSE, SERDAR 597
KARAKURT ERYILMAZ, MELEK 306, 320, 333, 345, 354, 444, 454, 552
KARAKUŞ ER, ZEYNEP 178
KARAMAN, BÜLENT 526
KARAMAN, ELANUR 568
KARAMAN, ŞULE 590
KARANLIK, HASAN 236
KARA, OĞUZ 367
KARA, Ş. PINAR 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561
KARATAŞ, FATİH 239, 249, 335, 344, 356, 470, 515, 540, 601
KARATAŞ, YUSUF 432
KARCI, EBRU 161, 233, 408, 436, 644
KARCIOĞLU, OĞUZ 278
KARS, AYŞE 148, 149, 362, 372, 373, 422
KARS, TAHA ULUTAN 597
KARTAL, SIDDIKA 458
KARTIN, PINAR TEKİNSOY 193
KAVAKLI, KUTHAN 293
KAVGACI, HALİL 113, 568
KAYA, AYŞE 509
KAYAÇETİN, ERTUĞRUL 577
KAYA, HANDAN 226
KAYA, ÖMER 462, 464
KAYA, SERAP 154, 172, 226, 304, 317, 326, 623
KAYA, VİLDAN 140, 328
KAYA, ZEYNEP 541
KAYIKÇIOĞLU, ERKAN 214, 365
KAYIŞ, AYŞİN 128
KAYMAZ, SAMET 565
KAZAS, İLKE ONUR 568
KAZAZ, SEHER NAZLI 384, 510
KEBAT, TÜLU 567
KEFELİ, MEHMET 519
KEFELİ, UMUT 130, 228, 370, 565
KEKİLLİ, ESRA 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561
KELLE, AYGÜL POLAT 618
KEMAL, YASEMİN 519
KEPENEK, SELDA 356, 601
KERİMOĞLU, ÜLKÜ 410
KERTMEN, NEYRAN 148, 149, 246, 247, 248, 272, 324, 338, 362, 363, 372, 461, 471, 517, 574, 575, 581
KESER, MURAT 384, 510
KESKİN, ÖZGE 338, 368, 372, 600
KHALİL, SÜLEYMAN 154, 172, 304, 623
KHEOH, THIAN 423
KILIÇ BAĞIR, EMİNE 147
KILIÇ, GÜNER 252
KILIÇKAP, SAADETTİN 143, 152, 272, 324, 362, 363, 372, 427, 430, 455, 517, 577, 581
KILIÇ, LEYLA 201, 346
KILIÇ, MELTEM 234
KILIÇ, MUSTAFA KEMAL 430
KILIÇOĞLU, ZEYNEP GAMZE 468
KILIÇ, S. 232, 499, 502, 503
KILINÇ, ÖZLEM ESER 543
KINACI, ERDEM 610
KIRCA, KAMİLE 654
KIRCA, ÖNDER 505
KIVRAK SALİM, DERYA 306, 320, 333, 345, 354, 444, 454, 552
KIZILIRMAK, NURGÜL 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561
KIZILKAYA, BAYRAM 426, 431
KIZILTAN, HURİYE ŞENAY 579
KOCA, DOĞAN 152
KOCA, SİNAN 154, 172, 226, 304, 317, 326, 450, 623
KOCA, SÜLEYMAN SERDAR 566
KOCOĞLU, HAKAN 492
KOÇAK, GÜLGÜN 395
KOÇER, MURAT 80
KOÇ, ESRA 568
KOÇ, ŞÜKRÜ 458
KOÇYİĞİT, SÜLEYMAN EMRE 252
KODAZ, HİLMİ 170, 382
KOMATSU, YOSHITO 546
KORKMAZ, AHMET 156
KORKMAZ, AYÇA ATA 441
KORKMAZ, LEVENT 175, 410, 597
KOSMIDIS, PARIS 68, 109
KÖKEN AVŞAR, AYDAN 252
KÖKLÜ, MERAL 194, 631
KÖKSAL ERKİŞİ, MELEK 367, 551
KÖKSOY, ELİF BERNA 161, 408, 532
KÖMEK, HALİL 516
KÖSE, FATİH 164, 274, 357, 466, 495
KÖŞECİ, TOLGA 284, 286, 287, 462, 464, 476, 618
KÖŞ, F. TUĞBA 416
KUBİLAY TOLUNAY, PINAR 252
KULAÇOĞLU, SEZER 176
KULAKSIZOĞLU, HALUK 411
KUL, SEVAL 244
KUM, PINAR 194, 367, 631
KURT, BÜLENT 156
KURTEVA, GALINA PETROVA 546
KURTMAN, CENGİZ 498
KURT, YASEMİN GÜLCAN 156
KURT, ZÖHRE 194, 631
KURU, G. 502
KURU, G. 232, 499, 503
KURUL, S. 499, 502
KURU, OĞUZHAN 500
KUŞÇU, ASUMAN 196
KUŞKU ÇABUK, FATMAGÜL 411
KUŞLU PİŞKİN, ELİF 230
KUŞ, TÜLAY 158, 244, 255, 472
KUT, ENGİN 459, 533, 545
KUTLUTÜRKAN, SEVİNÇ 184, 189, 195, 654
KUTLUTÜRK ÖZDEMİR, PINAR 378
KUYUMCU, MEHMET EMİN 430
KÜÇÜCÜK, SEDEN 139
KÜÇÜKÇAKAL, AYŞEGÜL 649
KÜÇÜKÖNER, MEHMET 238, 316, 377, 447, 452, 516
KÜÇÜKÖZTAŞ, NADİRE 544, 622
KÜLAHCI, ÖZGÜR 464

L

LIPATOV, OLEG N. 546

M

MCKENZIE, MICHAEL 423
MERİÇ YILMAZ, FATMA 576, 577
MERMUR, NECLA 368
MERTSOYLU, HÜSEYİN 164, 274, 357, 466, 495
METEROĞLU, FATİH 377
MEYDAN, NEZİH 204, 208, 243, 368, 600
MISIRLIOĞLU, CEM 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561
MİRİLİ, CEM 270, 367, 491, 551
MOCHTARE, SİNA 237
MOLİNAS MANDEL, NİL 227
MOLLAMEHMETOĞLU, BEYHAN 441
MUNGAN, SEVDEGÜL 568
MURO, KEI 546
MUTLU, HASAN 306, 320, 333, 354, 444, 454, 460, 552, 649
MÜSRİ, FATMA YALÇIN 306, 320, 333, 345, 354, 444, 454, 552

N

NAS, BİRCAN 630, 643
NAS, ÖMER FATİH 453
NAYIR, ERDİNÇ 137, 146, 152, 381, 571
NEŞELİOĞLU, SALİM 177, 576
NISHINA, TOMOHIRO 546

O

ODABAŞ, HATİCE 219, 350, 440, 507
OFLAZOĞLU, UTKU 368
OFLAZ, SERAP 139
OGUR, RECAİ 156
OĞUL, ALİ 270, 367, 491, 551
OH, SANG CHEUL 546
OHTSU, ATSUSHI 546
OK, ENGİN 241
OKKAN, SAİT 411
OKTAY, ESİN 243, 368, 372, 600
OKTAY, LATİFE MERVE 142
OKUTUR, KEREM 152
OKUYUCU, KÜRŞAT 168, 469
OKYAR, BURAK 255
OLGUN, POLAT 283, 286, 464, 606
ONAT, SERDAR 377
ORDU, ÇETİN 241, 375, 380, 411

ORHAN, NURİ 383, 424
ORLU, NİHAL 185
ORUÇ, İDRİS 316
ORUÇ, MEHMET TAHİR 328
ORUÇ, ZEYNEP 238, 316, 377, 447, 452, 516
OTMAN, EDA 438
OYAN, BAŞAK 535, 542
OYMAN, ABDİLKERİM 350, 507, 520
OYMAN, A. KERİM 219, 440

Ö

ÖĞRETMEN, İRFAN 505
ÖĞÜT, BETÜL 273, 279, 366
ÖĞÜTMEN, ÖZLEM 189
ÖĞÜT, TAHİR SAYGIN 333
ÖKSOY, ELİF BERNA 233
ÖKSÜZOĞLU, BERNA 103, 387, 417, 508
ÖLMEZ, ÖMER FATİH 541
ÖNAL KALKAN, NURHAN 198, 269, 319, 391, 456, 518, 521, 523, 524, 550, 553
ÖNAL MİRİK, ASUMAN 361
ÖNAL, TUNA 498
ÖNAL, YILMAZ 170, 337
ÖNCEL, MUSTAFA 541
ÖNEÇ, BİRGÜL 282, 285, 359
ÖNEÇ, KÜRŞAD 282, 285, 360
ÖNER, İREM 307, 397, 402, 434, 591, 604, 614
ÖRMECİ, ASLI 364
ÖVEN USTAALİOĞLU, BALA 468
ÖZASLAN, ERSİN 224, 474
ÖZAYDIN, ŞÜKRÜ 156, 293, 294, 299, 300, 318, 331, 332, 347, 348, 349, 352, 405, 522, 525, 526, 593
ÖZ, BAHADIR 241
ÖZBİLGİN, M. KEMAL 498
ÖZCAN, KEZİBAN 428, 649
ÖZCAN, METE 566
ÖZÇELİK, HANİFE 118
ÖZÇELİK, MELİKE 219, 350, 378, 440, 507
ÖZDEMİR, DENİZ 181
ÖZDEMİR, EMEL EMİNE 188
ÖZDEMİR, ERMAN 378
ÖZDEMİR, EVREN 276, 455
ÖZDEMİR, FEYYAZ 92
ÖZDEMİR, ÖZLEM 210, 512, 585
ÖZDEMİR, ÜLKÜ 193
ÖZDEMİR, YURDAY 164
ÖZDEN ATALAY, HATİCE 185
ÖZDEN, BUKET 338
ÖZDOĞAN, MUSTAFA 241, 505
ÖZEL YEŞİLYURT, AYSUN 391
ÖZENOĞLU, ATİLLA 383
ÖZER, ZEYNEP 178
ÖZET, AHMET 141, 165, 273, 279, 366, 492, 509
ÖZET, GÜLSÜM 141, 492
ÖZGEN, ALİ 535, 542
ÖZGEN, ZERRİN 226
ÖZGÜN, HEDEF 243
ÖZGÜR, GÖKHAN 156
ÖZGÜROĞLU, MUSTAFA 302, 353, 414
ÖZGÜVEN, YILDIRAY 143
ÖZIŞIK, LALE 160
ÖZIŞIK, YAVUZ 223, 246, 250
ÖZKAN, ASİYE 186
ÖZKAN, FERDA 535
ÖZKAN, METİN 224, 474
ÖZKAN, MİNE 139, 236
ÖZKARAMAN, AYŞE 185
ÖZLÜK, ANIL 314
ÖZMEN, FÜSUN 176
ÖZMEN, M. MAHİR 176
ÖZMEN, NESRİN 455
ÖZMEN, VAHİT 241
ÖZ, ŞERİFE GÜL 268
ÖZTOP, İLHAN 96, 368, 384, 510
ÖZTUZCU, SERDAR 158, 244, 472
ÖZTÜRK, BANU 214, 365
ÖZTÜRK, İHSAN SABRİ 286
ÖZTÜRK, MEHMET AKİF 154, 172, 226, 304, 317, 326, 623
ÖZTÜRK, MUSTAFA 56
ÖZTÜRK, MUSTAFA 156, 293, 294, 299, 300, 318, 331, 332, 348, 349, 352, 405, 522, 525, 526, 593, 646
ÖZTÜRK, SADETTİN 472
ÖZTÜRK, ŞENİZ 455
ÖZTÜRK TOPÇU, TÜRKAN 566
ÖZTÜRK, ÜMİT 636
ÖZVEREN, AHMET 142, 169, 220, 309, 314, 325, 393, 406, 407, 446, 506, 607
ÖZYILKAN, ÖZGÜR 164, 274, 357, 466, 495

P

PAÇACI ÇETİN, GÜLDEN 252
PAMUK, AYŞE 179, 641
PAMUKÇU, ÖZGÜL 227
PARMAKSIZ, İLKER 383
PAŞAOĞLU, ÖZGÜL 583
PAYDAŞ, SEMRA 22, 140, 146, 147, 235, 270, 432, 551
PEHLİVAN, TUĞBA 634
PEPELER, MEHMET SEZGİN 626
PİLANCI, KEZBAN NUR 241, 364, 375
POLAT KELLE, AYGÜL 283, 287

R

RAKICI, SEMA 543
ROACH III, MACK 423
ROZANES, İZZET 43
RUSTEMOV, ŞAMİL 268
RZAYEV, RESHAD 237

S

SAĞLAM AYHAN, ARZU 290
SAĞLAM, GÜLCAN 493
SAĞLAM, KÜBRA 443
SAĞLAM, SEZER 375
SAİP, PINAR 188, 232, 236, 241, 499, 502, 503
SALMAN, TARIK 567
SANAL YILMAZ, BURCU 402
SANDLER, HOWARD 423
SANRI, ERGUN 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561
SARAY, SERAY 529
SARICI, FURKAN 248, 338
SARICI, SAİM FURKAN 181
SARI, EBRU 335, 344, 356, 470, 515, 540, 601
SARIKAYA, DERYA 459, 533, 545
SAVAŞ, BERNA 626
SAVAŞ, YILDIRAY 364
SAYIN, MERAL 199
SAYİNER, ALPER 328
SEDEF, ALİ MURAT 164, 274, 357, 466, 495
SELÇUKBİRİCİK, FATİH 227
SELVİ, OĞUZHAN 302
SEMİZ, HÜSEYİN SALİH 301, 384, 510
SENCER, SERRA 346
SERİLMEZ, MURAT 500, 501, 589
SEVER, ALİ RIZA 222, 239, 247, 248, 249
SEVGEN, ZEYNEP GÜLSÜM 384
SEVİNÇ, ALPER 158, 244, 255, 472
SEVİNÇ, MERT MAHSUNİ 610
SEYDAOĞLU, GÜLŞAH 432
SEZER, AHMET 274, 357, 495
SEZER, CEM 328
SEZER, MUZAFFER 196, 323
SEZGİN, CANFEZA 144, 213, 305, 413
SEZGİN GÖKSU, SEMA 306, 320, 333, 354, 444, 454, 460, 552, 649
SHIMADA, YASUHIRO 546
SHORE, NEAL D. 423
SMITH, MATTHEW R. 423
SOLAKHAN, MEHMET 424
SOLAK, MUSTAFA 338, 372
SOLAKOĞLU, TAHA 338
SOMALİ, IŞIL 368
SONKAYA, ALPER 228, 370, 565
SOYDİNÇ, HİLAL OĞUZ 500, 501
SOYLU, CEM 222, 248
SÖNMEZ, ESRA 647
SÖZERİ, ELİF 123, 184
SUGIMOTO, NAOTOSHI 546
SUNAR, VELİ 223, 247, 276, 373, 421
SURMELİ, HEVES 219, 440
SUTCU, RECEP 493
SÜMBÜL, AHMET TANER 274, 357, 495
SÜMER, ZEYNEP 313
SÜNBÜL, HALE 180, 637, 638
SÜNBÜL, MURAT 237
SÜNER, ALİ 244
SÜREN, DİNÇ 328
SÜRMELİ, HEVES 350, 507
SÜRMELİOĞLU, NURSEL 432
SÜRMELİ, ZEKİ GÖKHAN 169, 325

Ş

ŞAHBAZLAR, MUSTAFA 202, 229, 291, 295, 438, 446, 529, 598, 607, 611
ŞAHİN, BERKSOY 367, 491, 551
ŞAHİN, EREN 326
ŞAHİN, GÖKHAN 436
ŞAHİN, NİLGÜN 536
ŞAHİN, OSMAN 235
ŞAHİN, SÜLEYMAN 239, 249, 335, 344, 356, 470, 515, 540, 601
ŞAHİN, YALIN S. 338

ŞAKALAR, TEOMAN 224
ŞAKAR, BURAK 589
ŞANLI, ULUS ALİ 142, 202, 220, 309, 314, 406, 407, 438, 446, 506, 529, 611
ŞEKER, MESUT 15
ŞENDUR, M. ALİ NAHİT 141, 190, 250, 253, 258, 260, 262, 264, 388, 416, 478, 480, 482, 484, 486, 488, 490, 537, 538, 576, 620, 632, 651
ŞENER DEDE, DİDEM 260, 262, 388, 416, 478, 480, 482, 484, 486, 488, 490, 537, 538, 632, 651
ŞEN, ERDEM 307, 397, 402, 434, 591, 604, 614
ŞENER, YUSUF SELÇUK 217
ŞENER, YUSUF ZİYA 268, 276, 278, 461, 531
ŞEN, FATMA 139, 188, 236, 241, 346, 499, 501, 502
ŞENGÜL, NERİMAN 544
ŞENTÜRK, ARZU 267
ŞENTÜRK ERENEL, AYTEN 189
ŞEREF, FERHAN ÇETİN 633
ŞEVİK, HURİ YEŞİM 428
ŞİMŞEK, EDA 157
ŞİMŞEK, MELİH 281, 289, 467, 586, 588
ŞİŞMAN, HAMİDE 194, 631

T

TAHAOĞLU, ALİ EMRE 508
TAHTACI, GÖZDE 509
TALAS, MELEK SERPİL 633
TALU, AYFER 190
TAMBAŞ, MAKBULE 139
TANIDIR, YILÖREN 154
TANRIKULU, ÇETİN 377
TANRIKULU ŞİMŞEK, EDA 154, 172, 226, 304, 317, 326, 450, 623
TANRIVERDİ, KAHRAMAN 158, 472
TANRIVERDİ, ÖZGÜR 146, 151, 152, 243, 368
TARHAN, MUSTAFA OKTAY 493
TAŞCI, SULTAN 193
TAŞDEMİR, VİLDAN 338, 373, 422, 471
TAŞ, FARUK 562, 563, 590
TAŞLIPINAR, ABDULLAH 168
TAŞTAN, EZGİ 364
TAŞTEKİN, DİDEM 188, 589
TAŞTEKİN, EBRU 336, 382, 548
TATLI, ALİ MURAT 365
TATOĞLU, MEHMET TARIK 468
TAVŞAN, BÜŞRA 195
TAVUKÇU, HASAN HÜSEYİN 411
TAZEGÜL, GÖKHAN 306
TECİMER, COŞKUN 380, 411
TEKER, FATİH 508
TEKİN, SALİM BAŞOL 289, 467, 586, 588
TEKİNSOY KARTIN, PINAR 267
TEKOLUK, MÜKERREM 335, 344, 601
TEMEL, MERVE 498
TEMİZ, PEYKER 210
THOMAS, SHIBU 423
TINAY, İLKER 154
TİTİZ, AYŞE PINAR 620
TOMBAL, BERTRAND 423
TOPALOĞLU, NESRİN 644, 645
TOPAL, TURGUT 156
TOPÇUOĞLU, ELİF 537, 538
TOPKAYA, ÖZLEM 196
TOPSAKAL, ŞENAY 564
TOPTAŞ, ŞERİFE 209, 298, 321, 322, 401, 415, 513, 530, 599, 609
TOPUK, SAVAŞ 361
TOSUN, BETÜL 646
TOZKIR, HİLMİ 382
TÖRÜNER, MURAT 626
TUNA, SAVAŞ 492
TUNÇER, Ş. B. 232, 499, 502, 503
TUNÇ, TUTKU 313
TURAL, DENİZ 141, 392, 492
TURAN, MERVE 204, 208, 243
TURAN, NEDİM 358
TURGUT, ERGİN 275, 319, 518, 524, 553
TURHAL, NAZIM SERDAR 152, 175, 237
TURHAL, SERDAL 627
TURHAN, TURAN 577
TURKELİ, MEHMET 467
TURNA, HANDE 353
TURNA, ZEYNEP HANDE 414
TÜRKELİ, MEHMET 281, 429, 543, 586, 588, 596
TÜRKER, ALEV 148, 149, 362, 422
TÜRKER, İBRAHİM 627
TÜRK, HACI MEHMET 75
TÜRKKAN, GÖRKEM 336
TÜRKMEN, ESMA 170, 382
TÜRKÖZ ULUER, ELGİN 498
TYLER, ROBERT 423

U

UÇAR, GÖKHAN 200, 209, 211, 298, 321, 322, 351, 401, 415, 451, 497, 513, 528, 530, 573, 576, 599, 603, 609, 621
UÇAR, MAHMUT 224
UÇAR, SELDA 389
UĞUR, KADER 217
UĞURLU, ERHAN 371
UĞURLU, M. ÜMİT 237
UĞURLUOĞLU, CEYHAN 434
UĞURLUOĞLU, CEYHUN 397
UĞURLU, ÜMİT 226
UĞUR, V. IŞIL 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561
ULAŞ, ARİFE 218, 388, 416, 478, 480, 482, 484, 486, 488, 537, 538, 651
ULAŞLI, MUSTAFA 158, 244, 472
ULUTAŞ, SÜMEYYE 260
UNCU, DOĞAN 171, 200, 209, 298, 321, 322, 329, 351, 401, 415, 451, 497, 513, 528, 530, 599, 603, 609
URAKÇI, ZUHAT 238, 316, 377, 447, 452, 516
URAS, CİHAN 201, 241
USLU, F. RÜÇHAN 142, 144, 169, 229, 291, 295, 314, 325, 393, 438, 446, 506, 529, 594, 598, 607
USLU, NURİ 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561
USLUOĞLU, AYŞE KURTULUŞ 653
USTA YEŞİLBALKAN, ÖZNUR 179, 641, 647, 648
UTKAN, GÜNGÖR 252, 436, 443, 532, 644
UYAR, MEHMET 607
UYGUN, KAZIM 228, 370, 565
UYSAL, BÜLENT 156
UYSAL, MÜKREMİN 527
UYSAL, NEŞE 189, 633
UYSAL SÖNMEZ, ÖZLEM 535, 542
UZUN, KORAY 381
UZUNOĞLU, SERNAZ 115, 170, 337, 382, 548

Ü

ÜLKÜ, REFİK 377
ÜNALAN, PEMRA 157
ÜNAL, BETÜL 354
ÜNAL, SERCAN 401
ÜNAL TOPRAK, FİLİZ 189
ÜNAL, ZELİHA 186, 639
ÜNER, AYŞEGÜL 290
ÜNER, AYTUĞ 165
ÜNLÜ, AHMET 505
ÜNLÜ, ELİF NİSA 360
ÜNLÜ, MİRAY 335
ÜNSAL, MUSTAFA GÖKHAN 562
ÜRÜN, MUSLİH 161, 233, 408, 443, 644
ÜRÜN, YÜKSEL 161, 233, 644
ÜYETÜRK, ÜMMÜGÜL 544, 622

V

VAN CUTSEM, ERIC 546
VARAL, FATMA 193
VARDAR, ENVER 567
VARIM, CEYHUN 419
VAROL, YELDA 368
VATANSEVER, H. SEDA 498

W

WIDMARK, ANDERS 423
WIEGEL, THOMAS 423
WILKE, HANSJOCHEN 546

Y

YALÇIN, BÜLENT 260, 262, 388, 416, 478, 480, 482, 484, 486, 488, 490, 537, 632, 651
YALÇINKAYA, SONER 214
YALÇIN, SELİM 457
YALÇIN, ŞUAYİB 455, 461, 575, 581
YALÇINTAŞ ARSLAN, ÜLKÜ 12
YALNIZ, ZÜBEYDE 625
YAMAÇ, DENİZ 152
YAMAN, METİN 238
YAMAN, SAMET 388, 478, 480, 482, 484, 486, 537, 538
YANAR, AHMET 196
YARANOĞLU, CANAN 646
YAREN, ARZU 205, 207, 311, 312, 339, 371, 418, 564
YASASEVER, VİLDAN 500, 501
YAŞAR, H. ARZU 161, 408, 436, 443, 448, 532
YAŞAR MUTLU, EREN 59
YAVUZŞEN, TUĞBA 510
YAZICI, HÜLYA 48, 232, 499, 502, 503

YAZICI, OZAN 171, 174, 177, 190, 200, 209, 211, 253, 258, 260, 262, 264, 298, 321, 322, 329, 351, 401, 415, 490, 513, 528, 530, 573, 576, 580, 582, 599, 603, 609, 620, 621, 626
YAZICI, TUGBA 410
YAZILITAŞ, DOĞAN 335, 344, 356, 470, 515, 582, 601
YAZ, MÜJGAN 214
YEĞEN, CUMHUR 172
YEKEDÜZ, EMRE 581
YERLİKAYA, HALİS 238, 316, 447, 452, 516
YERLİKAYA, TAHİR 345
YERSAL, ÖZLEM 536
YEŞİL, YUSUF 430
YETER, HASAN 148
YILDIRIM, AHMET ÖZGEN 387
YILDIRIM, ASLI 212, 496
YILDIRIM, M. EMRE 219, 440, 507
YILDIRIM, MUSTAFA 140, 328, 383, 424
YILDIRIM, NİLGÜN 281, 289, 467, 586, 588
YILDIRIM, ÖMER AYDIN 424
YILDIRIM ÖZDEMİR, NURİYE 166, 171, 174, 177, 190, 200, 209, 211, 253, 258, 260, 262, 264, 298, 321, 322, 329, 330, 351, 401, 415, 451, 490, 497, 513, 528, 530, 573, 576, 580, 582, 599, 603, 609, 620, 621
YILDIRIM, SERKAN 142, 169, 202, 229, 295, 309, 406, 407, 438, 446, 529, 594
YILDIRIM, YASEMİN 179, 641
YILDIRIM, YEŞİM 323
YILDIZ, BİROL 293, 294, 299, 300, 318, 331, 332, 347, 348, 349, 352, 405, 522, 525, 526, 593
YILDIZ, BÜLENT 206, 496, 511, 583
YILDIZ, FATİH 387
YILDIZ, İBRAHİM 201, 346, 425
YILDIZ, MUSTAFA 365
YILDIZ, ÖZCAN 53, 541
YILDIZ, ÖZGÜR ÖMER 470
YILMAZ, BAHİDDİN 459, 533, 545
YILMAZ, EVRİM 583
YILMAZ, EYÜP MURAT 243
YILMAZ, FARİSE 434
YILMAZ, HÜLYA 185
YILMAZ, MEDİNE 183, 653
YILMAZ, MESUT 302
YILMAZ, SEZGİN 527
YOLAL, DUYGU 381
YOLCU, AHMET 361
YÖNEY, ADNAN 340, 342
YU, MARGARET 423
YUMUK, FULDEN 154, 157, 172, 226, 237, 304, 317, 326, 450, 623
YUSUFOĞLU, BARAN 162
YÜCEL, BİRSEN 143
YÜCEL, İDRİS 459, 519, 533, 545
YÜCEL, ORHAN KEMAL 492
YÜKSEL, UYGAR ÇAĞDAŞ 352
YÜRÜT ÇALOĞLU, VUSLAT 336

Z

ZENGİN, NURULLAH 166, 171, 174, 177, 190, 200, 209, 211, 253, 258, 260, 262, 264, 298, 321, 322, 329, 351, 401, 415, 417, 451, 490, 497, 513, 528, 530, 573, 576, 577, 580, 582, 599, 603, 609, 620, 621