Avrasya Onkoloji Derneği

interdisipliner onkoloji derneği

3. AVRASYA İNTERDİSİPLİNER ONKOLOJİ KONGRESİ



30 EYLÜL
04 EKİM
2026

Concorde Luxury Resort
BAFRA / KKTC





BİLDİRİ KİTABI

avrasyainterdisipliner2026.org

Bilimsel Sekreterya

Avrasya Onkoloji Derneği

Cevizlik sokak
Alinda prestij sitesi No; 10
D blok Daire 1
Batikent Mahallesi
Eskişehir

interdisipliner onkoloji derneği

Erzene Mah.
Kazım Karabekir Cad.
Pulat İşhanı Sit.
No: 36 / 302
Bornova / İzmir

Organizasyon Sekreteryası

D event

D Event Turizm Organizasyon
Güzeltepe Mahallesi Özvatan Caddesi No: 38/3
Çankaya / Ankara
0312 438 10 39
bilgi@devent.com.tr
www.devent.com.tr

İÇİNDEKİLER

DAVET 4

KURULLAR 5

KURS PROGRAMI 6

BİLİMSEL PROGRAM 7

SÖZEL BİLDİRİ PROGRAMI 17

SÖZEL BİLDİRİLER 29

POSTER BİLDİRİLER 357

YAZAR DİZİNİ 411

DAVET

Değerli Meslektaşlarımız,

Sizleri, 30 Eylül–4 Ekim 2026 tarihleri arasında Concorde Luxury Resort, Bafra–KKTC'de düzenleyeceğimiz "3. Avrasya İnterdisipliner Onkoloji Kongresi"ne davet etmekten büyük mutluluk duyuyoruz.

İlk iki kongremizde oluşturduğumuz bilimsel paylaşım ve iş birliği ortamını bu yıl daha geniş bir coğrafyaya taşımayı hedefliyoruz. Türkiye ve Türk devletlerinden meslektaşlarımızın yanı sıra Hollanda, Almanya, Fransa, İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri'nden alanında uzman davetli konuşmacılar kongremizde yer alacaktır. Amacımız yalnızca onkolojideki güncel gelişmeleri paylaşmak değil, farklı ülkelerin klinik deneyimlerini aynı bilimsel ortamda tartışabilmek ve ortak çalışma fırsatları oluşturmak. Uluslararası alanında tecrübeli konuşmacılar ile meslektaşlarımızı buluşturmaktır.

Bu yıl klasik bilimsel oturumların yanı sıra vaka temelli interaktif oturumlara ve yuvarlak masa toplantılarına daha geniş yer ayırdık. Katılımcıların aktif biçimde yer alacağı bu oturumlarda, günlük pratiğimizde karşılaştığımız zor vakaları ve önemli karar noktalarını deneyimli mentörler ve genç onkologlarla birlikte değerlendireceğiz.

Türk devletleriyle geliştirdiğimiz bilimsel ilişkilerin sürekliliğine büyük önem veriyoruz. Bu doğrultuda, bölge ülkelerinden çok sayıda klinisyenin uygulamaya yönelik oturumlara katılabilmesi için özel katılım destekleri sağlamayı planlıyoruz. Bu buluşmaların yeni bilimsel projelere, uluslararası iş birliklerine ve uzun soluklu mesleki ilişkilere zemin hazırlamasını arzu ediyoruz.

Kongremizin önceliklerinden biri de genç onkologları ve araştırmacıları desteklemek olacak. Bilimsel çalışma ve proje destekleri, katılım bursları ve teknoloji ödülü gibi farklı programlarla yeni fikirlerin ve nitelikli araştırmaların gelişmesine katkı sunmayı amaçlıyoruz.

Yoğun bilimsel programın yanında, katılımcılarımızın bir araya gelerek dinlenebileceği ve mesleki dostluklarını güçlendirebileceği keyifli zamanlara da yer vermek istedik. Bu amaçla sizler için sosyal programlar hazırladık.

Güncel bilgileri paylaşacağımız, klinik deneyimlerimizi birlikte tartışacağımız ve yeni iş birlikleri kuracağımız bu kongrede sizleri de aramızda görmekten büyük mutluluk duyacağız.

Sizleri bilimsel programımızı incelemeye, kurs ve kongre kaydınızı tamamlamaya ve çalışmalarınızla kongremize katkı sunmaya davet ediyoruz.

Kongre Başkanları:
Prof. Dr. Bülent Karabulut & Prof. Dr. Ozan Yazıcı

KURULLAR

KONGRE BAŞKANLARI
Dr. Bülent Karabulut
Dr. Ozan Yazıcı

KONGRE SEKRETERLERİ
Dr. Ahmet Özveren
Dr. Bülent Erdoğan
Dr. Fatih Karataş
Dr. Osman Sütcüoğlu
Dr. Özlem Özdemir

KONGRE DANIŞMA KURULU
Dr. İlhan Hacıbekiroğlu
Dr. Murat Dincer

KONGRE DÜZENLEME KURULU
Dr. Adem Deligönül
Dr. Ahmet Dirican
Dr. Ahmet Özveren
Dr. Atike Pınar Erdoğan
Dr. Bülent Erdoğan
Dr. Bilgin Demir
Dr. Cemil Bilir
Dr. Cengiz Yılmaz
Dr. Elvina Almuradova
Dr. Emrah Eraslan
Dr. Esin Oktay
Dr. Esma Türkmen Bekmez
Dr. Fatih Karataş
Dr. Gürbüz Görümlü
Dr. Hacer Demir
Dr. Hatice Odabaş
Dr. Hilmi Kodaz
Dr. İbrahim Vedat Bayoğlu
Dr. Melek Karakurt Eryılmaz
Dr. Mesut Yılmaz
Dr. Murat Araz
Dr. Murat Sarı
Dr. Nadire Küçüköztaş
Dr. Okan Avcı
Dr. Oktay Bozkurt
Dr. Osman Bütün
Dr. Osman Köstek
Dr. Osman Sütcüoğlu
Dr. Özlem Özdemir
Dr. Turgut Kaçan
Dr. Yakup İriağaç
Dr. Yüksel Küçükzeybek

BİLDİRİ DEĞERLENDİRME KURULU
Dr. İsmail Beypınar
Dr. Nadire Küçüköztaş
Dr. Yakup İriağaç

**İsme göre alfabetik sıralama yapılmıştır.*

30 EYLÜL 2026, ÇARŞAMBA		
14:00-15:45	**KURS – 1 ADC'LERİN KLİNİK PRATİKTEKİ YERİ VE YAN ETKİ YÖNETİMİ**	
	Oturum Başkanları: Aytuğ Üner, İbrahim Tek, Öztürk Ateş	
	14:00-14:30	ADC'lerin Temel Prensipleri ve Farmakolojisi
		Kadriye Bir Yücel
	14:30-15:00	Uluslararası Rehberlerde ADC'lerin Yeri
		Onur Eşbah
	15:00-15:30	Klinik Pratikte ADC Yan Etki Yönetimi
		Burak Bilgin
	15:30-15:45	Soru & Cevap & Tartışma
15:45-16:00	**KAHVE ARASI**	
16:00-17:45	**KURS – 2 HR+ MEME KANSERİNDE SERD, PIK3 YOLAĞI VE PARP İNHİBİTÖRLERİNİN KLİNİK YOLCULUĞU**	
	Oturum Başkanları: Mutlu Doğan, Umut Demirci, İnanç İmamoğlu	
	16:00-16:15	SERD'ler Endokrin Dirençte Oyun Değiştirici mi? – Etkinlik
		Fatih Yıldız
	16:15-16:30	SERD Yan Etki Yönetimi
		Mükremin Uysal
	16:30-16:45	Meme Kanserinde PIK3 Yolağı
		Esin Oktay
	16:45-17:00	PIK3 Yan Etki Yönetimi
		Kaan Helvacı
	17:00-17:15	PARP İnhibitörleri – Etkinlik
		Yusuf İlhan
	17:15-17:30	PARP İnhibitörleri ile Yan Etki Yönetimi
		Mukaddes Yılmaz
	17:30-17:45	Soru & Cevap & Tartışma

1 EKİM 2026, PERŞEMBE		
SALON A		
08:30-09:40	**GİS KANSERLERİ OTURUMU – 1**	
	Oturum Başkanları: Mehmet Artaç, Abdurrahman Işıkdoğan, Mehmet Bilici	
	08:30-08:50	Lokal İleri Kolon Kanserinde Neoadjuvan Yaklaşım
		Nuriye Özdemir
	08:50-09:10	Metastatik Kolorektal Kanserde Moleküler Hedefli Güncel Tedaviler
		Senem Karabulut
	09:10-09:30	Lokal İleri Rektum Kanserinde Optimal TNT Nasıl Olmalı?
		Ömer Dizdar
	09:30-09:40	Soru & Cevap & Tartışma
09:40-10:10	**UYDU SEMPOZYUMU** **HER2-negatif Metastatik Meme Kanserinde TRODELVY** Oturum Başkanı: Murat Dinçer Konuşmacı: Sernaz Topaloğlu	GILEAD
10:10-10:25	**KAHVE ARASI**	
10:25-11:25	**GI CANCERS SESSION – 2**	
	Chairs: Faysal Dane, Leyla Özer, Timorshah Habibzada	
	10:25-10:45	Current Treatment Strategies in Metastatic Gastric Cancer
		Elizabeth Smyth
	10:45-11:05	Evolving Perioperative and Adjuvant Strategies in Locally Advanced Gastric Cancer
		Thorsten Götze
	11:05-11:25	Soru & Cevap & Tartışma
11:25-11:55	**UYDU SEMPOZYUMU** **Metastatik Hormon Duyarlı Prostat Kanserinde Erleada: Klinik Kanıtlardan Pratiğe** Chair: Deniz Tural Speaker: Andrew Hahn	Johnson&Johnson
11:55-12:10	**KAHVE ARASI**	
12:10-12:50	**VAKA TEMELLİ İNTERAKTİF OTURUM – 1** Moderatör: İlhan Hacıbekiroğlu 1 – Üçüncü Jenerasyon Anti EGFR TKI Altında Progress Hastalık Osman Köstek & Abdussamet Çelebi 2 – Neoadjuvan Kemoimmünoterapi Sonrası Progress Hastalık Murat Araz & Ahmet Oruç	
12:50-13:40	**ÖĞLE YEMEĞİ**	

1 EKİM 2026, PERŞEMBE		
SALON A		
13:40-14:30	**GENİTOÜRİNER KANSERLER OTURUMU**	
	Oturum Başkanları: Mert Başaran, Nedim Turan, Melike Özçelik	
	13:40-13:55	Hormon Duyarlı Metastatik Prostat Kanseri Tedavisinde Genetik Temelli Tedaviler ve Radyoligant Kombinasyonlar
		Okan Avcı
	13:55-14:10	Metastatik Renal Hücreli Kanser Tedavisinde IO+IO vs. IO+TKI Tedaviler
		Emre Yekedüz
	14:10-14:25	Mesane Kanseri Neoadjuvan/Adjuvan Tedavide İmmünoterapi Yaklaşımları
		Hüseyin Salih Semiz
	14:25-14:30	Soru & Cevap & Tartışma
14:30-15:00	**UYDU SEMPOZYUMU** **Güncel Gelişmelerle Prostat Kanserinde Standardın Belirlenmesi** Oturum Başkanı: Kayhan Ertürk Konuşmacı: Sercan Ön	
15:00-15:10	**KAHVE ARASI**	
15:10-15:30	**AÇILIŞ KONUŞMALARI**	
15:30-16:00	**UYDU SEMPOZYUMU** **Primer Profilaksi Tedavisinde FilPeg** Oturum Başkanı: Bülent Karabulut Konuşmacı: İsmail Ertürk	
16:00- 17:20	**GİS KANSERLERİ – 1 (ÖZOFAGUS, MİDE VE KOLOREKTAL) OTURUMU**	
	Soru Ekibi Moderatörü: Burcu Arslan Benli	
	Soru Takımı Lideri: Ali Oğul	
	Soru Takımı: Ali Alper Solmaz, Berkan Karadurmuş, Ahmet Melih Arslan, Faruk Recep Özalp, Özge Yetginoğlu, Gökçe Gül Güneysu	
	Mentörler: Hakan Akbulut, Şuayib Yalçın, Berna Bozkurt Duman, Sezer Sağlam, Hüseyin Mertsoylu, Tuğba Yavuzşen	
	Tartışmacılar: Damla Günenç, Seray Saray, Aykut Akyıldız, Nadiye Akdeniz	
17:20- 18:40	**GENİTOÜRİNER SİSTEM KANSERLERİ (BÖBREK, MESANE, PROSTAT) OTURUMU**	
	Soru Ekibi Moderatörü: Saadet Sim	
	Soru takımı lideri: Elvina Almuradova	
	Soru Takımı: Çiğdem Dinçkal, Salih Tünbekici, Sevinç Ballı, Pınar Ezgi Dama, Erkut Demirciler, Enes Yeşilbaş	
	Mentörler: Tarık Salman, İbrahim Yıldız, Nuri Karadurmuş, Çağatay Arslan, Yüksel Ürün, Melek Karakurt Eryılmaz	
	Tartışmacılar: Merve Özkan, Kadriye Başkurt, Güzide Kofalı Ayakdaş, Cahit Uçar	

1 EKİM 2026, PERŞEMBE		
SALON B		
13:40-14:30	KANSER TEDAVİSİ ALAN HASTALARIN GÜNLÜK HAYATTAKİ KARŞILAŞTIKLARI ZORLUKLAR	
	Oturum Başkanları: Ramazan Esen, Ali Alkan, Yakup Bozkaya	
	13:40-13:55	Nasıl Beslenmeliyim ve Nasıl Egzersiz Yapmalıyım?
		Elanur Karaman
	13:55-14:10	Cinsel Yaşam Nasıl Olmalı?
		Fatma Buğdaycı Başal
	14:10-14:25	Gebe Hastada Hangi Sistemik Tedavileri Uygulayabilirim?
		Bediz Kurt İnci
	14:25-14:30	Soru & Cevap & Tartışma
16:00- 17:20	GİS KANSERLERİ – 2 (PANKREAS, HEPATOBİLİYER VE İNCE BAĞIRSAK) OTURUMU	
	Soru Ekibi Moderatörü: Burçin Çakan Demirel	
	Soru Takımı Lideri: Atike Gökçen Demiray	
	Soru Takımı: Hakan Özçelik, Ayberk Bayramgil, Bedriye Açıkgöz Yıldız, Gamze Serin Özel, Gündüz Karaoğlan, Simay Çokgezer Kurnaz	
	Mentörler: Nuri Faruk Aykan, Ömer Fatih Ölmez, Arzu Yaren, İ. Oğuz Kara, Atakan Demir, İlkay Tuğba Ünek	
	Tartışmacılar: Semra Taş, Erdem Sünger, Harun Muğlu, Murat Keser	

2 EKİM 2026, CUMA		
SALON A		
08:30-09:40	**AKCİĞER KANSERİ OTURUMU – 1**	
	Oturum Başkanları: Erdem Göker, İlhan Öztop	
	08:30-08:50	Perioperative/Neoadjuvant Treatment Decision in Locally Advanced Lung Cancer
		Mehmet Altan
	08:50-09:10	Current Approaches in Stage 3 Unresectable Lung Cancer
		Lizza Hendriks
	09:10-09:30	NSCLC Disease Relapse After Curative Intent Multimodality Therapy
		Raffaele Califano
	09:30-09:40	Soru & Cevap & Tartışma
09:40-10:10	**UYDU SEMPOZYUMU** **dMMR/MSI-H Endometrium Kanseri Tedavisi: Tanı Anında Evre IV ve Rekürren Hastalıkta Dostarlimab** Oturum Başkanı : Bala Başak Öven Konuşmacı: Ece Esin	
10:10-10:25	**KAHVE ARASI**	
10:25-10:55	**UYDU SEMPOZYUMU** **1.Basamak Metastatik Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Tedavisinde Opdivo + Yervoy + 2 Kür KT** Oturum Başkanı: Özgür Özyılkan Konuşmacılar: Ahmet Bilgehan Şahin, Murat Akyol	
10:55-12:05	**AKCİĞER KANSERİ OTURUMU – 2**	
	Oturum Başkanları: Fuat Hulusi Demirelli, Mahmut Gümüş, Şeref Kömürcü	
	10:55-11:15	EGFR+ Hastalık Standart Tedavisi ve Gelecek Tedaviler
		Saadettin Kılıçkap
	11:15-11:35	EGFR ve ALK Dışı Nadir Mutasyon Pozitif Hastalık Standardımız ve Gelecek Tedaviler
		Erdem Çubukçu
	11:35-11:55	Driver Mutasyon Negatif Hasta 1. Basamak Sonrası Bizi Hangi Tedaviler Bekliyor
		Perran Fulden Yumuk
	11:55-12:05	Soru & Cevap & Tartışma
12:05-13:05	**ÖĞLE YEMEĞİ**	

2 EKİM 2026, CUMA		
SALON A		
13:05-14:00	**JİNEKOLOJİK KANSERLER OTURUMU**	
	Oturum Başkanları: Emel Sezer, Sema Sezgin Göksu	
	13:05-13:20	Erken Evre Endometrium Kanserinde Güncel Tedavi Yaklaşımı
		Zafer Arık
	13:20-13:35	Over Kanserinde Cerrahi ve Sistemik Tedavi Sıralaması
		Musa Barış Aykan
	13:35-13:50	Platin Dirençli Over Kanserinde Yeni Nesil Ajanlar
		Osman Sütcüoğlu
	13:50-14:00	Soru & Cevap & Tartışma
14:00-14:30	**UYDU SEMPOZYUMU** **Lokal İleri ve Metastatik Ürotelyal Karsinom Tedavisinde Yeni Standart** Oturum Başkanı: Mert Başaran Konuşmacılar: İrem Bilgetekin, Murat Sarı	
14:30-15:10	**VAKA TEMELLİ İNTERAKTİF OTURUM – 2** Moderatör: Özlem Er Hormon Pozitif Meme Kanseri Vakası – Hacer Demir & Duygu Özaşkın HER2 + Vaka – Hacer Demir & Erhan Çonay	
15:10-15:25	**KAHVE ARASI**	
15:25-15:55	**UYDU SEMPOZYUMU** **HER2(+) Meme Kanseri Tedavisinde Subkutan Uygulama: PHESGORO** Oturum Başkanı: Fatih Selçukbiricik Konuşmacı: Mesut Yılmaz	
15:55-16:25	**UYDU SEMPOZYUMU** **Ziextenzo ve Zarzio ile Primer Profilaksi** Oturum Başkanı: Feyyaz Özdemir Konuşmacı: Serdar Karakaya	
16:25-17:55	**AKCİĞER KANSERİ (KÜÇÜK HÜCRELİ, KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI) OTURUMU**	
	Soru Ekibi Moderatörü: Ayşegül Merç Çetinkaya	
	Soru Takımı Lideri: Onur Yazdan Balçık	
	Soru Takımı: Oğuzcan Özkan, Enes Erul, Taha Koray Şahin, Halil Göksel Güzel, Ceren Mordağ Çiçek, Mehmet Hünür	
	Mentörler: Ali Murat Tatlı, Ahmet Sezer, Mehmet Ali Nahit Şendur, Nebi Serkan Demirci, Serdar Karakaya, Deniz Can Güven	
	Tartışmacılar: Hayriye Tanin Demirci, Tuğçe Ulaşlı, Osman Bütün, Sema Ertürk, Kubilay Tay, Pınar Erel	

2 EKİM 2026, CUMA		
SALON B		
10:55-12:05	BAŞ BOYUN KANSERİ OTURUMU	
	Oturum Başkanları: Feyyaz Özdemir, Çiğdem Usul Afşar, Ülkü Yalçıntaş Arslan	
	10:55-11:15	Non-metastatik Nazofeniks Kanseri Sistemik Tedavisi
		Ahmet Şiyar Ekinci
	11:15-11:35	Baş-Boyun Kanserinde İmmünoterapi ve Yenilikçi Tedaviler
		Gökmen Umut Erdem
	11:35-11:55	Glial Tümörlerde Güncel Yaklaşımlar
		Meltem Ekenel
	11:55-12:05	Soru & Cevap & Tartışma
12:05-13:05	ÖĞLE YEMEĞİ	
13:05-14:00	HEPATOPANKREATİKOBİLİER KANSERLERDE 2026'DA NE OLDU?	
	Oturum Başkanları: Mevlüde İnanç, Selim Yalçın, Asude Aksoy	
	13:05-13:20	Erken Evre Hepatoselüler Karsinom Tedavisinde Güncel Yaklaşım
		Hasan Çağrı Yıldırım
	13:20-13:35	Borderline Rezektable Pankreas Kanseri Tedavi Yönetimi
		İsmail Beypınar
	13:35-13:50	Metastatik Pankreas Kanserinde Moleküler Testler Işığında Optimal Tedavi Yönetimi
		Erkan Erdur
	13:50-14:00	Soru & Cevap & Tartışma
16:25-17:55	JİNEKOLOJİK (SERVİKS, ENDOMETRİUM, OVER) KANSERLER OTURUMU	
	Soru Ekibi Moderatörü: Gürkan Gül	
	Soru Takımı Lideri: Seval Akay	
	Soru Takımı: Özlem Kutlu, Betül Ersöz, Görkem Köymen, Kübra Canaslan, Ahmet Baklacı, Barış Gezici	
	Mentörler: Banu Öztürk, Gamze Gököz Doğu, Meltem Baykara, Timuçin Çil, Tülay Eren, Özlem Sönmez	
	Tartışmacılar: Kıvanç Mercan, Erdinç Esenkaya, Emir Gökhan Kahraman, Atila Yıldırım	

3 EKİM 2026, CUMARTESİ		
SALON A		
08:50-10:00	**MEME KANSERİ OTURUMU – 1**	
	Oturum Başkanları: Türkkan Evrensel, Sernaz Topaloğlu, Arzu Oğuz	
	08:50-09:10	Current Adjuvant and Neoadjuvant Treatment Approaches in HER2+ Breast Cancer
		Özge Gümüşay
	09:10-09:30	New Strategies in Adjuvant Therapy for Hormone-Positive Breast Cancer
		Başak Oyan Uluç
	09:30-09:50	To Escalate or De-escalate Treatment for Stage 1 TNBC
		Elie Rassy
	09:50-10:00	Soru & Cevap & Tartışma
10:00-10:30	**UYDU SEMPOZYUMU** **Keytruda ile PD-L1'den Bağımsız 1. Basamak mKHDAK'de Uzun Dönem Sağkalım** Konuşmacı: Mustafa Karaca	
10:30-10:45	**KAHVE ARASI**	
10:45-11:15	**HR+ HER2- Meme Kanserinde 1. Basamak Tedavi Sonrası Güncel Tedavi Seçenekleri** Oturum Başkanı: Mutlu Doğan Konuşmacı: Mehmet Akif Öztürk	
11:15 – 12:05	**MEME KANSERİ OTURUMU – 2**	
	Oturum Başkanları: Ahmet Özet, Ömür Berna Çakmak Öksüzoğlu, Nilüfer Bulut	
	11:15-11:35	Metastatik HR+ Meme Kanserinin Vakalarla Anlatımı
		Sercan Aksoy
	11:35-11:55	Metastatik HER2+ Meme Kanserinde Yenilikler
		Fatma Şen
	11:55-12:05	Metastatik Triple Negatif Meme Kanserinde Yenilikler
		Didem Şener Dede
12:05-12:30	**Laboratuvardan Kliniğe Yeni Nanoilaç Geliştirme: RS-0139 Çalışmaları** Oturum Başkanları: Bülent Orhan, M. Teoman Yanmaz, Cemil Bilir Konuşmacılar: Rana Sanyal, Gülşah Nomak	
12:30-13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ**	
13:30-14:10	**VAKA TEMELLİ İNTERAKTİF OTURUMU – 3** Moderatör: Mehmet Altan 1 – Pnömonit Vakası Emrah Eraslan & Merve Yalınkılıç 2- Kolit Vakası Bülent Erdoğan & Dicle Yurdatap Koç	
14:10-14:40	**UYDU SEMPOZYUMU** **HER2 Düşük mMK Tedavisinde ENHERTU** Konuşmacılar: Ahmet Bilici, Fatma Tokat	
14:40-14:55	**KAHVE ARASI**	

3 EKİM 2026, CUMARTESİ		
SALON A		
14:55-15:40	**SARKOM OTURUMU**	
	Oturum Başkanları: Necati Alkış, Berksoy Şahin, Mehmet Alpaslan Özgün	
	14:55-15:10	Metastatik Sarkom Tedavisinde Yenilikçi Tedaviler
		Nadire Küçüköztaş
	15:10-15:25	Kemik Sarkomlarının Sistemik Tedavisi
		Muhammet Bekir Hacıoğlu
	15:25-15:40	Soru & Cevap & Tartışma
15:40-16:10	**UYDU SEMPOZYUMU** **ORSERDU: ESR1 Mutasyonlu Metastatik Meme Kanserinde Hedefe Yönelik Yaklaşım** Oturum Başkanı: Yeşim Eralp Konuşmacılar: Eda Tanrıkulu, Haktan Bağış Erdem	
16:10 – 16:25	**KAHVE ARASI**	
16:25-18:05	**MEME KANSERİ OTURUMU**	
	Soru Ekibi Moderatörü: Şendağ Yaslıkaya	
	Soru Takımı Lideri: Ertuğrul Bayram	
	Soru Takımı: Abdurrahman Aykut, Furkan Günen, Hatice Asoğlu, Görkem Turhan, Muhammet Cengiz, Selahattin Çelik	
	Mentörler: Handan Onur Topuzlu, İdris Yücel, Şeyda Gündüz, Ahmet Taner Sümbül, Meral Günaldı, Yasemin Kemal	
	Tartışmacılar: Şüheda Ataş İpek, Esra Asarkaya, Halil Çelik, Gizem Bakır Kahveci, Alpay Düşgün, Shute Ailia Dae, Sait Kitaplı, Müzeyyen Aslı Ergözoğlu	

3 EKİM 2026, CUMARTESİ		
SALON B		
11:15-12:05	HEREDİTER KANSERE YAKLAŞIM	
	Oturum Başkanları: Umut Dişel, Devrim Çabuk, Bahiddin Yılmaz	
	11:15-11:35	Herediter Kanser Testi Kime İstenmeli ve Nasıl Yorumlanmalıdır?
		Mehmet Ali Ergün
	11:35-11:55	Germline HRD Mutasyonu Olan Sağlıklı Bireylerde Onkopreventif Yaklaşım
		Halil Taşkaynatan
	11:55-12:05	Herediter Mutasyonu Olan Genitoüriner Hastalara Yaklaşım (Prostat ve RCC)
		Özgen Ahmet Yıldırım
12:30-13:30	ÖĞLE YEMEĞİ	
14:55-15:40	DİĞER TÜMÖRLER OTURUMU	
	Oturum Başkanları: Ümmügül Üyetürk, Vehbi Erçolak	
	14:55-15:10	GEPNET Tümörlerinde Güncel Yaklaşımlar
		Gökhan Uçar
	15:10-15:25	GİST Adjuvan Tedavi
		Umut Kefeli
	15:25-15:40	Metastatik GİST Kanserinde Güncel Tedaviler
		Mesut Şeker
16:25-18:05	NADİR TÜMÖRLER (GİST, NET, SSS TÜMÖRLERİ) VE YUMUŞAK DOKU KANSERLERİ OTURUMU	
	Soru Ekibi Moderatörü: Ece Ulukal Karancı	
	Soru Takımı Lideri: Ali Yılmaz	
	Soru Takımı: Mehmet Mutlu Çatlı, Mehmet Acun, Tuğçe Kübra Güneş Çapar, Esra Aşık, İsmail Bayrakçı, Gamze Emin	
	Mentörler: Şahin Laçin, Mustafa Özdoğan, Ali Ayberk Beşen, Özkan Alan, Musa Barış Aykan, Alper Sevinç	
	Tartışmacılar: Ahmet Oruç, Ozan Deniz Güven, Fatma Su Ovalı, Esma Uğuztemur, Yasemin Evlendi, Gökhan Öztürk	

4 EKİM 2026, PAZAR		
09:00-09:30	**AKILCI İLAÇ OTURUMU**	
	Oturum Başkanı: Turgut Kaçan Konuşmacı: Hilmi Kodaz	
09:30-12:00	**PALYATİF BAKIM OTURUMU**	
	Oturum Başkanı: İbrahim Vedat Bayoğlu	
	09:30-10:00	Son Dönem Hastalarda Paranteral Destek Tedavileri
		Fatih Karataş
	10:00-10:30	Son Dönem Hastalarda Ağrı Kontrolü
		Oktay Bozkurt
	10:30-11:00	Son Dönem Hastalarda Hasta Yakınlarına Kötü Haberi Bildirme
		Yakup İriağaç
	11:00-11:30	Diyabetli Kanser Hastalarında Kemoterapi Yönetimi
		Ozan Yazıcı
	11:30-12:00	Soru & Cevap & Tartışma

SÖZEL BİLDİRİ PROGRAMI

1 EKİM 2026, PERŞEMBE

08:30-09:30	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 1 SALON – A	
	Oturum Başkanları: Nurullah İlhan	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-001	İleri Evre Hepatosellüler Karsinomda Regorafenib Etkinliği ve Sağkalım Sonuçları	Fatma Keskin Uzundere
S-002	Ki-67 and Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) as Predictors of Progression-Free Survival in Metastatic Breast Cancer Receiving CDK4/6 Inhibitors: Clinical Implications	Savaş Gökçek
S-003	Yaygın Evre Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Birinci Basamak Kemoimmünoterapi Alan Hastalarda İnflamasyon–Beslenme–Tümör Yükü (INT) Skorunun Prognostik Değeri	Alperen Akansel Çağlar
S-004	Adjuvan Kemoterapi Alan Evre II Kolon Kanserinde Nüksün Öngörülmesinde CHAP Skoru	Ahmet Burak Ağaoğlu
S-005	Lokal İleri Rektum Kanserinde Neoadjuvan Kemoradyoterapi Sonrası Patolojik Tam Yanıt ile Başlangıç Vücut Kitle İndeksi ve Kemoterapi Rejimi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	Özden Demir
S-006	Visseral Metastaz, ARPI Alan Olumsuz PSA Kinetiğine Sahip Ayırt Edici Bir mCRPC Fenotipi Tanımlayabilir mi?	İsmail Beypınar
S-007	HER2-Pozitif Metastatik Meme Kanserinde Birinci Basamak Trastuzumab Pertuzumab Sonrası Tedaviler, Yüksek Volümlü İki Merkez Verisi	Oğuzhan Selvi
S-008	Sunitinib Tedavisi Alan Hastalarda Metastatik Tutulum Bölgelerinin Sağkalım Sonuçları ile İlişkisi: Gerçek Yaşam Verileri Analizi	Melike Dönmez Tekin
S-064	Nivolumab Tedavisi Alan İleri Evre Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri Hastaları İçin İki Yeni Prognostik Skorlama Sisteminin (NIVO-3 ve NIVO-7) Geliştirilmesi ve Dahili Doğrulaması: Çok Merkezli Gerçek Yaşam Çalışması	Semiha Urvay
S-065	Lokal İleri Evre ER-Pozitif/HER2-Negatif Meme Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapiye LHRH Agonisti Eklenmesinin Patolojik Tam Yanıt Üzerine Etkisi	Gizem Güney
S-066	Kemoterapi Alan Gastrointestinal Kanser Hastalarında Serum Prokollajen Tip III N-Terminal Peptid (PIIINP) Değişimi ile İskelet Kası Kaybı Arasındaki Longitudinal İlişki	Mehmet Erdinç Esenkaya
S-067	Total Neoadjuvan Tedavi Alan Lokal İleri Rektum Kanserli Türk Hastalarda Depresyon ve Uyku Kalitesi	Mahmut Büyükşimşek
S-010	Rezektabl Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde (KHDAK) Neoadjuvan Kemo-İmmünoterapi ve Kemoterapi Sonrası Patolojik Yanıt ve Tümör Regresyon Derecelendirmesi	Özge Kaya Korkmaz
S-011	Neoadjuvant Chemotherapy in Mid- and Upper Rectal Cancer: A Potential Alternative to Radiotherapy in Selected Patients	Saidrakhim Nodirovich Lukmonov
S-012	CDK4/6 İnhibitörleri ile Tedavi Edilen Metastatik Meme Kanseri Hastalarında Yan Etki Profillerinin Karşılaştırılması: Tek Merkez Deneyimi	Cevher Burcu Salman

08:30-09:30	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 2 SALON – B	
	Oturum Başkanları: Esma Türkmen Bekmez	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-013	Yaşlı Hormon Reseptör Pozitif, HER-2 Negatif Metastatik Meme Kanserli Hastalarda CDK 4/6 İnhibitörlerinin Etkileri	Rıza Umar Güsu
S-014	Ki-67, LDH ve Multifokaliteyi İçeren Kompozit Neoadjuvan Yanıt İndeksi Meme Kanserinde Patolojik Tam Yanıtı Öngörmektedir	Evrican Zin Güzel
S-015	Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati Yönetiminde Onkoloji Hekimlerinin Yaklaşımları: Türkiye Genelinde Bir Anket Çalışması	Gülen Doğan
S-016	Pazopanib Tedavisi Alan Hastalarda CRP/Albumin Oranının Prognostik Değeri	Nagihan Kolkıran
S-017	Metastatik Adrenokortikal Karsinomda Pembrolizumab: Tedavi Yanıtı ve Sağkalım Sonuçlarına İlişkin Tek Merkez Deneyimi	Aysel Oğuz
S-018	BRAF-Negatif Metastatik Melanomda Nivolumab Progresyonu Sonrası Tedavi Sonuçları: Türk Onkoloji Grubu Çok Merkezli Gerçek Yaşam Verisi	Emine Bihter Eniseler
S-019	Türkiye'de Kadın Meme Kanseri Yükünün Küresel ve Sosyodemografik İndeks Bağlamında Değerlendirilmesi: GBD 2023 Analizi, 1990–2023	Ahmet Küçükarda
S-020	Neoadjuvan Tedavi Alan HER2-Pozitif Meme Kanserinde Prognostik Nutrisyonel İndeks ve Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksinin Patolojik Tam Yanıtı Öngörmedeki Rolü	Alper Yaşar
S-021	Hormon Duyarlı Metastatik Prostat Kanseri Hastalarında CHAP Skorunun Prognostik Önemi: Tek Merkez Deneyimi	Ece Şahin Hafızoğlu
S-022	İleri Evre Hepatoselüler Karsinomda Birinci Basamak Durvalumab–Tremelimumab Tedavisi: Türkiye'den Gerçek Yaşam Verileri	Mustafa Murat Mıdık
S-023	Lokal İleri Özefagus Kanserlerinde Klinik Tam Yanıt Sonrası Aktif Takip Edilenler ve Patolojik Tam Yanıt Sağlananlarda Prediktif Faktörler ve Uzun Vadeli Sonuçlar	Nilüfer Bulut
S-024	TKİ İlişkili Tiroid Disfonksiyonu: Sağkalım İçin Bir Prognostik Belirteç Olabilir mi?	Hamza Ekmel Nazlı
S-025	GRIm Skorunun Nivolumab Tedavisi Alan Metastatik Renal Hücreli Karsinom Hastalarında Prognostik Değeri: Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma	Erdoğan Şeyran
S-026	Sigara İçmenin Opere Edilmiş Evre II–III Mide Kanserli Yaşlı Hastalarda Hastalıksız Sağkalım Süresine Etkisi	Mahmut Kara
S-028	HER2 (+) Meme Kanserinde Neoadjuvan Tedavi Sonrası HER2 Kaybının Sıklığı ve Sağkalım Üzerine Etkisi	Talat Aykut

1 EKİM 2026, PERŞEMBE

13:30-14:30	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 3 SALON – A	
	Oturum Başkanları: Ezgi Değerli	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-030	İmmünoterapi Alan Metastatik Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde STK11, KEAP1, KRAS ve TP53 Alterasyonlarının Genel Sağkalım ve Tümör Mutasyon Yükü ile İlişkisi	Rashad Ismayilov
S-031	Primer Meme Kanserinde 18F-FDG PET/BT SUVmax Değerinin Tümör Boyutu ve T Evresi ile İlişkisi	Ali Mert Özdoğan
S-032	Pankreas Duktal Adenokarsinomlu (PDAK) Hastalarda Laboratuvar Parametrelerin Sağkalımla İlişkisi	Burcu Koçyiğit
S-033	İmmün Kontrol Noktası İnhibitörlerine Bağlı Myokarditte İlaç Sınıfına Göre Başlangıç Zamanı ve Şiddet Farkları: FAERS Tabanlı Bir Farmakovijilans Analizi	Orkun Sakar
S-034	De Novo Metastatik Pankreatik Duktal Adenokarsinomda Metastatik Tutulum Bölgesinin Sağkalım Üzerine Etkisinin Araştırılması	Taha Koray Şahin
S-035	Geriatrik Kanser Hastalarında Yaşam Kalitesini Öngörmede Geriatrik Tarama Araçlarının Performansı	Engin Hendem
S-036	Pan-Kanser Bağışıklık Kontrol Noktası İnhibitörlerine Direnç: Proliferatif-Mezenşimal Transkriptom ve Baskılanmış İmmün Efektör Programları	Ahmet Çağdaş Zeybek
S-037	Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanserinde İmmün Kontrol Noktası İnhibitörü Yanıtı: Prediktif Bir Biyobelirteç Olarak Viral Enfeksiyon Transkriptomik İmzası	Arif Çelik
S-038	Kolanjiyokarsinomda Sağkalımı Etkileyen Prognostik Faktörler: Tek Merkez Gerçek Yaşam Deneyimi	Lamia Şeker Can
S-039	HER2 Negatif Metastatik Mide Kanserinde Kemik Metastazının Prognostik Önemi: Tek Merkezli Retrospektif Bir Analiz	Şahin Bedir
S-040	Küratif Rezeksiyon Uygulanan Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hastalarında Klinikopatolojik Değişkenlerle Makine Öğrenmesi Temelli Nüks Tahmini	Zeynep Yüksel Yaşar
S-042	İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde cfDNA Temelli Genomik Profillemenin Histolojik Alt Tipler ve Metastatik Yayılım Özellikleri ile İlişkisi	Yasemin Bakkal Temi
S-043	Meme Kanserli Kadınlarda Benlik Saygısı Tümör Biyolojisinden Bağımsız mıdır? 596 Hastalık Gerçek Yaşam Çalışması	Omer Acar
S-045	Metastatik Kolorektal Kanserde Üçüncü Basamak Regorafenib Kullanımı: Tek Merkez Gerçek Yaşam Deneyimi	Ayberk Bayramgil
S-046	Her2-Pozitif Metastatik Mide Kanserinde Trastuzumabın Sağkalım Üzerine Etkisi: Gerçek Yaşam Verileri	Nur Aylin Akgündüz

13:30-14:30	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 4 SALON – B	
	Oturum Başkanları: Ferhat Ekinci	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-047	Kime ctDNA?: SMAD4 Kaybı, CMS4 Alt Tipi ve Düşük TMB, Kolorektal Kanserde Periton Metastazını Gösterir mi?	Aziz Kurtuluş
S-048	Primer Renal Sarkomlarda Klinik, Patolojik Özellikler ve Tedavi Sonuçları: Tek Merkezde Beş Olgunun Retrospektif Analizi	Elvin Tanrıverdi
S-049	FDA Onayına Temel Oluşturan Pivotal Meme Kanseri Klinik Çalışmalarında Erkek Hastaların Temsili: 2006–2026 Sistematik Analizi	Hasan Çağrı Yıldırım
S-051	Plansız Hastane Yatışı Olan Kanser Hastalarında Erken Mortaliteyi Öngörmede Yorumlanabilir Makine Öğrenmesi Modelleri	Deniz Can Guven
S-052	Nivolumab Alan Metastatik Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri Hastalarında Global İmmün-Beslenme İnflamasyon İndeksinin (GINI) Prognostik Rolü	Emel Mutlu Özkan
S-054	ER-Pozitif/HER2-Negatif Erken Evre Meme Kanserinde Klinik–Genomik Risk Uyumsuzluğu: 21 Gen Nüks Skoru Anatomik Tümör Yükünden Çok Progesteron Reseptör Ekspresyonu ve Histolojik Dereceyi Yansıtmaktadır	Sakine Damla Açıkel Yüksel
S-055	Gerçek Yaşam Verileriyle HER2 Pozitif Meme Kanserinde Neoadjuvan Tedavi Rejimlerinin Karşılaştırılması	Gökhan Şahin
S-056	Triple Negatif Meme Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapi Sonrası Patolojik Tam Yanıtı Etkileyen Faktörler	Ayşe Nuransoy Cengiz
S-057	Yoğun Bakımdaki Kanser Hastalarında Laboratuvar Tümör Lizis Sendromunun 28 Günlük Mortalite ile İlişkisi	Ece Ulukal Karancı
S-058	Metastatik Prostat Kanseri Hastalarında Başlangıç SUV Değerlerinin Prognostik Önemi	Muhammet Cengiz
S-059	Metastatik Kolorektal Kanserli Hastalarda Hemogram ve Biyokimya Tabanlı İmmün, İnflamatuar ve Nutrisyonel Skorların (HALP, PIV, PINI) Prognostik Değeri	Polen Ertem Çapkınoğlu
S-108	Erişkin Glial Tümörlerde Nüks ve Progresyon Riskiyle İlişkili Faktörler: Tek Merkez Retrospektif Kohort Çalışması	Samet Ada
S-110	Antikor-İlaç Konjugatlarının İlaç, Payload ve Hedef Düzeyinde Toksisite Atlası: FDA Adverse Event Reporting System(FAERS) Farmakovijilans Analizi	Engin Çeşmeci
S-117	Malign Mezotelyoma Hastalarında Birinci Basamak Sistemik Tedaviye İlişkin Gerçek Yaşam Verileri: Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma	Esma Uğuztemur
S-172	CDK4/6 İnhibitörü Sonrası İkinci Basamak Tedavide Biyokimyasal ve Anatomik Progresyon Dinamikleri	Berkay Yeşilyurt

SÖZEL BİLDİRİ PROGRAMI

1 EKİM 2026, PERŞEMBE

16:00-17:00	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 5 SALON – A	
	Oturum Başkanları: Semiha Urvay	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-060	Metastatik Kolorektal Kanserde İmmün Kontrol Noktası İnhibitörü Kullanımı İçin Genel Sağkalım Nomogramı	Efe Cem Erdat
S-061	CDK4/6 İnhibitörü ile Tedavi Edilen HR+/HER2- Metastatik Meme Kanserinde Bazal İnflamatuar ve Nutrisyonel İndekslerin Prognostik Değeri	Latif Karahan
S-062	Metastatik Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde ALBI Skoru ile Sağkalım İlişkisi	Ali Aytaç
S-063	Kas İnvaziv Mesane Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapi Sırasında Gelişen Dinamik İskelet Kası Kaybının Patolojik Yanıt ile İlişkisi	Hüseyin Atacan
S-068	Saf Endometrial Seröz Karsinomda Folat Reseptör Alfa (FRα) Ekspresyonunun Klinikopatolojik Özellikler ve Sağkalım Üzerine Etkisi	Teyfik Demir
S-069	Unrezaktabl Hepatoselüler Karsinomda Birinci Basamak Atezolizumab ve Bevacizumab Tedavisinin Gerçek Yaşam Sağkalım Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi	Mehmet Cihan İçli
S-070	Metastatik Akciğer Büyük Hücreli Nöroendokrin Karsinomda Birinci Basamak Tedavi Sonuçlarının Karşılaştırılması ve Prognostik Faktörler: Türk Onkoloji Grubu (TOG) Çalışması	Rukiye Arıkan
S-071	Metastatik Özefagus Kanserinde Birinci Basamak CF ve mDCF Tedavisinin Sağkalım Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi	Ömer Ketboğa
S-072	Metastatik Olmayan Mide Kolorektal Kanseri Tedavisi İçin Oxaliplatin Alan Hastalarda Periferal Nöropati ve Nöropatiyi Predikte Eden Klinik ve Biyokimyasal Faktörleri İnceleyen Prospektif Çalışma	Özge Yalıcı
S-073	Metastatik Mide Kanserinde Birinci Basamak Tedavi Sonuçları ve Sağkalımı Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi	Bilal Özmüş
S-074	Lokal İleri Evre Mide Kanserinde Neoadjuvan FLOT ve FOLFOX Tedavi Rejimlerinin Etkinlik ve Güvenlik Açısından Retrospektif Olarak Karşılaştırılması	Bahar Özmüş
S-075	Adjuvan FOLFIRINOX ile Tedavi Edilen Rezeke Pankreatik Duktal Adenokarsinomlu Hastalarda Vücut Kompozisyonu, Gerçek Yaşam Sonuçları ve Prognostik Faktörler	Ahmet Demirel
S-076	Metastatik Meme Kanserinde Beyin/CNS Metastazını Ayırt Etmede Rutin Hedefli Genomiğin Ek Değeri: 1.996 Hastalık MSK-MET Analizi	Esra Özer
S-077	Miksoid Liposarkomda Yuvarlak Hücre Komponentinin Prognostik Önemi: Tek Merkez Retrospektif Deneyim	Fırat Akagündüz
S-078	Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanserinde PD-L1 Düzeyinin Sağkalım Üzerine Etkisi: Tek Merkezli Retrospektif Çalışma	Büşra Bülbül

16:00-17:00	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 6 SALON – B	
	Oturum Başkanları: Cengiz Yılmaz	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-079	Solid Tümörlere Bağlı Kemik İliği Metastazlı Hastalarda Klinik Özellikler, Prognostik Faktörler ve Basit Bir Risk Skorunun Geliştirilmesi	Mehmet Uzun
S-080	Evre III Unrezektabl Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Durvalumab Konsolidasyonuna Erken Başlamanın Sağkalıma Etkisi	Turgut Gürer
S-081	Yaygın Evre Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde İmmüno-Nütrisyonel İndekslerin Başa Baş Prognostik Karşılaştırması	İbrahim Bilen
S-082	Rekürren Yüksek Dereceli Gliomalarda İkinci Basamak Bevacizumab ve İrinotekan Tedavisi Sonrası Progresyonsuz ve Genel Sağkalımı Etkileyen Prognostik Faktörler: Tek Merkez Deneyimi	Esma Yetim
S-083	İkinci veya Üçüncü Basamak Nivolumab Tedavisi Alan Metastatik KHDAK Hastalarında LIPI Skoru ve ECOG–Albümin–LIPI Nomogramının Prognostik Değeri	Didem Divriklioğlu
S-084	Mukozal Malign Melanom: Tek Merkez Deneyimi	Tuba Karaçelik
S-085	Onkolojik Hastalarda Sarkopeninin İlaç Uyumu ve Toksisite ile İlişkisini Değerlendirmede Biyoelektrik Empedans Analizi ve SARC-F Tarama Testi Etkinliği	Sedat Yıldız
S-086	929 Meme Kanseri (MK) Hastasında Neoadjuvan Polikemoterapi (NPKT) Sonuçları: Sonuçların İyileştirilmesi İçin Ne Yapmalı?	Elçin Mansurov
S-089	Metastatik Meme Kanserinde Birinci Basamak CDK4/6 İnhibitörü Tedavisinde Prognostik Nutrisyonel İndeks Bazal Değeri ve Değişiminin Sağkalımla İlişkisi	Uğur Türkmen
S-090	PDL-1 <50% İleri Evre KHDAK'ta Kemoterapi ile Birlikte Tek Ajan ve Dual İmmünoterapi Kombinasyonlarının Karşılaştırılması: Bir Meta-Analiz	Abdussamet Çelebi
S-091	Metastatik Kemik ve Yumuşak Doku Sarkomlarında Klinikopatolojik Özellikler:Tek Merkezli Gerçek Yaşam Deneyimi	Tayyip İlker Aydın
S-092	HER2-Pozitif İleri Evre Mide Kanserinde Trastuzumab Derukstekanın Gerçek Yaşam ve Klinik Araştırma Sonuçlarının Karşılaştırmalı Meta-Analizi	Ali Kaan Guren
S-093	Lokal İleri Evre Mide Kanserinde Neoadjuvan FLOT Sonrası Patolojik Yanıtın Öngörülmesinde HALP Skoru	Berrak Mermit Erçek
S-094	İmmünoterapi Alan İleri Evre Solid Tümörlü Hastalarda FIB-4 İndeksinin Genel Sağkalım Üzerindeki Prognostik Değeri	Çağatay Haydar Yüksel
S-095	Patolojik T3N0M0 Kolon Kanserinde Acil Cerrahinin Postoperatif Nüks Üzerine Etkisi: Tek Merkezli Retrospektif Kohort Çalışması	Selahattin Çelik

SÖZEL BİLDİRİ PROGRAMI

1 EKİM 2026, PERŞEMBE

17:00-18:00	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 7 SALON – A	
	Oturum Başkanları: Ece Sena Davarcı	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-096	Rekürren veya Metastatik Endometrium Kanserinde Hormon Reseptörü Durumu ve İdame Hormonoterapinin Sağkalım Üzerine Etkisi	Ozan Yücel
S-097	Metastatik HER2-Pozitif Meme Kanserinde Anti-HER2 Tedavi Alan Hastalarda Statin Kullanımının Sağkalım Üzerine Etkisi	Zeliha Birsin
S-099	Metastatik Kastrasyon Duyarlı Prostat Kanserinde Hedef Testosteron Düzeyine Ulaşma Süresinin Progresyonsuz Sağkalım Üzerine Etkisi	Canan Yıldız
S-100	Neoadjuvan Kemoterapi Alan Meme Kanserli Hastalarda Serum Vitamin B12 Düzeyinin Rezidüel Kanser Yükünü Öngörmedeki Potansiyel Rolü	Ahmet Baklacı
S-101	FIGO Evre III over Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapi: Çok Merkezli Bir Kohortta Tümör Yükü, Nüks ve Sağkalım ile İlişkisi	Ahmet Baklacı
S-102	Sınırlı Evre Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Eş Zamanlı Kemoradyoterapi Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi	Mehmet Sıddık Dilek
S-103	Erken Başlangıçlı Pankreatik Duktal Adenokarsinom'un Klinik ve Genomik Özellikleri ve Sağkalım Sonuçları	Erdem Kölemen
S-104	ROS1 Yeniden Düzenlenmesi Olan Metastatik Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserli Hastalarda Tek Merkez Gerçek Yaşam Tedavi Sonuçları	Abdülkadir Koçanoğlu
S-105	Hepatik Visseral Krizde Kemoterapi Zamanlamasının Sağkalıma Etkisi	Ergin Aydemir
S-106	Rektum Kanserli Hastalarda Robotik ve Laparoskopik Total Mezorektal Eksizyonun Perioperatif Sonuçlarının Karşılaştırılması	Zahid Zahidov
S-107	Erken Evre Müsinöz over Kanserinde Prognostik/Prediktif Faktörler ve Adjuvan Kemoterapinin Yeri	Cem Murat Söylemez
S-109	Geriatrik HR(+)/HER2(-) Metastatik Meme Kanserinde CDK4/6 İnhibitörlerinin Güvenliliği: PROPSEA Gerçek Yaşam Çalışması	Ezel Gedik
S-111	Primer Tümör Histolojik Regresyonunun Rekürren/Metastatik Melanomda İmmünoterapi Sonuçlarıyla İlişkisi	Talha Özüdoğru
S-112	Metastatik Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Birinci Basamak Platin Ajanı Seçiminin İkinci Basamak Nivolumab Etkinliği: Çok Merkezli Retrospektif Çalışma	Gökhan Çolak
S-113	Erken Evre Meme Kanserinde Oncotype DX Recurrence Score ile Tümör Özellikleri Arasındaki İlişki: Tek Merkez Gerçek Yaşam Deneyimi	Emre Yılmaz

17:00-18:00	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 8 SALON – B	
	Oturum Başkanları: Eyyüp Çavdar	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-114	Meme Kanserli Hastaların Supraklaviküler Alan Radyoterapisinde Karotis Koruyucu Yaklaşımın Değerlendirilmesi	İlyas Anıl Kılınç
S-115	Endometriyum Kanserinde Östrojen Kaynağı Yaşla Birlikte Sülfataz Yoluna Kayar: Aromatazdan Bağımsız ve Östrojen Reseptörü İfadesinden Ayrışan Bir Geçişzası: ESR1 Değil FOXA1	Elif Sertesen Çamöz
S-116	Metastatik Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Birinci Basamak Platin Bazlı Kemoterapi Uygulanan Hastalarda Kırılganlığın Sağkalım Üzerindeki Etkisi	Tanju Kapağan
S-118	HER2-Pozitif Metastatik Meme Kanserinde Önceki Pertuzumab Maruziyetinin T-DM1 Tedavisinde Progresyonsuz Sağkalım Üzerine Etkisi: Tek Merkez Gerçek Yaşam Deneyimi	Hamit Bal
S-119	Yaygın Evre Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Birinci Basamak Karboplatin-Etoposid- Atezolizumab Tedavisi Sonrası Konsolidatif Torasik Radyoterapi: Çok Merkezli Gerçek Yaşam Verisi	Özlem Kutlu
S-120	Oligodendroglioma Hastalarında Klinik Özellikler, Nüks ve Sağkalımın Değerlendirilmesi: Tek Merkezli Retrospektif Çalışma	Gizem Bakır Kahveci
S-121	Pan-İmmün-İnflamasyon Değerinin Tedavi Alan Metastatik Mide Adenokarsinomlu Hastalarda Genel Sağkalım Üzerine Prognostik Etkisi	Bünyamin Güney
S-122	Over Kanserinde PARP İnhibitörü İlişkili Toksisitelerin Tedavi Sonuçları Üzerine Etkisi	Özlem Özdemir
S-123	Mesane Kanserinde İnflamatuar Skorların Prognostik Değerinin Karşılaştırılması: PIV ve PILE Odaklı Tek Merkez Deneyimi	Mina Karakullukcu
S-125	Meme Kanserinde Nüks Riskinin Makine Öğrenmesi Yöntemleriyle Tahmin Edilmesi	İrem Küçükşahin
S-126	Geriatrik Metastatik Renal Hücreli Kanser Hastalarında Birinci Basamak Sunitinib ve Pazopanib Tedavilerinin Sağkalım ve Toksisite Açısından Karşılaştırılması	Şafak Yıldırım Dişli
S-127	Nüks Granüloza Hücreli over Tümörlerinde Tedavi Yaklaşımları ve Nüks Sonrası Uzun Dönem Sağkalım	Mücahit Ugar
S-128	Metastatik Prostat Adenokarsinomlu Hastalarda Kanser Progresyon Korkusu ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi	Salih Karatlı
S-129	Prostat Biyopsisi Kararında Klinik Parametreler, Radyolog PI-RADS Skorlaması ve Yapay Zeka Destekli MR Analizinin Tanısal Performansının Karşılaştırılması	Osman Sütcüoğlu
S-130	İkinci Basamak Nivolumab Alan İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hastalarında Antibiyotik Maruziyeti, İnflamatuvar İmmün-Beslenme Skorları ve Genel Sağkalım Arasındaki İlişki	Rümeysa Hilal Demir

SÖZEL BİLDİRİ PROGRAMI

2 EKİM 2026, CUMA

11:00-12:00	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 9 SALON – A	
	Oturum Başkanları: Özlem Nuray Sever	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-027	IDH-Wild Tip Glioblastom Hastalarında Prognostik Nütrisyonel İndeksin (PNI) Sağkalım Üzerindeki Etkisi	Aykut Turhan
S-275	Nivolumab ile Tedavi Edilen Metastatik Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Tedavi Öncesi Serum Magnezyum Düzeyi İmmün İlişkili Tiroidit Gelişiminin Bağımsız Bir Öngörücüsüdür	Sait Kitaplı
S-131	Serviks Kanseri Nedeniyle Pelvik Radyoterapi Alan Hastalarda İkinci Primer Malignite Riski: SEER MP-SIR Analizi	Bengü Dursun
S-132	İleri Evre Pankreas Adenokarsinomunda Birinci Basamak Modifiye FOLFIRINOX Tedavisi Alan Hastalarda Prognozu Etkileyen Klinik Faktörler: Çok Merkezli Retrospektif Pilot Çalışma	Güzide Kofalı Ayakdaş
S-133	Lobüler Histoloji Cerrahi Kararı Değiştiriyor mu? Neoadjuvan Kemoterapi Alan Luminal a Meme Kanserlerinde Uzun Dönem Sonuçlar	Satı Sena Çoraoğlu
S-134	Neoadjuvan Kemoterapi Alan Mide ve Gastroözofageal Bileşke Adenokarsinomlu Hastalarda Majör Patolojik Yanıtı Öngören Klinikopatolojik ve Biyokimyasal Faktörler	Yasin Sezgin
S-135	BRAF Mutasyonu Pozitif Neoplazilerde Sekonder Malignite Gelişim Riskinin Değerlendirilmesi: Tek Merkezli Retrospektif Gözlemsel Çalışma	Mustafa Dönmez
S-136	Tanıda Metastatik Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Driver Mutasyonlarla İlişkili Metastaz Paternleri	İsmail Dilli
S-137	Ribosiklib Tedavisi Alan Metastatik Meme Kanseri Hastalarında Hepatotoksisiteyi Öngörmede FIB-4, APRI ve ALBI Skorlarının Değerlendirilmesi	Merve Aslan
S-138	Nadir Bir Antite Olarak Malign Peritoneal Mezotelyoma: 8 Olguluk Tek Merkez Deneyimi	Selin Meşeli
S-139	Karaciğer Metastazlı Kolorektal Karsinomlu Hastalarda Ablasyon-Progresyon(ABPRO) Süresinin Sağkalıma Etkisi	Murat Eser
S-140	Kemoterapiye Bağlı Bulantı ve Kusma (CINV) Yönetiminde Onkoloji Pratiği: Türkiye Gerçek Yaşam Anket Çalışması	Oğuzcan Özkan
S-141	D Vitamini Yetersizliği, Taksan Ve/Veya Platin Bazlı Kemoterapi Alan Hastalarda Ciddi Periferik Nöropati İçin Bağımsız Bir Risk Faktörüdür	Ali Kalem
S-142	Luminal B Meme Kanserinde HER2 Durumunun (HER2-Düşük vs HER2-Sıfır) Neoadjuvan Kemoterapi Alan Hastalarda Patolojik Yanıt Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi	İlknur Deliktaş Onur
S-143	HER2-Pozitif Meme Kanserinde Neoadjuvan TCHP ile TPT+AC Protokollerinin Karşılaştırılması; Retrospektif Çok Merkezli Çalışma	Burcu Bacak

11:00-12:00	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 10 SALON – B	
	Oturum Başkanları: Derya Kıvrak Salim	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-144	Metastatik Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Nivolumab Tedavisi Öncesi FDG-PET SUVmax Değerlerinin Erken Progresyonu Öngörmedeki Rolü	Miray Aydoğan
S-145	Premenopozal HR Pozitif HER2 Negatif Metastatik Meme Kanseri Hastalarında Palbosiklib ve Ribosiklib Tedavilerinin Gerçek Yaşam Sonuçlarının Karşılaştırılması	Cansu Tüfek Kaya
S-146	Sarkom Hastalarında Klinik Özellikler, Tedavi Yaklaşımları ve Sağkalımı Etkileyen Faktörler: Tek Merkez Gerçek Yaşam Deneyimi	Pınar Peker
S-147	Hormon Pozitif HER2 Negatif Metastatik Meme Kanseri Hastalarında CDK4/6 İnhibitörleri ile Eşzamanlı Radyoterapi Kullanımının Hematolojik Toksisite Üzerine Etkisi: Tek Merkez Gerçek Yaşam Deneyimi	Gündüz Karaoğlan
S-148	Neoadjuvan Kemoterapi Alan Meme Kanseri Hastalarında Prognostik Nütrisyonel İndeksin Patolojik Tam Yanıtı Öngörmedeki Değeri	Tuba Tahtalı
S-149	Büyük veya Semptomatik Merkezi Sinir Sistemi Metastazı Bulunan ALK Pozitif Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Lorlatinibin Gerçek Yaşam Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi	Mehmet Kutlay
S-150	Erkek Meme Kanserinde Klinikopatolojik Özellikler, İmmünohistokimyaya Dayalı Moleküler Alt Tipler ve Sağkalım Sonuçları	Mehmet Hünür
S-151	Primer Cerrahi Tedavi Uygulanan Endometrium Kanserli Hastalarda Klinikopatolojik ve Moleküler Özellikler: Tek Merkez Deneyimi	Gizem Elçin
S-152	BT Tabanlı Vücut Kompozisyon Parametrelerinin İnvaziv Lobüler Meme Kanserinde Klinik Sonuçlar ve Sağkalım ile İlişkisi	Simay Çokgezer
S-153	Gastrointestinal Stromal Tümörlerde Primer Lokalizasyonun Klinikopatolojik Özellikler ve Sağkalım ile İlişkisi: Tek Merkez Deneyimi	Mehmet Ömür Tekin
S-154	Erken Evre Meme Kanseri Olan Türk Kadınlarında Cinsel Uyum ve Vücut Algısı: SABIS Ölçeği Analizi	Dilara Özgül
S-155	Non-Seminomatöz Testis Tümörlerinde Lenfovasküler İnvazyonun Klinikopatolojik Önemi ve İleri Evre Hastalıkla İlişkisi	Can Cangür
S-156	Radyoaktif İyot-Refrakter Diferansiye Tiroid Kanserinde Sorafenib Tedavisinin Gerçek Yaşamda Etkinlik ve Güvenliliği: Tek Merkez Deneyimi	Tolga Doğan
S-157	Gastrointestinal Stromal Tümör Tanılı Hastalarda Hasta Özellikleri, Somatik Mutasyon Analizi, İnflamatuar Parametreler ve İmatinib Yan Etkilerinin İncelenmesi: Tek Merkez Deneyimi	Barış Gezici
S-158	Metastatik Kolorektal Kanserde Tümör Genomiklerinin Ötesinde: Stromal Biyomarker Olarak α-SMA'nın Klinik Limitleri	Erkan Özcan

2 EKİM 2026, CUMA

13:00-14:00	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 11 SALON – A	
	Oturum Başkanları: Adem Deligönül, Duygu Bayır Garbioğlu	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-159	Birinci Basamak CDK4/6 İnhibitörü Tedavisi Alan Hormon Reseptörü Pozitif/HER2-Negatif Metastatik Meme Kanserinde Androjen Reseptörü Ekspresyonunun Prognostik Önemi	Aysun Fatma Akkuş
S-160	Renal Hücreli Kanserde Otofaji ile Sunitinib Direnci Arasında Bir İlişki Var mıdır?	Sena Ece Davarcı
S-161	Yaygın Evre Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde İkinci Basamak Paklitaksel, İrinotekan, Topotekan ve Dosetaksel Tedavilerinin Değerlendirilmesi	Sercan Özbek
S-162	Anaplastik Tiroid Karsinomunda Konvansiyonel Tedavi Döneminden 14 Yıllık Gerçek Yaşam Verileri	Mürsel Sali
S-163	Metastatik Meme Kanseri Hastalarında Sacituzumab Govitecan Tedavisinin Etkinliği, Sağkalım Sonuçları ve Güvenliliği: Tek Merkez Gerçek Yaşam Deneyimi	Bekir Doğan
S-164	Patoloğun Gördüğü ile Moleküler Testlerin Söylediği Aynı Şey mi? On Solid Tümörde İmmün İnfiltrasyon Ölçümlerinin Karşılaştırılması	Tuğçe Ertürk
S-165	Kanserli Hastalarda Trombozu Predikte Eden Faktörler	Mevlüde İnanç
S-166	Metastatik Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanserinde HALP Skorunun Prognostik Rolü	Melih Filiz
S-167	Farklı Solid Tümörlerde Everolimus Tedavisinin Gerçek Yaşam Sonuçları: Sağkalım, Tolerabilite ve Yan Etki Yönetimi	Emine Türkmen
S-169	Non-Metastatik Endometriyum Kanserinde Progesteron Reseptör Negatifliğinin Nüks Açısından Prognostik Değeri	Burak Paçacı
S-170	Safra Yolları ve Safra Kesesi Kanserlerinde Adjuvan Sistemik Tedavi ve Radyoterapinin Sağkalıma Etkisinde Tümör Lokalizasyonu, Lenfovasküler, Perinöral İnvazyon ve Lenf Nodu Tutulumunun Rolü	Müzeyyen Aslı Ergözoğlu
S-171	Neoadjuvan Meme Kanserinde Dose-Dense Adriamisin/Siklofosfamid Tedavisinin Patolojik Tam Yanıt ve Olaydan Bağımsız Sağkalım Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi	Tunahan Işık
S-173	Sacituzumab Govitecan Tedavisinde Nötropeninin Klinik Önemi: Tek Merkezli Retrospektif Analiz	Hayrani Kaya
S-174	Metastatik Hormona Duyarlı Prostat Kanserinde Enzalutamid Kullanan Hastalarda Prognostik Nutrisyonel İndeks ve Diğer Biyokimyasal Parametrelerin Sağkalımla İlişkisi	Safiye Selcen Vicdanlı
S-175	Yaygın Evre Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Yeni Bir Prognostik Belirteç: Global İmmün-Nütrisyon-İnflamasyon İndeksi (GINI)	Rıdvan Gönül

13:00-14:00	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 12 SALON – B	
	Oturum Başkanları: Yunus Emre Altıntaş	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-176	Beden Kütle İndeksi, Perioperatif FLOT Alan Yaşlı Mide Kanseri Hastalarında İmmünonütrisyonel Riskin Bir Belirteci Olabilir mi?	Ebru Melekoğlu
S-177	Metastatik Kastrasyona Duyarlı Prostat Kanserinde PSA Nadir Düzeyinin Radyografik Progresyonsuz Sağkalım Üzerindeki Prognostik Etkisi	Aslı Büyükkuşcu
S-178	Neoadjuvan Kemoterapi Alan HR(+)/HER2(-) Meme Kanseri Hastalarında İnflamatuvar ve Nütrisyonel Skorların Prognostik Değer	Gamze Serin Özel
S-179	Metastatik Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri Hastalarında İkinci Basamak İmmünoterapide EPSILoN İndeksinin Prognostik Rolü	Esma Bayrak Arıstak
S-180	Lokal İleri Rektum Kanserinde Kısaltılmış Total Neoadjuvan Tedavi Sonrası Sfinkter Koruyucu Cerrahi Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi	Esra Özen Engin
S-181	Tükrük Bezi Kanserlerinde Klinik ve Patolojik Özellikler ile Sağkalım: Tek Merkez Deneyimi	Mesut Özgün Özdal
S-182	Rezeke Pulmoner Büyük Hücreli Nöroendokrin Karsinomda Preoperatif HALP Skoru ile Rekürrens Riski Arasındaki İlişki: Zaman Bağımlı ve İçsel Olarak Doğrulanmış Bir Prognostik Analiz	Ozan Deniz Güven
S-183	Metastatik Hormon Duyarlı Prostat Kanserinde Tanı Anındaki PSA Dansitesinin Kastrasyon Dirençli Döneme Geçişte Etkisi	Oğuz Altunok
S-184	50 Yaş Altı Kolon Kanserli Hastalarda Klinikopatolojik Özellikler ve Nüks Oranı: Tek Merkezli Karşılaştırmalı Kohort Çalışması	Ezgi Çoban
S-185	HER2 Pozitif Metastatik Meme Kanserinde Pertuzumab Sonrası Trastuzumab Emtansin Tedavisinde Progresyonsuz Sağkalım ve Prognostik Faktörler: Tek Merkez Gerçek Yaşam Verisi	Ayşegül Uçkun
S-186	De Novo Metastatik Pankreas Adenokarsinomunda HALP Skoru ve Nötrofil/Lenfosit Oranının Prognostik Değeri	Hatice Ayyıldız Sevim
S-187	HIV Negatif Kaposi Sarkomunda Klinik Özellikler, Tedavi Sonuçları ve Prognostik İnflamatuvar/Beslenme Biyobelirteçlerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi	Fatih Atalah
S-188	İleri Evre Ürotelyal Karsinomda HALP Skoru Yaştan Bağımsız Prognostik Belirteçtir: Gerçek Yaşam Çalışması	Sevinç Ballı
S-189	Metastatik Prostat Kanserinde Triplet Tedavilerin Karşılaştırılması: Abirateron ve Darolutamid Gerçek Yaşam Verileri Tek Merkez Deneyimi	Berkan Karadurmuş
S-190	Yaygın Evre Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde HALP Skoru ve CALLY İndeksinin Prognostik Değeri	Alper Türkel

SÖZEL BİLDİRİ PROGRAMI

2 EKİM 2026, CUMA

16:30-17:30	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 13 SALON – A	
	Oturum Başkanları: Metin Pehlivan, Erdinç Nayır	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-191	Nivolumab Tedavisi Alan Metastatik KHDAK Hastalarında Başlangıç Proton Pompa İnhibitörü Kullanımı ve Yanıt Derinliği: Tek Merkezli Gerçek Yaşam Çalışması	Fatma Su Ovalı
S-192	İkinci Basamak Nivolumab Alan İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Erken Progresyonun Klinik Özellikler ve Dinamik İmmün-İnflamatuar Belirteçlerle Öngörülmesi	Mehmet Meriç Çoban
S-193	Hedeflenebilir Sürücü Mutasyonu Taşıyan İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Klinikopatolojik Özellikler, Tedavi Uygulamaları ve Genel Sağkalım: Tek Merkez Gerçek Yaşam Deneyimi	Ender Kalacı
S-194	Moleküler Olarak Seçilmiş Sağ Taraflı Metastatik Kolon Kanserinde Bevacizumab ve Anti-EGFR Tedavilerinin Gerçek Yaşamda Sıralaması: Türk Onkoloji Grubu Çalışması	Gürkan Gül
S-195	Neoadjuvan Tedavi Sonrası Rezeke Edilen Mide Adenokarsinomlarında Lenf Nodu Tutulumunu Nasıl İfade Etmeliyiz? ypN Kategorisine Karşı LODDS, Sağkalım ve Nüks ile İlişkisi	Ahmet Ünal
S-196	Kırılganlığın Geriatrik Yatan Kanser Hastalarında İnflamasyon Temelli Belirteçler ile 90 Günlük Mortaliteyi Öngörme Durumunun Değerlendirilmesi: İnternal-Eksternal Validasyon Çalışması	Kadriye Baskurt
S-197	Biliyer Sistem Kanserlerinde Preoperatif Albumin-Bilirubin (ALBI) Skorunun Prognostik Değeri ve Cerrahi Rezeksiyon Sonrası Sağkalım Sonuçlarıyla İlişkisi	Canberk Şencan
S-198	Over Kanserinde Folat Reseptörü Alfa Ekspresyonu ve Eşlik Eden Biyobelirteç Özellikleri	Kübra Canaslan
S-199	The Prognostic Role of Systemic Inflammatory Markers in Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer Treated with Atezolizumab Plus Chemotherapy	Emre Eken
S-200	Özofagus Skuamöz Hücreli Karsinomunda Klinik Yanıt ve Cerrahinin Sağkalıma Bağımsız Katkısı	Mustafa Alperen Tunç
S-201	Neoadjuvan FLOT Sonrası ypN2-3 Mide Kanserinde Adjuvan Radyoterapinin Sağkalım Üzerine Etkisi	Selver Işık
S-202	Opere Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde PD-L1 Ekspresyonu ve Klinikopatolojik Özelliklerin Hastalıksız Sağkalım Üzerine Etkisi	Görkem Turhan
S-203	Metastatik Meme Kanserinde Meme Lokal Oligoprogresyonunun Radyofrekans Ablasyon ile Yönetimi	Betül Ersöz
S-205	Evre II Kolon Kanserinde POLE-Driver Mutasyonlarının Moleküler Özellikleri ve Keşifsel Sağkalım Analizi: TCGA/cBioPortal Çalışması	Eda Eylemer Mocan
S-206	Operabl Erken Evre Pankreas Kanserinde Pre-Operatif Ca 19-9 Düzeyinin Rezeksiyon Başarısı ve Prognoz Üzerine Etkisi	Gözde Balkaya Aykut

16:30-17:30	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 14 SALON – B	
	Oturum Başkanları: Ahmet Dirican	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-207	Sürücü Mutasyonu Negatif Evre IB–IIIB Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Neoadjuvan Nivolumab ve Kemoterapi Birlikteliğinin Gerçek Yaşam Sonuçları: Çok Merkezli Türk Onkoloji Grubu (TOG) Çalışması	Erdem Sünger
S-208	Metastatik Kolon Kanserli Hastalarda Karaciğer Metastaz Varlığının Sağkalımla İlişkisi	Ali Fuat Gürbüz
S-209	Sorafenib Alan Hepatosellüler Karsinom Hastalarında AFP Eliminasyon Kinetiğinin Sağkalım ile İlişkisinin Gösterilmesi	Hakan Turan Kiris
S-210	Geriatrik Lokal İleri Mide Adenokarsinomlu Hastalarda Neoadjuvan Tedavi Sonrası Tümör Regresyon Derecesinin Prognostik Değeri	Didar Şenocak
S-211	Özofagus Skuamöz Hücreli Karsinomunda Patolojik Tam Yanıtın Öngörülmesinde Beden Kitle İndeksi, Lenfosit ve Monosit Düzeylerinin Rolü	Muslih Ürün
S-212	Evre III Kolon Kanserinde HALP Skorunun Hastalıksız Sağkalıma Prognostik Katkısı	Fatıma Özkaya Kutluay
S-213	Solid Organ Maligniteli Yoğun Bakım Hastalarında Hastane Mortalitesini Öngörmede SOFA-2 Skorunun Prognostik Değeri: SOFA ve APACHE-II ile Karşılaştırmalı Analiz	Onur Gökçe
S-214	Metastatik Timik Karsinom Gerçek Yaşam Verileri:Çok Merkezli Türk Onkoloji Grubu(TOG) Çalışması	Fatih Kuş
S-215	Vena Caval Compression as a Predictor of Venous Thromboembolism During Cisplatin-Based Chemotherapy in Testicular Germ Cell Tumors: A Multicenter Retrospective Cohort Study	Hülya Odabaşı Bükün
S-216	Yeni Tanı Glioblastomda Tedavi Öncesi Bileşik İnflamatuar İndeks ile Progresyonsuz Sağkalım İlişkisi ve MGMT Metilasyonuna Ek Prognostik Katkısı: Tek Merkez Deneyimi	Özgür Açıkgöz
S-217	Larenks Skuamöz Hücreli Karsinomunda CALLY İndeksinin Prognostik Önemi	Bilgeşah Kılıçtaş
S-218	ECOG PS 2–3 Metastatik Hormona Duyarlı Prostat Kanserinde Abirateron ve Enzalutamid: Gerçek Yaşam Karşılaştırması	Atilla Çiftçi
S-219	Moleküler Veriden Klinik Karara: Tümör Konseyinin Hasta Yönetimindeki Rolü	Özde Melisa Celayir
S-220	İleri Evre Ürotelyal Karsinomda Birinci Basamak Platin Bazlı Kemoterapi Sonrası Avelumab İdame Tedavisinin Etkinliği: Tek Merkezli Gerçek Yaşam Deneyimi	Pembegül Yumuştutan
S-221	İzole Peritoneal Karsinomatozisli Kolorektal Kanserde İlk Basamak CRS+/-HIPEC ile Sistemik Kemoterapinin Karşılaştırılması	Melike Özçelik

SÖZEL BİLDİRİ PROGRAMI

2 EKİM 2026, CUMA

17:30-18:30	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 15 SALON – A	
	Oturum Başkanları: Türkan Öztürk Topçu	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-222	Sarkomda Genomik İnstabilite Belirteçleri ve Sağkalım İlişkisi: Alt Tipe Göre Düzeltilmiş, İki Kohortlu Doğrulama Çalışması	Mehmet Mutlu Çatlı
S-223	Hormon Reseptörü Pozitif HER2 Negatif Meme Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapiye Patolojik Yanıtı Öngören Klinikopatolojik Faktörler	Ahmet Ünsal
S-224	IDH-Mutant Glial Tümörlerde Vorasidenib Güvenlik Profili: FAERS (FDA Advers Olay Bildirim Sistemi) Tabanlı Farmakovijilans Analizi	Ahmet Kürşad Dişli
S-225	CDK4/6 İnhibitörü Tedavisi Alan HER2-Negatif Metastatik Meme Kanserinde HER2 Ekspresyon Düzeyinin Progresyonsuz Sağkalıma Etkisi	Anıl Yıldız
S-226	CDK 4/6 İnhibitörü Tedavisi Alan Metastatik Meme Kanserli Hastalarda Menapoz Durumu ve De-Novo vs. Nüks Hastalığın Sağkalım Üzerine Etkisi: Çok Merkezli Gerçek Yaşam Verileri	İrem Turgut Yeğen
S-227	Evre I Saf Seminomda Tümör Nekrozunun Klinik ve Prognostik Etkisi: Uzun Dönem Gerçek Yaşam Değerlendirmesi	Sedat Yıldırım
S-228	Rezektabl Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapi ile Birlikte Nivolumab Tedavisinin Gerçek Yaşam Sonuçları	Merve Altıntaş
S-229	İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Tek Bir ctDNA Ölçümü Yeterli mi?: Gerçek Yaşam Verilerinden Prognostik Analiz	Ertuğrul Bayram
S-230	BRCA1 ve BRCA2 Varyantlarının Yapay Zeka ile Dört Sınıflı Klinik Anlamlılık Tahmini	Atike Gökçen Demiray
S-231	Adjuvan Kemoterapi Alan Hormon Reseptörü Pozitif Meme Kanseri Hastalarında Menopoz Durumunun Uzun Dönem Sağkalıma Etkisi	İlksen Gönenç Komutan
S-232	Biyokimyasal Nüks Olan Prostat Kanseri Hastalarında Psma Pozitron Emisyon Tomografisinin Yeri	Ufuk Çamanlı
S-233	Birinci ve İkinci Basamak İmmünoterapi Alan Metastatik Renal Hücreli Karsinom Hastalarında İnflamasyon-Nütrisyon Skorlarının Erken Dinamik Değişiminin Progresyonu Öngörmedeki Değeri	Neslihan Ertunç
S-234	İmmünpnömonitli Hastalarda Prognostik Faktörler: Tek Merkez Retrospektif Vaka Serisi	Dilruba İlayda Özel Bozdağ
S-235	Rektum Kanserinde PET/BT ile Değerlendirilen Sarkopeninin Total Neoadjuvan Tedavi Sonrası Patolojik Tam Yanıtı Öngörmedeki Rolü	Mert Özdemir
S-236	Kronolojik Yaş mı, Klinik Kırılganlık mı? Yaşlı Kanser Hastalarında Kemoterapi Tolerabilitesini Belirleyen Faktörler	Seda Sali

17:30-18:30	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 16 SALON – B	
	Oturum Başkanları: Nadiye Sever	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-237	CANIS İndeksi: CDK4/6 İnhibitörü Alan Metastatik Meme Kanseri Hastalarında Yapay Zekâ Destekli Yeni Bir Prognostik Yaklaşım	Berkan Karabuğa
S-238	İleri Evre Hepatoselüler Karsinomda Atezolizumab-Bevacizumab Tedavisinin Karaciğer Fonksiyonel Rezervi (ALBI) ve Sağkalım Üzerine Etkisi: Gerçek Yaşam Verisi	Sezen Koca
S-239	HER2 Pozitif Metastatik Mide Kanserinde Trastuzumab Deruxtecan Tedavisinin Tek Merkez Gerçek Yaşam Verileri: Retrospektif Bir Çalışma	Esmanur Kaplan Tüzün
S-240	Yapay Zeka ve Multidisipliner Onkoloji: Meme Kanseri Yönetiminde Üç Farklı Büyük Dil Modelinin Karar Uyumluluğu	Ömer Faruk Elçiçek
S-241	Ewing Sarkomunda Klinik Özellikler, Sağkalım Analizi ve Nötrofil-Lenfosit Oranının Prognostik Önemi: Tek Merkez Retrospektif Kohortu	Çağla Karaoğlu
S-242	İmmün Kontrol Noktası İnhibitörü Tedavisi Alan Solid Tümörlü Hastalarda Polifarmasinin Tedavi Etkinliği ve Progresyonsuz Sağkalım Üzerine Etkisi	Sena Hekimoğlu Ustabaş
S-243	Testis Kanseri Sosyal Medya İletişiminde Bilgi Kalitesi ve Etkileşim Gücü: 300 Popüler Kısa Videonun Çoklu-Gözlemcili İncelemesi	Emir Gökhan Kahraman
S-244	p53- Mutant Endometrial Carcinoma Confined to an Endometrial Polyp: AVOD GYN-001 Trial	Tuba Uğur Tuzcu
S-245	Genç Meme Kanserli Hastaların (<40 Yaş) Klinikopatolojik Özellikleri, Tek Merkez Deneyimi	Mediha İrem Onar
S-246	Triple Negatif Meme Kanserinde Neoadjuvan Tedavi Sonrası Patolojik Yanıtı Öngören Faktörler: Tek Merkez Gerçek Yaşam Deneyimi	Çağlar Köseoğlu
S-247	Rezeksiyon Sonrası Pankreatik Adenokarsinomda Adjuvan mFOLFIRINOX ve Gemsitabin-Kapesitabin Tedavilerinin Gerçek Yaşam Sonuçlarının Karşılaştırılması	Erhan Çonay
S-248	Akciğer ve Gastrointestinal Sistem Kanserlerinde Tedavi Öncesi Beslenme Durumunun Kemoterapi Toleransı ile İlişkisi: MUST ve Prognostik Beslenme İndeksi'nin Karşılaştırılması	Efe Hasdemir
S-249	Prostat Kanserinde Radyolojik Peritoneal Tutulum: Klinik Özellikler, Görüntüleme Bulguları ve Sağkalım Sonuçları	İmdat Eroğlu
S-250	Pankreatik Yağlanma, İntraduktal Papiller Müsinöz Neoplaziler İçin Bağımsız Bir Belirteç Olabilir mi? MRG Tabanlı Vaka-Kontrol Çalışması	Delyadil Karakaş Kılıç
S-251	Metastatik Kastrasyon Dirençli Prostat Kanserinde Lutesyum-177 PSMA Tedavisinin Gerçek Yaşam Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi	Mustafa Yakarışık

SÖZEL BİLDİRİ PROGRAMI

3 EKİM 2026, CUMARTESİ

08:30-09:30	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 17 SALON – A	
	Oturum Başkanları: Bilgin Demir	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-252	Meme Kanseri Hastalarında Preoperatif MRG ve Ultrason Temelli Radyomik Modellerin TP53 Mutasyonunu Belirlemede Prediktif Rolü: Sistematik Derleme ve Meta-Analiz	Turkan Aliyeva
S-253	Metastatik Kolorektal Kanserde İleri Basamaklarda FOLFOXIRI Rejiminin Etkinliği ve Güvenliliği: Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma	Görkem Köymen
S-254	Laparoscopic Gastropancreatoduodenal Resection at the Regional Clinical Hospital of Turkestan Region. Kazakhstan	Maxat Doskhanov
S-255	MENTHIS: Yapay Zekâ Destekli Moleküler İkinci Görüş ve Klinik Karar Destek Sisteminin NGS Yorumuna Katkısı: 102 Vakalık Gerçek Yaşam Deneyim	Ibrahim Yildiz
S-256	Solid Tümörlü Hastalarda G-CSF İlişkili Kemik Ağrısında Loratadinin Rolü: Prospektif, Gözlemsel Çalışma	Enes Yeşilbaş
S-257	Kolorektal Kanserlerde Karaciğer Metastazektomi Sonrası Rekürrensiz Sağkalımı Etkileyen Prognostik Faktörler	Melih Akpunar
S-258	Metastatik Renal Hücreli Karsinomda Sağkalımı Etkileyen Prognostik Faktörler: Tek Merkezli Bir Kohortta IMDC Risk Grubu, Metastatik Hastalık Yükü ve Sitoredüktif Nefrektominin Rolü	Anıl Karakayalı
S-259	RAS Wild-Type Metastatik Kolorektal Kanser Hastalarında Anti-EGFR Tedavisi ile Serum Magnezyum Düzeylerinin Sağkalım ile İlişkisi: Tek Merkez Gerçek Yaşam Verisi	Burcu Makbule Şirin
S-260	Metastatik Mide Kanserli 65 Yaş Üstü Hastalarda Biyobelirteç Durumunun Tedavi Yanıtı ve Sağkalım ile İlişkisinin Gözden Geçirilmesi: Tek Merkez Deneyimi	Çağla Eyüpler Akmercan
S-261	65 Yaş ve Üzeri HR+/HER2- Metastatik Meme Kanserinde CDK4/6 İnhibitörlerinin Tek Merkezli Gerçek Yaşam Sonuçları ve Sağkalım Belirleyicileri	Mehmet Emin Yılmaz
S-262	Rezeke Edilmiş Pankreatik Duktal Adenokarsinomlarında CD163+ Tümör İlişkili Makrofajların Prognostik Önemi ve Klinikopatolojik Özelliklerle İlişkisi	Simge Baran
S-263	Neoadjuvan Tedavi Sonrası Rektum Kanserinde Patolojik Tam Yanıtın Klinik ve Sistemik İnflamatuvar Belirteçler Kullanılarak Makine Öğrenmesi Modelleriyle Öngörülmesi	Nihal Yıldırım
S-264	Metastatik Uterin Leiomyosarkomda Birinci Basamak Gemsitabin-Dosetaksel ve Antrasiklin Bazlı Tedavinin Etkinliğinin Karşılaştırılması	Sedat Biter
S-265	Over Kanserinde Neoadjuvan ve Adjuvan Kemoterapi Süresinin Prognoza Etkisi Tek Merkez Retrospektif Analiz	Fatma Esra Erdem Palaz
S-266	Lokal İleri Meme Kanserinde Neoadjuvan Sistemik Tedavi Sonrası Patolojik Tam Yanıtı Predikte Eden Klinikopatolojik Faktörler: Tek Merkez Deneyimi	Seval Orman

08:30-09:30	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 18 SALON – B	
	Oturum Başkanları: Özlem Özdemir	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-267	Mikropapiller Morfoloji Gösteren Meme Karsinomlarında Histolojik Alt Tipler ve Aksiller Tümör Yükü: Tek Merkezli Gerçek Yaşam Verisi	Zeynep Altundağ Derin
S-268	Metastatik Mide Kanserinde Birinci Basamak Nivolumab ve Kemoterapi Kombinasyonu: Tek Merkez Gerçek Yaşam Verileri	Gökçe Gül Güneysu
S-269	Glioblastoma Hastalarında Klinik Özellikler ve İnflamasyon-Beslenme Temelli Prognostik İndekslerin Genel Sağkalım Üzerine Etkisi: Tek Merkez Gerçek Yaşam Verisi	Selda Çakın Ünnü
S-270	COVID-19 Pandemisi Öncesi, Pandemi Sırasında ve Sonrasında Akciğer Kanserli Hastaların Tanı Evresi, Tanısal Yaklaşımları ve Klinikopatolojik Özellikleri: Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma	Müge Sönmez
S-272	Lokal İleri Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Definitif Kemoradyoterapi Öncesi İndüksiyon Kemoterapisinin Sağkalım Üzerine Etkisi	Oğuzhan Yıldız
S-273	40 Yaş ve Altı Kolorektal Kanser Hastalarında Tümör Mutasyon Yükü, MSI Durumu ve Moleküler Özelliklerin Değerlendirilmesi	Canan Karan
S-274	Kolorektal Karaciğer Metastazlarında Preoperatif Sistemik Tedavi mi, Upfront Cerrahi mi? Uzun Dönem Sonuçlar ve Nüks Paternleri	Erkam Kocaaslan
S-276	Meme Kanseri Hastalarında TDM-1 Tedavisi Sonrası Splenik İndeks Değişimi	Yeşim Ağyol
S-277	Evre II Kolon Kanserinde Adjuvan Kemoterapi İlişkili Toksisite ve Nüks Belirleyicileri: Retrospektif Kohort Çalışması	Mehmet Cem Fidan
S-278	Yüksek Riskli Erken Evre ER+/HER2- Premenapozal/Perimenapozal Meme Kanserinde Uzatılmış (>5 Yıl OFS/ET) Adjuvan Endokrin Tedavi: Tek Merkez Deneyimi	Mutlu Dogan
S-279	Solid Tümörlerde Tedavi Direnci ve Klinik Progresyonun Arkasındaki Mekanizma: Nöroendokrin Diferansiyasyon ve Sağkalım Analizi	Ayşe Nuransoy Cengiz
S-280	Daraxonrasib Tedavisinde Mutlak Sağkalım Kazancı: RASolute 302 Çalışmasının Rekonstrükte Bireysel Hasta Verisiyle Yeniden Analizi	Osman Bilge Kaya
S-282	İleri Evre Solid Tümörlerde Kapsamlı Genomik Profillemenin Gerçek Dünya Klinik Yararı: Hedeflenebilirlik, Tedaviye Yansıma ve Sonuçlar	Güneş Dorukhan Çavuşoğlu
S-283	Opere Kolon Kanserinde Adjuvan Kemoterapi Zamanlaması ve Sağkalım: Tek Merkez Deneyimi	Mehmetcan Atak

SÖZEL BİLDİRİ PROGRAMI

3 EKİM 2026, CUMARTESİ

11:00-12:00	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 19 SALON – A	
	Oturum Başkanları: Akif Doğan	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-284	MIMIC: Metastatik Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Yapay Zeka Temelli Yeni Bir Prognostik Skor	Ekin Konca Karabuğa
S-285	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü Reseptör İnhibitörleriyle Birinci Basamak Tedavi Alan Metastatik Renal Hücreli Karsinom Hastalarında Anjiyotensin Reseptör Blokeri Kullanımının Sağkalıma Etkisi	Özgür Han
S-286	Likit Biyopsi Rehberli Onkoloji Çalışmalarında Yaşlı Erişkinlerin Temsili ve Yaşa Özgü Raporlama: Faz II–III Klinik Çalışmaların Değerlendirmesi	Enes Erul
S-287	Yaygın Evre Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Birinci Basamak Kemoimmünoterapide Sirkadyen Zamanlama ile Sağkalım İlişkisi	Hakan Özçelik
S-288	Yüksek Dereceli Seröz over Kanserinde HALP Skorunun ve Neoadjuvan Kemoterapi Sonrası CA-125 Düşüş Oranının Sitoredüksiyon Başarısını Öngörmedeki Rolü	Buğra Öztosun
S-289	Metastatik Renal Hücreli Karsinomda HALP Skoru IMDC'ye Ek Prognostik Bilgi Sağlıyor mu?	Aytaç Terzi
S-290	Neoadjuvan Tedavi Sonrası Rezidüel HER2-Pozitif Meme Kanserinde HER2 Kaybının Klinik ve Patolojik Belirleyicileri	Özlem Aydın İsak
S-291	Neoadjuvan Tedavi Alan Triple Negatif Meme Kanseri Hastalarında Ki-67 Düzeyi ve Patolojik Tam Yanıt İlişkisi	Hayati Arvas
S-292	Sistemik Kemoterapi Yetersiz Lenfadenektomiyi Kompanze Edebilir mi? pT1–T2(N0) Kolon Kanserinde SEER Analizi	Özge Yetginoğlu
S-293	RECIST-Temelli Boyutsal ve PERCIST-Temelli Metabolik Yanıt: Neoadjuvan Meme Kanserinde Patolojik Yanıtla Hangisi Daha Güçlü İlişkili?	Kıvanç Mercan
S-294	Oktojenaryen Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserli Hastalarda Sağkalımı Etkileyen Faktörler: Tek Merkez Deneyimi	Işıl Kılınç
S-295	Evre 1 ve 2 Kolon Kanserlerinde Klinikopatolojik Özellikler ve Onkolojik Sonuçlar:2022-2026 Tek Merkez Deneyimi	Abdurrahman Yiğit
S-296	İkinci Basamak Metastatik KHDAK'ta COVID-19 Aşılanmasının Nivolumab Etkinliği ile İlişkisi	Mesut Yılmaz
S-297	Neoadjuvan Kemoterapide Patolojik Tam Yanıtı Öngörmede Progesteron Reseptörünün Bağımsız Prediktif Değeri	Buket Erkan Özmarasalı
S-298	Metastatik Hormona Duyarlı Prostat Kanserinde Apalutamid ile PSA Yanıtı ve Yanıtı Öngören Faktörler: Tek Merkez Deneyimi	Mehmet Türker

11:00-12:00	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 20 SALON – B	
	Oturum Başkanları: Olçun Ümit Ünal	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-299	Metastatik Transvers Kolon Kanserinde Klinikopatolojik Özellikler, Tedavi Sonuçları ve Sağkalım: Tek Merkez Gerçek Yaşam Deneyimi	Hasibe Bilge Gür
S-300	Türkiye'de Onkoloji İlaç Klinik Araştırmalarının on Yıllık Değerlendirmesi: Faz Çalışmalarının Dağılımı ve Özellikleri	Orhun Akdoğan
S-301	Lenf Nodu Negatif Kolon Kanserinde Klinikopatolojik Özellikler ile İnflamasyon ve Nutrisyon Temelli Prognostik Skorların Sağkalım Üzerine Etkisinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi	Ceren Mordağ Çiçek
S-302	Bevacizumab İçeren Sistemik Tedavi Alan Metastatik Kolorektal Kanser Hastalarında Primer Tümör Lokalizasyonunun Genel Sağkalıma Prognostik Etkisi: Tek Merkez Gerçek Yaşam Verisi	Dicle Yurdatap Koç
S-303	Doksorubisin ve Trastuzumab Kardiyotoksisitesi Üzerine Dapagliflozinin Kardiyoprotektif Etkilerinin Araştırılması	Bilgin Demir
S-304	İleri Evre Küçük Hücreli Dişi Akciğer Kanserinde Birinci Basamak Nivolumab + İpilimumab + Kemoterapi Tedavisi: Tek Merkez Gerçek Yaşam Deneyimi	Sinan Koca
S-305	De Novo Metastatik Hormona Duyarlı Prostat Kanserinde Erken Kötü Klinik Seyir Riskinin Multimodal Makine Öğrenmesiyle Öngörülmesi	Hamza Abbasov
S-306	Gastroözofageal ve Özofagus Adenokarsinomu Hastalarında Özofageal Kandidiyazisin Erken Tedavisinin Kemoterapi Toksisitesi Üzerine Etkisi	Gunel Musayeva
S-307	Akciğer Kanserinde PI3K/AKT/MTOR ve MAPK Yollarının Hedeflenmesi: Yeni Bir Vinil-Kinolin Türevinin A549 Hücrelerine Karşı Spektroskopik Doğrulanması ve Çoklu Hedefli Terapötik Potansiyeli	Özlem Nuray Sever
S-308	HER2-Pozitif Meme Kanserinde Neoadjuvan Tedavi Sonrası Patolojik Tam Yanıtla İlişkili Faktörler	Aydın Acarbay
S-309	Metastatik Melanomda PD-L1 Ekspresyonu ve BRAF V600E Mutasyonunun Prognostik Etkileşimi	Mukaddes Yılmaz
S-310	Akciğer Kanseri Sonrası İkinci Primer Akciğer Kanseri Riski: SEER Veritabanı Analizi	Ayşe Arslan Kapuci
S-311	Lokal İleri veya Metastatik Evre Kolanjiyokarsinomda Prognostik Bir Biyobelirteç Olarak CDX2 Ekspresyonu: 10 Yıllık Tek Merkezli Bir Çalışma	Osman Çerkezoğlu
S-312	HIV-Negatif Kaposi Sarkomu Hastalarında Tanı Anındaki Hemogram Kaynaklı İnflamasyon Belirteçleri ve Serum Albumin Düzeylerinin Lenf Nodu Tutulumu ile İlişkisi	Merve Adıyaman
S-313	Erken ve Geç Başlangıçlı Kolorektal Kanserlerin Klinikopatolojik Özellikleri ve Sağkalım Sonuçlarının Karşılaştırılması: 248 Hastalık Tek Merkez Deneyimi	Selin Cebeci

SÖZEL BİLDİRİ PROGRAMI

3 EKİM 2026, CUMARTESİ

14:40-15:40	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 21 SALON – A	
	Oturum Başkanları: Emre Çakır	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-314	Kordomada Tümör Boyutu ile Erken Mortalite İlişkisinde Anatomik Heterojenite: SEER Tabanlı Popülasyon Çalışması	Ali Aktaş
S-315	Abirateron Asetat Tedavisi Alan Metastatik Kastrasyon Dirençli Prostat Kanseri Hastalarında Serum Potasyum Dalgalanmasının PSA Yanıtı ve Progresyonsuz Sağkalım ile İlişkisi: Tek Merkezli Retrospektif Kohort Çalışması	Fatma Akyel
S-316	HER2-Pozitif Erken Evre Meme Kanserinde Neoadjuvan Tedavi Sonrası Patolojik Tam Yanıtı Belirleyen Faktörler: Gerçek Yaşam Verileri	Mehmet Burak Kaya
S-317	Neoadjuvan Tedavi Alan HER2-Pozitif Meme Kanserli Hastalarda Rezidüel Kanser Yükünün (RCB) Prognostik Etkisi	Ahmet Oruç
S-318	İkinci veya Sonraki Basamak Nivolumab Tedavisi Alan Metastatik Renal Hücreli Karsinomlu Hastalarda Bazal Nütrisyonel ve İnflamatuar Parametrelerin Sağkalıma Etkisi	Süleyman Karakeçi
S-319	HR+/HER2-Negatif Meme Kanseri Beyin Metastazlarında Sistemik Tedavi Seçimi: CDK4/6 İnhibitörü + Endokrin Tedavi ile Kemoterapinin Karşılaştırılması ve Önceki CDK4/6 Maruziyetinin Prognostik Etkisi	Mustafa Seyyar
S-320	Gerçek Yaşam CheckMate 9LA Kohortunda Dinamik Nötrofil-Lenfosit Oranı: Erken Risk Stratifikasyonu İçin Pratik Bir Biyobelirteç	Gul Akın
S-050	Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Birinci Basamak Atezolizumab Deneyimimiz: Tek Merkez Retrospektif Analiz	Beşire Nurdan Tazebay
S-053	Yatarak Tedavi Gören Tıbbi Onkoloji Hastalarının Bakım Verenlerinde Tükenmişlik: Kesitsel Bir Anket Çalışması	Süleyman Sami Güzel
S-029	Daha Önce Tedavi Almamış Metastatik Üçlü Negatif Meme Kanserli Hastalarda Sacituzumab Govitekan ve Kemoterapiyi Karşılaştıran ASCENT-03 Çalışmasında Bir Sonraki Tedavi Sonrası Progresyonsuz Sağkalım (PFS2) ve Sonraki Tedavilerin Analizi	Sercan Aksoy
S-009	Antrasiklin Temelli Kemoterapi Sonrası Tırnak Yatağı Kapilleroskopisi Bulguları ve Bunların Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonundaki Subklinik Değişikliklerle İlişkisi	Murat Kiracı
S-041	Daha Önce Tedavi Almamış PD-L1 Pozitif Metastatik Üçlü Negatif Meme Kanserli Hastalarda ASCENT-04 Çalışmasında Sacituzumab Govitekan + Pembrolizumab ile Kemoterapi + Pembrolizumab Tedavisinin PFS2 ve Sonraki Tedavilere Etkisi	Ahmet Bilici
S-044	Albümin/Alkalen Fosfataz Oranı, HALP Skoru ve Prognostik Nütrisyonel İndeksin Nivolumab Tedavisi Alan İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hastalarında Prognostik Değerlerinin Karşılaştırılması	Çiğdem Yıldırım
S-087	Erken veya Lokal İleri Evre Üçlü Negatif Neoadjuvan Kemoimmünoterapi Alan Meme Kanseri Hastalarında Pembrolizumab İnfüzyon Zamanlamasının Patolojik Yanıt ve Sağkalımlar Üzerine Etkisi: Tek Merkez Deneyimi	Cihat Terzioğlu
S-088	Primer Üretral Karsinomda Gelir Düzeyinin Evre, Tedavi ve Sağkalıma Etkisi	Uğur Özberk

14:40-15:40	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 22 SALON – B	
	Oturum Başkanları: Atike Pınar Erdoğan	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-098	HER2-Pozitif ve Triple-Negatif Meme Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapi Öncesi ve Sonrası PET/BT Parametrelerinin Patolojik Tam Yanıt ile İlişkisi	Özge Demirkıran
S-124	Metastatik Pankreas Adenokarsinomunda İkinci Basamak Tedaviye Ulaşmayı Belirleyen Faktörler ve Sağkalım Analizi	Yunus Avcı
S-168	CDK4/6 İnhibitörü Tedavisi Altında Progresyon Gösteren Metastatik Meme Kanserinde Hücre Siklusuna Özgü Hedeflenebilir Protein Ekspresyonlarının Değerlendirilmesi	Gül Polat
S-204	Metastatik Ürotelyal Karsinomda Vinfluninin Gerçek Yaşam Etkinliği: Yoğun Ön Tedavi Yükünün Klinik Sonuçlar Üzerindeki Olası Etkisi	Naime Afşar Satış
S-321	CDK4/6 İnhibitörü ile Tedavi Edilen Metastatik Meme Kanseri Hastalarında Progresyonsuz ve Genel Sağkalımı Etkileyen Gerçek Dünya Prognostik Faktörleri	Esra Asarkaya
S-322	Tek Eksen, Farklı Sağkalım Sonuçları: EGFR, ALK/ROS Hedefli Tedavi ve İmmunoterapi Kohortlarında p53-MDM2	Şuheda Ataş İpek
S-323	Erken Evre Kolon Adenokarsinomunda CD47 ve DHX9 Ekspresyonunun Prognostik Değeri: Sağkalım ve Nüks Üzerindeki Farklı Etkiler	Şendağ Yaslıkaya
S-324	Mide ve Gastroözofageal Bileşke Adenokarsinomunda Neoadjuvan Tedavi Sürecinde İnflamatuvar ve Nütrisyonel İndekslerin Dinamik Değişimi ve Keşifsel Rekürrens Risk Modelinin Geliştirilmesi	Abdurrahman Aykut
S-325	Romatoid Artritte Malignite Sıklığı ve Malignite ile İlişkili Klinik Özellikler: Tek Merkezli Kesitsel Çalışma	Selma Sarı
S-326	Metastatik Kolorektal Kanserli Geriatrik Hastalarda Sağkalımın Bir Öngörücüsü Olarak Prognostik Nütrisyonel İndeks	Ferhat Açıkyürek
S-327	Endometrium Kanserinde Sağkalımı Ne Belirliyor? Histoloji, Evre ve Moleküler Fenotip	Ertürk Yiğit
S-328	Ürotelyal Karsinomda Platin Sonrası Progresyonda Vinflunin Tedavisinin Gerçek Yaşam Etkinlik ve Güvenliği: Tek Merkez Deneyimi	Teoman Şakalar
S-329	Mide Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapi Öncesi ve Sonrası Mikrosatellit İnstabilitenin(MSI) Değerlendirilmesi	Mehmet Emin Dursun

3 EKİM 2026, CUMARTESİ

16:30-17:30	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 23 SALON – A	
	Oturum Başkanları: Oğuzcan Kınıkoğlu	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-330	Metastatik Renal Hücreli Karsinomda Birinci Basamak Sunitinib ve Pazopanib Tedavilerinin Sağkalım Sonuçları: Gerçek Yaşam Verileri	Nadiye Sever
S-331	Birinci Basamak FOLFOX + Bevacizumab Tedavisi Sonrası Progresyon Gelişen KRAS/NRAS/BRAF Mutant Metastatik Kolorektal Kanser Hastalarında Progresyonsuz Sağkalımı Etkileyen Prognostik Faktörlerin Değerlendirilmesi	Okan Aydın
S-332	HER2-Pozitif Metastatik Kolorektal Kanserde Birinci Basamak Bevacizumab ve Anti-EGFR Tedavilerinin Karşılaştırılması: RAS/BRAF Wild-Type Kohortta Türkiye Çok Merkezli Gerçek Yaşam Analizi	Hatice Asoğlu
S-333	Diffüz Büyük B-Hücreli Lenfomada Tümör Hücresi PD-L1 Ekspresyonunun Prognostik Değeri	Mehmet Mutlu Kıdı
S-334	Lokal İleri Mide ve Gastroözofageal Bileşke Adenokarsinomunda 12 Aylık Nükssüz Takibin Sonraki Sağkalımla İlişkisi: Landmark ve Koşullu Sağkalım Analizi	Sıdıka Güllü
S-335	BRAF V600E Mutant Solid Tümörlerde Dabrafenib-Trametinib Tedavisi Sırasında İnflamatuvar, Nutrisyonel ve Sistemik Stres İndekslerinin Longitudinal Değişimi ve Prognostik Değeri: Gerçek Yaşam Verileri	Ayfer Memiş Yakışık
S-336	Metastatik Hormona Duyarlı Prostat Kanserinde Opioid Kullanımı ve Genel Sağkalım	Faruk Recep Özalp
S-337	Plevra Metastazının Öngörülmesinde Biyokimyasal Belirteçlerin Rolü	İrem Bilgetekin
S-338	Lokal İleri Serviks Kanserinde INTERLACE Yaklaşımının Gerçek Yaşamda Uygulanabilirliği: Tek Merkez Deneyimi	Burcu Arslan Benli
S-339	Metastatik Üçlü Negatif Meme Kanserinde Birinci Basamak Pembrolizumab ve Kemoterapi Kombinasyonu: Çok Merkezli Gerçek Yaşam Deneyimi	Harun Muğlu
S-340	Küçük Hücreli Akciğer Kanserli Hastalarda Tedavi Öncesi İnflamatuar Belirteçlerin Prognostik Önemi	Şeyma Çakmak
S-341	Mesane Kanserinde Sağkalım Öngörüsünde Klasik İstatistiksel Analiz ve Makine Öğrenmesi Modelinin Karşılaştırılması	Necla Demir
S-342	Erken Evre Triple Negatif Meme Kanserinde Neoadjuvan Pembrolizumab, Tek Merkez Deneyimi	Selma Salt

16:30-17:30	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU – 24 SALON – B	
	Oturum Başkanları: Şafak Yıldırım Dişli	
BİLDİRİ NUMARASI	**BİLDİRİ BAŞLIĞI**	**BİLDİRİYİ SUNAN KİŞİ**
S-343	Plevral Mezotelyomada TNM Sekizinci ve Dokuzuncu Edisyon Evreleme Sistemlerinin Karşılaştırılması: Evre Migrasyonu ve Sağkalım Üzerindeki Etkisi	Nadiye Akdeniz
S-344	Opere Evre II-III Mide Kanserinde Charlson Komorbidite İndeksi,ECOG Performans Skoru,Yaş,Albümin,Hemoglobin ve NLR Değerlerini İçeren, Fizyolojik Rezervi Yansıtan Bir Skorlama Sistemi Hastanın Adjuvan Kemoterapiyi Tamamlayabilmesini Öngörebilir mi?	Ayşe Albayrak
S-345	Neoadjuvan FLOT'a Yetersiz Patolojik Yanıt Gösteren Mide ve Gastroözofageal Bileşke Adenokarsinomlarında Tedavi Devamı ve De-Eskalasyon Stratejilerinin Sağkalıma Etkisi	Özlem Açıker Kutlu
S-346	Platin Duyarlı Nüks Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde İkinci Basamak Tedavi Rejimlerinin Progresyonsuz ve Genel Sağkalım Üzerine Etkileri: Gerçek Yaşam Deneyimi	İrem Uğurlu
S-347	Plansız Hastane Yatışı Olan Metastatik Kanser Hastalarında Clinical PhenoAge'nin PRONOPALL Skoruna Ek Prognostik Katkısı: Çok Merkezli Geliştirme ve Bağımsız Dış Doğrulama (AVOD-SUPP-001 Çalışması)	Galip Can Uyar
S-348	Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Kanser Hastalarında Mortalite ile İlişkili Klinik ve Laboratuvar Faktörlerin Değerlendirilmesi	Aykut Demirkıran
S-349	Evre IIIC High-Grade Seröz over Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapi ile Primer Debulking Cerrahisinin Sağkalım Sonuçlarının Karşılaştırılması: Tek Merkez Deneyimi	Azer Gökmen
S-350	HER2-Pozitif ve Üçlü Negatif Meme Kanserinde Neoadjuvan Tedavi Sonrası Patolojik Tam Yanıt ile İlişkili Klinikopatolojik Faktörler	Mustafa Serkan Alemdar
S-351	ARPI Bazlı Tedavi Alan De Novo Metastatik Hormon Duyarlı Prostat Kanserinde Eşzamanlı ACE İnhibitörü veya Anjiyotensin Reseptör Blokeri Kullanımı ve Sağkalım Sonuçları: Çok Merkezli Bir Propensity Analizi	Kadriye Baskurt
S-352	Akciğer ve Meme Kanseri Kaynaklı Beyin Metastazlarına Uygulanan Stereotaktik Radyoterapi Sonrası Gelişen Steroide Dirençli Radyasyon Nekrozunda Bevacizumab: Gerçek Yaşam Verilerine Dayanan Retrospektif Bir Çalışma	Maral Martin Mıldanoğlu
S-353	De Novo HR+/HER2- Metastatik Meme Kanserinde Birinci Basamak CDK4/6 İnhibitörü Tedavisi Sırasında Gelişen Erken Nötropeninin Progresyonsuz Sağkalımla İlişkisi: Tek Merkez Gerçek Yaşam Deneyimi	Ahmet Kadıoğlu
S-354	İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde İkinci Basamak Nivolumab Tedavisinin Gerçek Yaşam Sonuçları: Histolojik Alt Tip ve PD-L1 Ekspresyonunun Tedavi Yanıtına Etkisi	Seyid Yıldırım
S-355	Metastatik Akciğer Kanserinde Nivolumab Tedavisinin Gerçek Yaşam Etkinlik ve Güvenlilik Sonuçları: Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma	Nadide Demirel Aydın

SÖZEL BİLDİRİLER

[S-001]

İLERİ EVRE HEPATOSELLÜLER KARSİNOMDA REGORAFENİB ETKİNLİĞİ VE SAĞKALIM SONUÇLARI

Fatma Keskin Uzundere[1], Mehmet Sıddık Dilek[2], Zuhat Urakçı[2]

[1]Tatvan Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Bitlis
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

Giriş: HCC'de sorafenib sonrası progresyon gelişen hastalarda ikinci basamak tedavi seçenekleri sınırlı iken, çoklu tirozin kinaz inhibitörü olan regorafenib'in etkinliği RESORCE çalışması ile gösterilmiş ve sağkalım avantajı sağladığı bildirilmiştir (1). Regorafenib, sorafenib tedavisini tolere etmiş ve progresyon gelişmiş hastalarda standart ikinci basamak seçeneklerden biri haline gelmiştir (2). Bu çalışmamızda, sorafenib sonrası regorafenib alan HCC tanılı hasta verilerini sunmayı amaçladık.

Materyal-Metod: 2015–2025 yılları arasında Dicle Üniversitesi Onkoloji Kliniği'nde regorafenib tedavisi almış HCC tanılı hastalar retrospektif olarak incelendi.

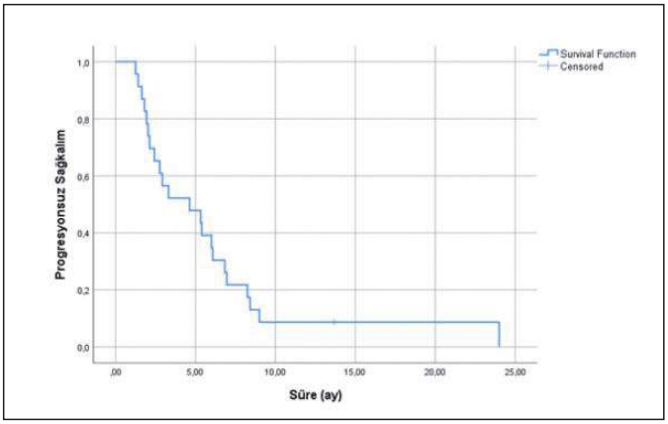
Bulgular: Çalışmaya alınan 23 hastanın medyan yaşı 58 (min-max değer: 32-70), hastaların 18'i (%78,3) erkek idi. 19 (%82,6) hastada karaciğer sirozu mevcut idi. 18 (%78,3) hastada viral etyoloji, 5 (%21,7) hastada ise diğer etiyolojiler vardı. 19 (%82,6) hastanın Child-Pugh evresi A, 4 (%17,4) hastanın ise Child-Pugh evresi B idi. Hastaların hepsi daha önceki tedavi basamaklarında sorafenib, 5 (%21) hasta kemoterapi ve 3 (%13) hasta ise Atezolizumab + Bevacizumab tedavilerini almıştı. 13 (%56,5) hasta sorafenib tedavisini 3 ay alabilmiş idi. 3 ay regorafenib alan 13 hastanın 1'i parsiyel yanıtlı, 8'i stabil hastalık, 4'ü ise progressif hastalık mevcut idi. Regorafenib başlandıktan sonra hastaların izlem süresi medyan 4,6 (min-max=1,25-24) ay idi. Takip süresince hastaların 22'si progrese olur iken 1 hasta regorafenib tedavisine devam etmekte idi. Regorafenib alan 23 hastanın regorafenib tedavisi ile PFS süresi medyan 4,6 (%95 güven aralığı=0,8-8,3) ay olarak hesaplandı.

Tartışma: İleri evre hastalıkta ise sistemik tedavi temel yaklaşımı oluşturmaktadır. Sorafenib ile başlayan hedefe yönelik tedavi dönemi, sorafenibe non-inferior olan lenvatinib ve sorafenib sonrası sağkalım avantajı sağlayan regorafenib ile genişlemiştir (1). Çalışmamızda elde edilen medyan PFS süresi 4,6 ay olup, bu sonuç literatürde bildirilen gerçek yaşam verilerinde PFS 3-5 ay arasında bildirilmektedir (3).Hastalarımızın önemli bir kısmının Child-Pugh A evresinde olması, tedavi yanıtını olumlu yönde etkilemiş olabilir. Ayrıca viral etyolojinin baskın olması da literatürle uyumludur. Çalışmamız, regorafenibin gerçek yaşam koşullarında da etkinliğini sürdürdüğünü göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hepatosellüler karsinom, regorafenib, sorafenib

Tablo. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	
Yaş Medyan(aralık)-yıl	58 (32-70)
Cinsiyet-sayı (%) Kadın Erkek	 5 (% 21,7) 18 (% 78,3)
Siroz Var Yok	 4 (% 17,4) 19 (% 82,6)
Child-Pugh B A	 4 (% 17,4) 19 (% 82,6)
Etyoloji –sayı (%) Diğer Viral	 5 (% 21,7) 18 (% 78,3)
Önceki Sistemik Tedaviler-sayı (%) Sorafenib Atezolizumab + Bevacizumab Kemoterapi	 23 (% 100) 3 (% 13) 5 (% 21)
3 ay Regorafenib aldı mı- sayı (%) Evet Hayır	 13 (% 56,5) 10 (% 43,5)
Regorefenib Yanıtı-sayı (%) Parsiyel Yanıt Stabil Hastalık Progressif Hastalık	 1 (%7,7) 8 (%61,5) 4 (%30,8)
Progresyonsuz Sağkalım Median(%95 güven aralığı)-ay	 4,6 (0,8-8,3)



Şekil. Progresyonsuz Sağkalım Grafiği

[S-002]

Kİ-67 AND PLATELET-TO-LYMPHOCYTE RATİO (PLR) AS PREDİCTORS OF PROGRESSİON-FREE SURVİVAL İN METASTATİC BREAST CANCER RECEİVİNG CDK4/6 INHİBİTORS: CLİNİCAL IMPLİCATİONS

Savaş Gökçek[1], Mehmet Uzun[2], İlkay Tuğba Ünek[3]

[1]Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Medikal Onkoloji
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji,İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,Medikal Onkoloji, İzmir

Amaç: Metastatik hormon reseptör pozitif, HER2 negatif meme kanserli hastalarda CDK4/6 inhibitör tedavisi altında platelet-lenfosit oranı (PLR) ve Ki-67 indeksinin progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerindeki prognostik değerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: 2015–2025 yılları arasında CDK4/6 inhibitörü (palbosiklib veya ribosiklib) tedavisi alan 121 metastatik meme kanseri hastası retrospektif olarak analiz edildi. PLR, tedavi öncesi hemogramdan hesaplandı ve ROC analizi ile belirlenen 168.37 cut-off değerine göre düşük ve yüksek olarak sınıflandırıldı. Ki-67 değerleri patoloji raporlarından elde edildi. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile, prognostik faktörler ise Cox regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Yüksek PLR grubunda progresyonsuz sağkalım daha kısa bulunmasına rağmen, PLR çok değişkenli analizde bağımsız prognostik faktör olarak saptanmadı. Yüksek PLR, daha yüksek derecede nötropeni ile ilişkiliydi (p=0.03). Akciğer metastazı olan hastalarda düşük PLR daha sık izlendi (p=0.04). Buna karşılık, Ki-67 hem tek değişkenli (p<0.001) hem de çok değişkenli analizde (p=0.007) PFS için bağımsız ve güçlü bir prognostik belirteç olarak bulundu.

Sonuç: PLR, tek başına bağımsız bir prognostik belirteç olmamakla birlikte hastalık davranışı ve metastatik dağılım hakkında tamamlayıcı bilgi sağlayabilir. Buna karşılık Ki-67, metastatik HR+/HER2- meme kanserinde CDK4/6 inhibitör tedavisi altında en güçlü ve bağımsız prognostik belirteç olarak öne çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: CDK4/6 inhibitör, Platelet--lenfosit oranı, Ki-67, Progression-free survival

[S-003]

YAYGIN EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE BİRİNCİ BASAMAK KEMOİMMÜNOTERAPİ ALAN HASTALARDA İNFLAMASYON–BESLENME–TÜMÖR YÜKÜ (INT) SKORUNUN PROGNOSTİK DEĞERİ

Alperen Akansel Çağlar

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

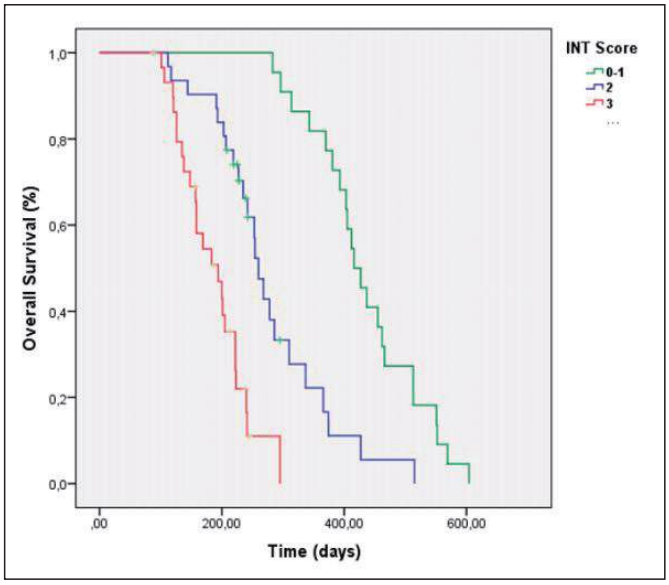
Amaç: Yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri (YE-KHAK), agresif seyri ve sınırlı sağkalım süresi ile karakterizedir. Platin bazlı kemoterapiye immün kontrol noktası inhibitörlerinin eklenmesi sağkalımı iyileştirmiş olsa da prognostik heterojenite devam etmektedir. Bu çalışmada, inflamasyon, beslenme durumu ve tümör yükünü yansıtan biyobelirteçlerin prognostik değerinin değerlendirilmesi ve bu parametrelere dayalı kompozit bir skor geliştirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, 2020–2025 yılları arasında YE-KHAK tanısı almış ve birinci basamakta platin bazlı kemoterapi ile birlikte atezolizumab tedavisi uygulanmış 84 hasta dahil edildi. Tedavi öncesi C-reaktif protein (CRP), albumin ve laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyleri kaydedildi. Genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS), tedavi başlangıcından progresyon, ölüm veya son izleme kadar geçen süre olarak tanımlandı. Çok değişkenli Cox regresyon analizlerinde CRP yüksekliği, düşük albumin düzeyi ve yüksek LDH düzeyinin OS ile bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterildi (Tablo 1). Bu bulgular doğrultusunda, CRP >10 mg/L, albumin <35 g/L ve LDH > normal üst sınır için 1 puan verilerek İnflamasyon–Beslenme–Tümör Yükü (INT) skoru oluşturuldu. Skorlar 0–1, 2 ve 3 olarak üç grupta analiz edildi. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile değerlendirildi ve log-rank testi kullanıldı.

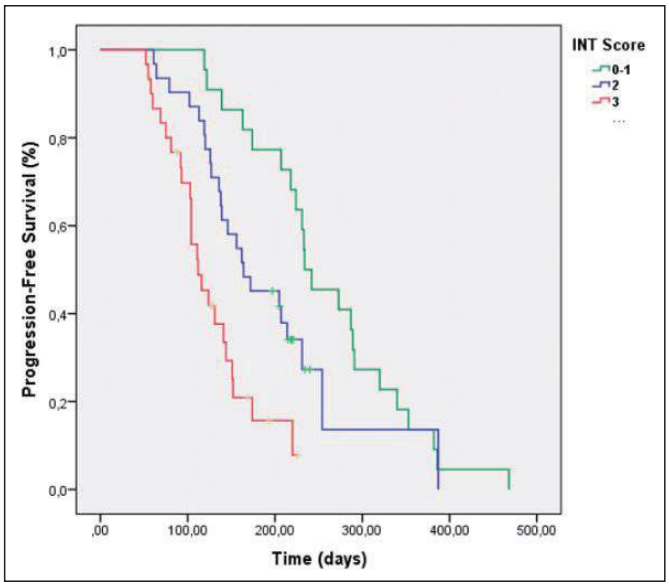
Bulgular: INT skoruna göre sağkalım sonuçları anlamlı farklılık göstermekteydi. Medyan PFS sırasıyla 0–1, 2 ve 3 skor gruplarında 234, 164 ve 112 gün olarak bulundu (log-rank p < 0.001)(Şekil 1, Tablo 2). Medyan OS ise aynı gruplarda 416, 260 ve 194 gün idi (log-rank p < 0.001)(Şekil 2, Tablo 2). INT skorundaki artış ile hem PFS hem de OS'de belirgin ve kademeli bir azalma izlendi.

Sonuç: CRP, albumin ve LDH düzeylerine dayanan INT skoru, YE-KHAK hastalarında kolay uygulanabilir ve etkili bir prognostik araçtır. Bu skor, hastaları anlamlı şekilde risk gruplarına ayırarak klinik karar süreçlerine katkı sağlayabilir. Bulguların prospektif çalışmalar ile doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli akciğer kanseri, inflamasyon–nutrisyon–tümör yükü skoru, Atezolizumab



Şekil. İnflamasyon–Nutrisyon–Tümör Yükü (INT) Skoruna Göre Genel Sağkalım



Şekil. İnflamasyon–Nutrisyon–Tümör Yükü (INT) Skoruna Göre Progresyonsuz Sağkalım

Tablo. Genel Sağkalım İçin Çok Değişkenli Cox Regresyon Analizi

Variable	*HR (95% CI)*	*p-value*
CRP (per mg/L)	1.05 (1.02–1.08)	0.001
Albumin (per g/L)	0.97 (0.94–1.00)	0.048
LDH (per 100 U/L)	1.19 (1.07–1.33)	0.04
Age (per year)	1.02 (0.99–1.05)	0.173
Neutrophil (per 10^9/L)	1.08 (0.99–1.18)	0.087
WBC (per 10^9/L)	1.04 (0.97–1.12)	0.291
Hemoglobin (per g/dL)	0.94 (0.85–1.05)	0.248
Platelet (per 10^9/L)	1.001 (0.99–1.002)	0.366

HR: hazard ratio; CI: confidence interval; ULN: upper limit of normal. Variables with p < 0.05 in univariable analysis were included in the multivariable model.

Tablo. İnflamasyon–Nutrisyon–Tümör Yükü (INT) Skoruna Göre Medyan Progresyonsuz Sağkalım ve Genel Sağkalım

INT Score	*Median PFS (days, 95% CI)*	*Median OS (days, 95% CI)*
0-1	234 (185.7–282.3)	416 (379.2–452.8)
2	164 (100.6–227.4)	260 (239.1–280.9)
3	112 (85.9–138.1)	194 (142.3–245.7)
p value	<0.001	<0.001

PFS: progression-free survival; OS: overall survival; CI: confidence interval. Survival differences were assessed using the log-rank test.

[S-004]

ADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN EVRE II KOLON KANSERİNDE NÜKSÜN ÖNGÖRÜLMESİNDE CHAP SKORU

Ahmet Burak Ağaoğlu, Ferhat Ekinci, Mustafa Şahbazlar, Atike Pınar Erdoğan

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Onkoloji Ana Bilim Dalı, Manisa

Amaç: Evre II kolon kanserinde adjuvan kemoterapi alan hastalarda prognozu öngörmek güçtür. Aynı evrede klinik sonuçların farklılık göstermesi, prognostik belirteç ihtiyacını ortaya koymaktadır. Bu çalışmada, CRP, hemoglobin, albumin ve ECOG performans durumundan oluşan CHAP skorunun, evre II kolon kanseri hastalarında hastalıksız sağkalım (DFS) ile ilişkisi değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya küratif cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi alan 81 evre II kolon kanseri hastası dahil edildi. Tedavi öncesi verilerle CHAP skoru hesaplandı. ROC analizi ile DFS için optimal kesim noktası belirlendi ve hastalar düşük ve yüksek CHAP skoru gruplarına ayrıldı. Kategorik değişkenler ki-kare veya Fisher exact test, sürekli değişkenler Mann–Whitney U testi ile karşılaştırıldı. DFS Kaplan–Meier yöntemi ve log-rank testi ile analiz edildi. DFS ile ilişkili faktörler Cox regresyon analizleri ile incelendi.

Bulgular: Toplam 81 hastanın ortalama yaşı 59.7 ± 12.4 yıl olup %61.7'si erkekti. Karşılaştırmalı analizlerde ECOG performans durumu yüksek CHAP grubunda daha kötüydü (p = 0.006). CRP, albumin ve hemoglobin düzeyleri CHAP grupları arasında anlamlı farklılık gösterdi. Klinik özellikler açısından barsak obstrüksiyonu (p = 0.040), perforasyon (p = 0.030) ve lenfovasküler invazyon (p = 0.040) yüksek CHAP grubunda daha sık izlendi. ROC analizinde CHAP skorunun DFS olaylarını öngörme gücü yüksekti (AUC = 0.742). Takip süresince 7 hastada (%8.6) nüks ve 8 hastada (%9.9) ölüm gözlendi; CHAP skoru < 2 olan hastalarda ölüm izlenmezken, tüm ölümler CHAP skoru >= 2 grubunda görüldü. Kaplan–Meier analizinde yüksek CHAP grubunda DFS anlamlı olarak daha kısaydı (log-rank p < 0.001). CHAP skoru, DFS için tek değişkenli analizde anlamlıydı (HR: 1.695; p < 0.001) ve çok değişkenli analizde bağımsızlığını korudu (HR: 1.672; p = 0.009); barsak obstrüksiyonu da bağımsız olarak anlamlıydı.

Sonuç: CHAP skoru, adjuvan kemoterapi alan evre II kolon kanseri hastalarında DFS ile anlamlı ilişki göstermiştir. Mevcut literatür ışığında, CHAP skorunun kolon kanserinde prognostik kullanıldığı ilk çalışma olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: chap skoru, kolon kanseri, hastalıksız sağkalım, nüks

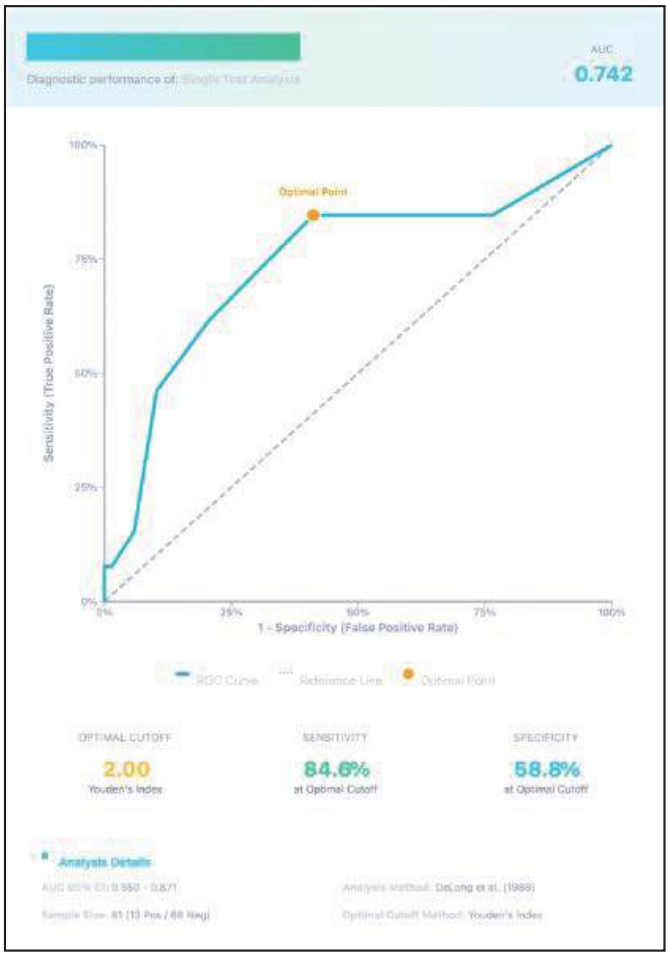


Figure 1. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis of the CHAP score for predicting disease-free survival (DFS) events in patients with stage II colon cancer receiving adjuvant chemotherapy.
The area under the curve (AUC) was 0.742 (95% CI: 0.550–0.871), indicating good discriminative ability. The optimal cut-off value was determined using Youden's index, with a sensitivity of 84.6% and a specificity of 58.8%.

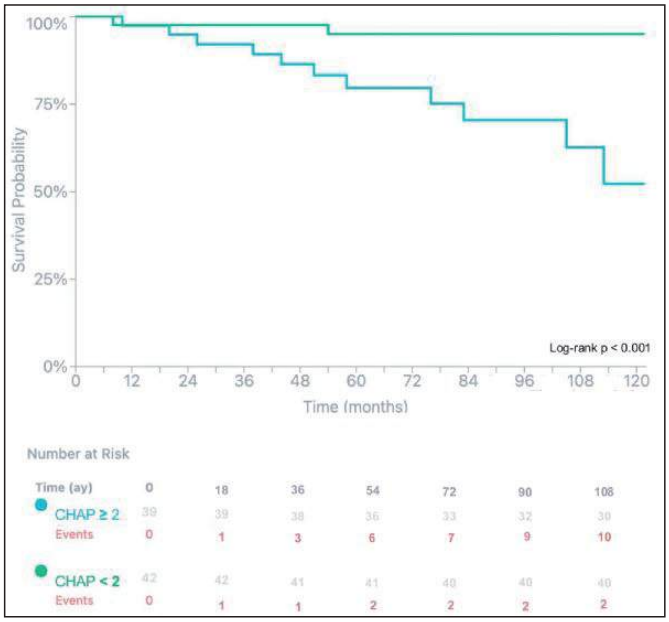


Figure 2. Kaplan–Meier curves for disease-free survival (DFS) according to CHAP score groups in

patients with stage II colon cancer receiving adjuvant chemotherapy.
Patients with a CHAP score >=2 showed significantly shorter DFS compared with those with a CHAP score <2. Disease-free survival was defined as the time from surgery to recurrence or death from any cause. Numbers at risk are shown at selected time points. The difference between groups was statistically significant (log-rank p < 0.001).

Table 1. Baseline clinicopathological characteristics according to CHAP score

Characteristic	*n = 81*	*CHAP < 2 (n = 42)*	*CHAP >= 2 (n = 39)*	*p value*
Age	59.7 ± 12.4	57.6 ± 12.8	61.9 ± 11.7	0.119
BMI, kg/m²	26.0 ± 5.7	26.7 ± 5.6	25.2 ± 5.9	0.502
Sex				0.670
Female	31 (38.3%)	17 (40.5%)	14 (35.9%)	
Male	50 (61.7%)	25 (59.5%)	25 (64.1%)	
Surgery-to-chemotherapy interval				0.170
0-30 days	24 (29.6%)	13 (31.0%)	11 (28.2%)	
30-60 days	38 (46.9%)	16 (38.1%)	22 (56.4%)	
60-90 days	9 (11.1%)	5 (11.9%)	4 (10.3%)	
90-120 days	10 (12.3%)	8 (19.0%)	2 (5.1%)	
Smoking				0.470
Active	38 (45.7%);	21 (50.0%)	17 (43.6%)	
Non-	43 (53.1%)	21 (50.0%)	22 (56.4%)	
Chemotherapy				
Capecitabine	45 (55.6%)	24 (57.1%)	21 (53.8%)	
XELOX	36 (44.4%)	18 (42.9%)	18 (46.2%)	
RDI	77.5 ± 14.8	79.5 ± 13.9	75.3 ± 15.8	0.972
ECOG				0.006
0	48 (59.3%)	31 (73.8%)	17 (43.6%)	
1	28 (34.6%)	11 (26.2%)	17 (43.6%)	
Number of comorbidities				0.120
0	46 (56.8%)	27 (65.8%)	19 (48.7%)	
1	22 (27.2%)	11 (26.8%)	11 (28.2%)	
2	12 (14.8%)	3 (7.3%)	9 (23.1%)	
T stage				0.220
3	47 (58.0%)	25 (59.5%)	22 (56.4%)	
4a	32 (39.5%)	17 (40.5%)	15 (38.5%)	
4b	2 (2.5%)	0 (0.0%)	2 (5.1%)	
Recurrence				0.190
No	74 (91.4%)	40 (95.2%)	34 (87.2%)	
Yes	7 (8.6%)	2 (4.8%)	5 (12.8%)	
Death				< 0.001
No	73 (90.1%)	42 (100.0%)	31 (79.5%)	
Yes	8 (9.9%)	0 (0.0%)	8 (20.5%)	
DFS	92 ± 47	110 ± 45	73 ± 41	
OS	96 ± 46	112 ± 44	80 ± 42	
Bowel obstruction				0.040
No	69 (85.2%)	39 (92.9%)	30 (76.9%)	
Yes	12 (14.8%)	3 (7.1%)	9 (23.1%)	
Perforation				0.030
No	74 (91.4%)	41 (97.6%)	33 (84.6%)	
PNI				0.070
No	59 (72.8%)	27 (64.3%)	32 (82.1%)	
Yes	22 (27.2%)	15 (35.7%)	7 (17.9%)	
LVI				0.040
No	62 (76.5%)	36 (85.7%)	26 (66.7%)	
Yes	19 (23.5%)	6 (14.3%)	13 (33.3%)	

Note: Values are presented as number (%) or median (minimum–maximum). Continuous variables were compared using the Mann–Whitney U test, and categorical variables were compared using the chi-square or Fisher's exact test, as appropriate. Abbreviations: CHAP, C-reactive protein–hemoglobin–albumin–performance status score; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; DFS, disease-free survival; BMI, body mass index; LVI, lymphovascular invasion.

Table 2. Laboratory parameters according to CHAP score groups

Characteristic	n = 81	CHAP < 2 (n = 42)	CHAP >= 2 (n = 39)	p value
CRP, mg/L	3.6 ± 6.5	3.4 ± 7.0	3.9 ± 5.7	< 0.001
Albumin, g/dL	3.7 ± 0.6	3.8 ± 0.6	3.6 ± 0.6	0.001
Hemoglobin, g/dL	11.9 ± 2.0	12.2 ± 1.9	11.5 ± 2.1	0.001
Neutrophils	6395 ± 3800	6612 ± 3873	6132 ± 3752	0.003
Lymphocytes	1803 ± 707	1771 ± 526	1842 ± 886	0.054
Platelets	332 ± 172	312 ± 104	355 ± 228	0.001
CEA	3.7 ± 5.0	4.0 ± 5.5	3.2 ± 4.1	0.988
CA 19-9	13.4 ± 11.2	13.7 ± 12.4	12.9 ± 9.9	0.385

Note: Values are presented as mean ± standard deviation or median (minimum–maximum), as appropriate. Continuous variables were compared using the Mann–Whitney U test. Abbreviations: CHAP, C-reactive protein–hemoglobin–albumin–performance status score; CRP, C-reactive protein; CEA, carcinoembryonic antigen; CA 19-9, carbohydrate antigen 19-9.

Table 3. Univariable and multivariable Cox regression analyses for disease-free survival

Variable	*Univariable Cox*		*Multivariable Cox*	
	HR (95% CI)	p value	HR (95% CI)	p value
Age	1.052 (0.992–1.116)	0.090	1.059 (0.983–1.141)	0.134
Smoking	1.539 (0.572–4.139)	0.393		
Sex	0.470 (0.129–1.713)	0.253		
BMI	0.928 (0.857–1.006)	0.070	0.909 (0.817–1.012)	0.083
ECOG	2.046 (0.903–4.637)	0.086	0.663 (0.221–1.990)	0.463
Comorbidity	1.198 (0.624–2.302)	0.587		
T stage	0.727 (0.247–2.135)	0.561		
Harvested lymph nodes <12	1.668 (0.217–12.840)	0.623		
PNI	1.458 (0.447–4.754)	0.532		
LVI	0.612 (0.135–2.273)	0.524		
CHAP score	1.695 (1.269–2.265)	< 0.001	1.672 (1.136–2.462)	0.009
Bowel obstruction	5.498 (1.778–16.995)	0.003	6.916 (1.386–34.461)	0.018
Tumor budding	2.069 (0.268–15.951)	0.485		
Perforation	3.766 (1.030–13.775)	0.045	0.822 (0.088–7.665)	0.009
Surgery-to-chemotherapy interval >=1	1.403 (0.386–5.101)	0.607		
Chemotherapy regimen	0.363 (0.100–1.320)	0.124		
RDI	0.392 (0.131–1.168)	0.093	0.916 (0.253–3.323)	0.894
Neutrophils	1.000 (1.000–1.000)	0.187	1.000 (1.000–1.000)	0.797
Hemoglobin	1.015 (0.763–1.351)	0.916		
LDH	1.002 (0.999–1.005)	0.199		
CRP	1.028 (0.950–1.113)	0.490		
Albumin	0.446 (0.188–1.059)	0.067		
Lymphocytes	1.000 (0.999–1.001)	0.937		
Platelets	1.001 (0.998–1.004)	0.559		

Note: Hazard ratios (HRs) are presented with 95% confidence intervals (CIs). Variables with p < 0.10 in univariable analysis were included in the multivariable Cox regression model. Abbreviations: BMI, body mass index; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; PNI, prognostic nutritional index; LVI, lymphovascular invasion; RDI, relative dose intensity; CRP, C-reactive protein; LDH, lactate dehydrogenase; CHAP, C-reactive protein–hemoglobin–albumin–performance status score.

[S-005]

LOKAL İLERİ REKTUM KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMORADYOTERAPİ SONRASI PATOLOJİK TAM YANIT İLE BAŞLANGIÇ VÜCUT KİTLE İNDEKSİ VE KEMOTERAPİ REJİMİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Özden Demir

Manisa Şehir Hastanesi

Amaç: Neoadjuvan kemoradyoterapi (nKRT) alan hastaların başlangıç tedavi rejimlerinin (tekli ve ikili ajan) ve vücut kitle indeksinin (VKİ) patolojik tam yanıt (pTY) üzerindeki etkisini, ilişkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: nKRT uygulanan 48 hasta retrospektif olarak analiz edildi. Başlangıç tedavi rejimi ile pTY arasındaki ilişki Fisher'ın kesin (exact) testi ile analiz edildi. pTY olan ve olmayan gruplar arasında VKİ'ni karşılaştırmak için bağımsız örneklem t-testi ve Cohen's d etki büyüklüğü katsayısı kullanıldı. pTY'yi öngören bağımsız faktörleri belirlemek amacıyla tek değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 62,67 ± 10,88 yıl, ortalama VKİ ise 24,49 ± 2,73 kg/m² olarak saptandı. Neoadjuvan KRT de uygulanan medyan toplam radyoterapi dozu 50,04 Gy idi. En sık kullanılan başlangıç kemoterapi ajanı kapesitabin (%62,5) iken, hastaların %79,2'si tekli ajan aldı. nKRT sonrası 9 hastada (%18,8) pTY elde edildi. pTY oranları tekli ajan grubunda %15,8, ikili ajan grubunda %12,5 olarak saptandı ve aralarında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı (p=1,000). Benzer şekilde, ortalama VKİ değerleri pTY olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi (sırasıyla 24,77 ± 2,42 kg/m²ve 24,43 ± 2,83 kg/m² / p=0,744, Cohen's d=0,12). VKİ, klinik olarak VKİ <25 kg/m² ve VKİ >=25 kg/m² şeklinde iki kategoriye ayrılarak pTY ile ilişkisi değerlendirildi. VKİ<25 kg/m² grubunda pTY oranı %20,0 iken VKİ >=25 kg/m² grubunda %17,4 idi. VKİ kategorisi ile pTY arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p=1.000; OR=0.84, %95 GA: 0.20-3.62). Tek değişkenli lojistik regresyon analizi, ne başlangıç tedavi rejiminin (OR=0,76; %95 GA: 0,08–7,37; p=0,814) ne de VKİ'nin (OR=1,05; %95 GA: 0,80–1,37; p=0,737) pTY gelişimini bağımsız olarak öngörmediğini doğruladı.

Sonuç: Başlangıç neoadjuvan rejimine ikinci bir kemoterapi ajanının eklenmesinin veya VKİ değişimlerinin, pTY üzerinde etkisi veya öngördürücü değeri olmadığı görüldü. Bu sonuç; VKİ değerlerinin dar bir aralıkta kümelenmiş olması, örneklem büyüklüğünün ve dağılımının eşit olmaması, pTY sayısının az olması nedeniyle dikkatli yorumlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Patolojik tam yanıt, rektum kanseri, tedavi rejimi, vücut kitle indeksi

Tablo 1. Hastaların başlangıç demografik ve klinik özellikleri

Özellik	Sonuç
Yaş, yıl	62,67 ± 10,88
VKİ, kg/m²	24,49 ± 2,73
Toplam radyoterapi dozu, Gy	50,04 (50,04–50,40)
Cinsiyet	
Erkek	26 (%54,2)
Kadın	22 (%45,8)
Ek hastalık durumu	
Var	33 (%68,8)
Yok	15 (%31,2)
Başlangıç kemoterapi ajanı	
Kapesitabin	30 (%62,5)
5-FU	8 (%16,7)
FOLFOX	5 (%10,4)
CAPOX	3 (%6,2)
Yok/belirsiz	2 (%4,2)
Başlangıç rejim grubu	
Tekli ajan	38 (%79,2)
İkili ajan	8 (%16,7)
Yok/belirsiz rejim	2 (%4,2)
nKRT sonrası kemoterapi rejimi	
CAPOX	19 (%39,6)
FOLFOX	16 (%33,3)
5-FU	1 (%2,1)
Yok/belirsiz	12 (%25,0)
Planlanan neoadjuvan tedavinin tamamlanma durumu	
Evet	47 (%97,9)
Hayır	1 (%2,1)
Patolojik evre grubu	
ypEvre 0 / pTY	9 (%18,8)
ypEvre I	7 (%14,6)
ypEvre II	17 (%35,4)
ypEvre III	15 (%31,2)
Patolojik tam yanıt (pTY)	
Var	9 (%18,8)
Yok	39 (%81,2)

Kısaltmalar: VKİ: Vücut kitle indeksi; 5-FU: 5-florouracil; nKRT: neoadjuvan kemoradyoterapi; pTY: patolojik tam yanıt.

Tablo 2. Başlangıç tedavi rejimi ile patolojik tam yanıt (pTY) arasındaki ilişki

Başlangıç tedavi rejimi	n	pTY yok n (%)	pTY var n (%)	p değeri	pTY için OR, İkili ajan / tekli ajan (%95 GA)
Tekli ajan	38	32 (%84,2)	6 (%15,8)	1,000	Ref.
İkili ajan	8	7 (%87,5)	1 (%12,5)		0,76 (0,08–7,37)

Fisher's Exact test. Kısaltmalar: pTY: Patolojik tam yanıt; OR: Odds ratio; GA: Güven aralığı

Tablo 3. Vücut kitle indeksi (VKİ) ile patolojik tam yanıt (pTY) arasındaki ilişki

pTY grubu	n	VKİ (kg/m²)	p değeri	Etki büyüklüğü
pTY var	9	24,77 ± 2,42	0,744	Cohen's d = 0,12
pTY yok	39	24,43 ± 2,83		

Independent samples t-test, p<0.05 significantly

[S-006]

VİSSERAL METASTAZ, ARPI ALAN OLUMSUZ PSA KİNETİĞİNE SAHİP AYIRT EDİCİ BİR MCRPC FENOTİPİ TANIMLAYABİLİR Mİ?

İsmail Beypınar[1], Yusuf İlhan[2], Hacer Demir[3], Semiha Urvay[4], Murat Araz[5], Muslih Ürün[6]

[1]Alanya Alaaddin Keykubat Üniversites, Tıbbi Onkoloji BD, Antalya
[2]Antalya Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Antalya
[3]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji BD, Afyon
[4]Kayseri Acıbadem Hastanesi, Tıbbi Onkoloji KAyseri
[5]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji BD, Konya
[6]Van Yüzüncü Yıl ÜNiversitesi, Tıbbi Onkoloji, Van

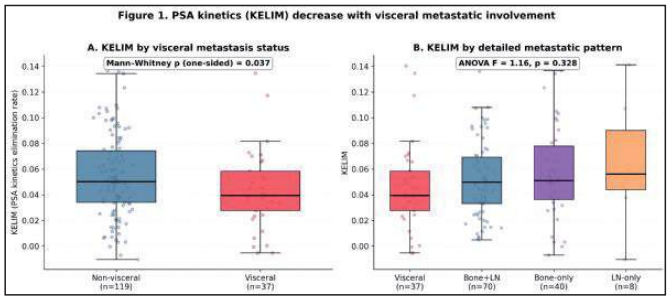
Giriş: Androjen reseptör yolu inhibitörü (ARPI) tedavisi sırasında PSA kinetiği, tek zaman noktalı sonlanım noktalarının yakalayamayacağı, tedavi yanıtına dair uzunlamasına bilgi sağlar. KELIM'in, yakın zamanda visseral mCRPC'de (SU2C/PCF 2019 kohortu) tanımlanan AR-düşük – nöroendokrin – köken plastisitesi biyolojisi için klinik bir vekil gibi davranıp davranmadığı henüz incelenmemiştir.

Yöntem: Türkiye'deki çeşitli akademik merkezlerde birinci basamak abirateron (n=87) veya enzalutamid (n=73) ile tedavi edilen 160 mCRPC hastası retrospektif olarak analiz edildi. Temel değer ile ilk üç ARPI ölçümündeki PSA değerleri kullanılarak KELIM hesaplandı. Önceden belirlenmiş birincil hipotez (SU2C/PCF 2019 transkriptomik verilerine dayanarak), visseral metastazın (karaciğer ve/veya akciğer) olumsuz KELIM, daha düşük PSA yanıt oranları ve ARPI ile daha kısa genel sağkalım (OS) ile ilişkili olacağıydı.

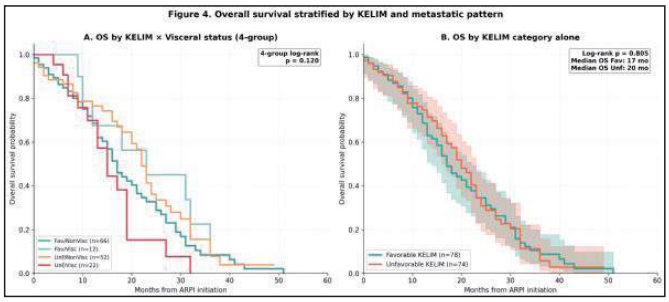
Bulgular: 160 hastanın 37'sinde (%23,1) visseral metastaz vardı. KELIM değerleri visseral hastalığı olanlarda daha düşüktü (medyan 0,040'a karşı 0,050; tek taraflı Mann–Whitney p=0,037). Olumsuz KELIM, visseral olgularda anlamlı şekilde fazlaydı (%32,1'e karşı %14,6; OR 2,75, %95 GA 1,27–5,97; χ^2 p=0,015). PSA yanıt oranları (CR veya PR) visseral hastalarda daha düşüktü (%67,6'ya karşı %83,6; OR 0,41, %95 GA 0,17–0,96; p=0,063) ve bu etki olumsuz-KELIM alt grubunda yoğunlaşmıştı (OR 0,28, %95 GA 0,09–0,86). Dört gruplu Kaplan–Meier analizinde (KELIM × visseral), olumsuz KELIM / visseral grubu en kötü genel sağkalımı gösterdi; 15 ayda erken bir ayrışma görüldü (çok değişkenli log-rank p=0,12; yetersiz güç). Çok değişkenli Cox regresyonunda, lenf nodu metastazı (HR 1,63, %95 GA 1,07–2,49) ve kemik metastazı (HR 2,00, %95 GA 1,00–4,02) bağımsız OS prediktörleri olarak ortaya çıkarken, KELIM ve visseral durumu ayarlama sonrası istatistiksel anlamlılığını yitirdi.

Sonuç: Visseral hastalarda ARPI sırasında PSA kinetiği daha kötü ve yanıt oranları daha düşüktür. Bu gözlem, visseral mCRPC'nin biyolojik olarak farklı, tedaviye dirençli bir hastalık varlığı olduğunu gösteren genomik bulgunun klinik pratiğe yansıması olup, gelecekteki ARPI araştırmalarında metastatik bölgenin tabakalama değişkeni olarak kullanılmasını destekler.

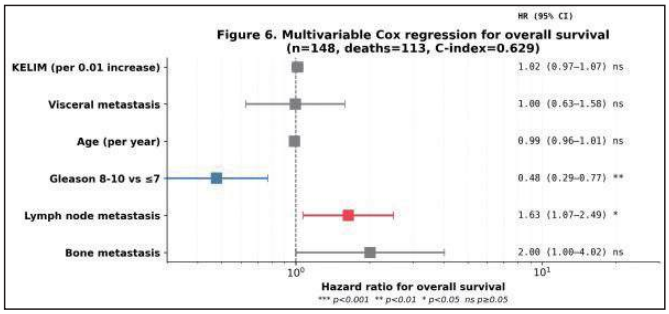
Anahtar Kelimeler: PSA kinetics, KELIM, mCRPC, ARPI



Figür 1. Metastaz durumuna göre KELIM skor karşılaştırması



Figür 2. Hasta gruplarında KM eğrileri



Figür 3. Cox regrsyon analizi

[S-007]

HER2-POZİTİF METASTATİK MEME KANSERİNDE BİRİNCİ BASAMAK TRASTUZUMAB PERTUZUMAB SONRASI TEDAVİLER, YÜKSEK VOLÜMLÜ İKİ MERKEZ VERİSİ

Oğuzhan Selvi[1], Latif Karahan[2]

[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İç Hastalıkları AD, Tıbbi Onkoloji BD, İstanbul
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Tıbbi Onkoloji BD, Ankara

Amaç: Trastuzumab-pertuzumab (TP), HER2-pozitif metastatik meme kanserinde uzun süre tedavi standardını oluşturdu; progresyon sonrası uygulanacak rejimleri karşılaştıran gerçek yaşam verisi sınırlıdır. Bu çalışmada, TP öncesi sistemik tedavi almamış hastalarda TP progresyonu sonrası uygulanan farklı tedavi rejimlerinin etkinlik ve toksisite sonuçlarını karşılaştırmalı olarak değerlendirdik.

Yöntem: Türkiye'de iki merkezde 2018-2025 yılları arasında TP ile takip edilen ve öncesinde herhangi bir sistemik tedavi almamış 242 HER2-pozitif metastatik meme kanseri hastası geriye dönük incelendi. TP altında progresyon gelişen ve tanımlanabilir ikinci basamak tedavi alan 156 hasta uygulanan rejime göre dört gruba ayrıldı: Grup 1 kapesitabin-lapatinib (n=43), Grup 2 trastuzumab emtansin veya trastuzumab derukstekan (n=88+7), Grup 3 tek ajan kemoterapi ve endokrin tedavi (n=5), Grup 4 kemoterapi-trastuzumab kombinasyonları (n=13). Birincil sonlanım noktaları progresyonsuz sağkalım (PFS), genel sağkalım (OS), objektif yanıt oranı (ORR), hastalık kontrol oranı (DCR) ve advers olay sıklığı olarak belirlendi.

Bulgular: Hastaların 186'sında (%63,1) TP altında progresyon gözlendi; bunların 156'sı tanımlanabilir ikinci basamak tedavi aldı. En sık kullanılan rejim T-DM1/T-DXd idi (n=95; %60,9), bunu kapesitabin-lapatinib izledi (n=43; %27,6). ORR Grup 2'de %72,6, Grup 1'de %67,4, Grup 3'te %60,0 ve Grup 4'te %38,5; DCR sırasıyla %82,1, %88,4, %80,0 ve %69,2 olarak hesaplandı. Medyan PFS Grup 1'de 6,9 ay, Grup 2'de 6,4 ay, Grup 3'te 5,2 ay ve Grup 4'te 4,4 ay; medyan OS sırasıyla 13,1 ay, 11,6 ay, 10,3 ay ve 9,4 ay bulundu. Grade >=3 advers olay en sık kapesitabin-lapatinib kolunda izlendi (%27,0). TP altında kardiyak toksisite tüm gruplarda nadirdi.

Sonuç: TP öncesi sistemik tedavi almamış HER2-pozitif metastatik meme kanseri hastalarında TP progresyonu sonrası T-DM1/T-DXd en sık tercih edilen rejim olup en yüksek yanıt oranını sağladı; kapesitabin-lapatinib ise en uzun genel sağkalım ile uygulanabilir bir alternatif olarak öne çıktı. Tek ajan kemoterapi-endokrin tedavi ve kemotera-

pi-trastuzumab kombinasyonları seçili hastalarda ek seçenek sundu. Bulgularımız TP sonrası tedavi sıralamasının bireyselleştirilmesi gerektiğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: meme ca, trastuzumab pertuzumab, her2 pozitif

Tablo. Dağılımlar: demografi-patoloji-klinik

Variable	Kap-Lap (n=43)	T-DM1/T-DXd (n=95)	Tek Ajan KT&HT (n=5)	KT+Tras (n=13)
Mean Age ± SD	51.0 ± 10.6	51.6 ± 11.2	57.2 ± 8.3	56.5 ± 10.6
Comorbidity, n (%)	19 (44.2%)	33 (34.7%)	4 (80.0%)	7 (53.8%)
ECOG PS 0 and 1	29 (93.5%)	53 (89.8%)	5 (100.0%)	8 (80.0%)
ECOG PS ≥2	2 (6.5%)	6 (10.2%)	0 (0.0%)	2 (20.0%)
ER ≥10%	26 (60.5%)	57 (60.6%)	5 (100.0%)	9 (69.2%)
ER <10%	17 (39.5%)	37 (39.4%)	0 (0.0%)	4 (30.8%)
HER2 2+ FISH+	9 (20.9%)	18 (19.1%)	2 (40.0%)	5 (38.5%)
HER2 3+	34 (79.1%)	76 (80.9%)	3 (60.0%)	8 (61.5%)
TP PFS, median (mean) mo	19.9 (24.7)	17.9 (23.8)	16.2 (17.0)	20.6 (26.3)
Cardiac toxicity on TP	0 (0.0%)	1 (1.1%)	1 (20.0%)	0 (0.0%)
TP prog. site: Liver	9 (20.9%)	23 (24.2%)	3 (60.0%)	4 (30.8%)
TP prog. site: Lung	11 (25.6%)	24 (25.3%)	2 (40.0%)	2 (15.4%)
TP prog. site: Bone	20 (46.5%)	49 (51.6%)	4 (80.0%)	4 (30.8%)
TP prog. site: Brain/CNS	20 (46.5%)	36 (37.9%)	0 (0.0%)	1 (7.7%)
TP prog. site: Lymph node	15 (34.9%)	48 (50.5%)	2 (40.0%)	7 (53.8%)

Tablo. Tedavilere ait analizler

Outcome	Kap-Lap (n=43)	T-DM1/T-DXd (n=95)	Tek Ajan KT&HT (n=5)	KT+Tras (n=13)
Complete Response	1 (2.3%)	11 (11.6%)	0 (0.0%)	1 (7.7%)
Partial Response	28 (65.1%)	58 (61.1%)	3 (60.0%)	4 (30.8%)
Stable Disease	9 (20.9%)	9 (9.5%)	1 (20.0%)	4 (30.8%)
Progressive Disease	5 (11.6%)	16 (16.8%)	1 (20.0%)	4 (30.8%)
ORR (CR+PR)	29/43 (67.4%)	69/95 (72.6%)	3/5 (60.0%)	5/13 (38.5%)
DCR (CR+PR+SD)	38/43 (88.4%)	78/95 (82.1%)	4/5 (80.0%)	9/13 (69.2%)
Median PFS (months)	6.9	6.4	5.2	4.4
Mean PFS ± SD (months)	9.1 ± 7.8	9.7 ± 10.4	6.8 ± 5.4	4.5 ± 3.8
Median OS (months)	13.1	11.6	10.3	9.4
Mean OS ± SD (months)	18.1 ± 13.9	14.4 ± 12.3	9.9 ± 4.9	11.2 ± 7.4

[S-008]

SUNİTİNİB TEDAVİSİ ALAN METASTATİK HASTALARDA METASTATİK TUTULUM BÖLGELERİNİN SAĞKALIM SONUÇLARI

Melike Dönmez Tekin, Ferhat Ekinci, Atike Pınar Erdoğan, Mustafa Şahbazlar

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Özet

Amaç: Sunitinib tedavisi alan metastatik maligniteli hastalarda metastazların anatomik lokalizasyonları ile genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli kohort çalışmasına sunitinib kullanan 64 metastatik kanser hastası dahil edildi. Sağkalım analizlerinde Kaplan–Meier yöntemi, gruplar arası karşılaştırmalarda log-rank testi kullanıldı.

Bulgular: Hastaların %79,7'sinde renal hücreli karsinom, %12,5'inde gastrointestinal stromal tümör ve %7,8'inde diğer maligniteler vardı. Uzak lenf nodu metastazı olanlarda medyan OS 31,80 ay, olmayanlarda 12,16 ay idi (p=0,021). Medyan PFS sırasıyla 10,09 ve 6,82 ay bulundu (p=0,057). Karaciğer metastazı olanlarda medyan OS 15,90 ay, olmayanlarda 28,96 ay idi (p=0,075). Akciğer (p=0,322) ve kemik metastazı (p=0,550) için OS farkı anlamlı değildi.

Sonuç: Bu kohortta uzak lenf nodu metastazı varlığı daha uzun OS ile ilişkili bulundu. Karaciğer metastazında daha kısa OS yönünde istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan bir eğilim izlendi. Bulguların daha geniş, homojen kohortlarda ve çok değişkenli analizlerle doğrulanması gereklidir.

Giriş: Metastatik malignitelerde prognoz, tümörün biyolojik özellikleri, hastanın klinik durumu ve hastalığın yayılım paterni gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Sunitinib tedavisi alan hastalarda metastatik tutulumun anatomik bölgesinin sağkalım ile ilişkisini değerlendirmek, klinik risk sınıflandırması açısından yararlı olabilir. Bu çalışmada farklı metastaz lokalizasyonlarının OS ve PFS ile ilişkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, tek merkezde sunitinib tedavisi alan 64 metastatik kanser hastasının retrospektif değerlendirmesi olarak tasarlandı. Tanı grupları renal hücreli karsinom, gastrointestinal stromal tümör ve diğer malignitelerden oluştu. Uzak lenf nodu, karaciğer, akciğer, kemik ve beyin metastazları yönünden sağkalım sonuçları incelendi. OS ve PFS için Kaplan–Meier eğrileri oluşturuldu ve gruplar log-rank testiyle karşılaştırıldı. Sunumda çok değişkenli model sonuçları bildirilmediğinden analizler ilişki düzeyinde yorumlandı.

Bulgular: Toplam 64 hastanın 43'ü erkek (%67,2), 21'i kadın (%32,8) idi. Kırk dört hasta (%68,8) 65 yaşın altında, 20 hasta (%31,3) 65 yaş ve üzerindeydi. ECOG performans durumu 57 hastada (%89,1) 0–1, yedi hastada (%10,9) 2–3 olarak bildirildi. Kırk bir hastada (%64,1) en az bir komorbidite mevcuttu. Tanı dağılımı 51 renal hücreli karsinom (%79,7), sekiz gastrointestinal stromal tümör (%12,5) ve beş diğer malignite (%7,8) şeklindeydi.

Uzak lenf nodu metastazı bulunan 41 hastada medyan OS 31,80 ay, metastazı bulunmayan 20 hastada 12,16 ay olarak saptandı (log-rank p=0,021). Bu iki grupta medyan PFS sırasıyla 10,09 ve 6,82 ay idi; fark istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmadı (p=0,057). Uzak lenf nodu karşılaştırmasında bildirilen grup sayıları toplam 61 hastayı kapsamakta olup, kalan üç hastanın veri durumu sunumda belirtilmemiştir.

Karaciğer metastazı olan hastalarda medyan OS 15,90 ay, olmayanlarda 28,96 ay idi (p=0,075). Akciğer metastazı (p=0,322) ve kemik metastazı (p=0,550) varlığına göre OS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Beyin metastazı bulunan iki hastada daha kısa sağkalım gözlenmekle birlikte, olgu sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel karşılaştırma yapılamadı.

Tartışma: Bu çalışmanın başlıca bulgusu, uzak lenf nodu metastazı olan hastalarda daha uzun medyan OS izlenmesidir. Primer tümör tipleri arasındaki farklılıklar, eşlik eden visseral metastazlar ve diğer prognostik özellikler gözlenen ilişkiyi etkileyebilir. Karaciğer metastazı olan grupta OS daha kısa olmakla birlikte p=0,075 değeri nedeniyle bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemelidir. Akciğer ve kemik metastazlarında anlamlı bir OS farkı gösterilememiştir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları: Retrospektif ve tek merkezli tasarım, sınırlı örneklem büyüklüğü ve farklı malignite tanılarının aynı kohortta değerlendirilmesi başlıca kısıtlılıklardır. Metastaz bölgeleri eşzamanlı bulunabileceğinden alt gruplar birbirinden bağımsız değildir. Çok değişkenli düzeltme yapılmamış olması nedeniyle bağımsız prognostik etki gösterilememiştir.

Sonuç: Sunitinib tedavisi alan heterojen metastatik kanser kohortunda uzak lenf nodu metastazı varlığı daha uzun genel sağkalımla ilişkili bulundu. Karaciğer metastazı daha kısa sağkalım yönünde bir eğilim gösterdi. Bu bulgular daha geniş ve tanı açısından homojen hasta serilerinde çok değişkenli analizlerle doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Sunitinib; metastaz lokalizasyonu; genel sağkalım; progresyonsuz sağkalım; renal hücreli karsinom.

[S-009]

ANTRASİKLİN TEMELLİ KEMOTERAPİ SONRASI TIRNAK YATAĞI KAPİLLEROSKOPİSİ BULGULARI VE BUNLARIN SOL VENTRİKÜL EJEKSİYON FRAKSİYONUNDAKİ SUBKLİNİK DEĞİŞİKLİKLERLE İLİŞKİSİ

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

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

Özet

Amaç: Antrasiklinler, miyokard disfonksiyonundan önce endotelyal ve mikrovasküler hasara yol açabilir; ancak erken güvenilir belirteçler sınırlıdır. Bu prospektif pilot çalışmada, meme kanserli hastalarda antrasiklin bazlı kemoterapi sonrası tırnak yatağı kapilleroskopisi (NFC) bulguları ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonundaki (LVEF) subklinik değişikliklerle ilişkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Neoadjuvan doksorubisin/siklofosfamid (AC) planlanan 26 meme kanserli hasta prospektif olarak dahil edildi. Tüm hastalara başlangıçta ve kemoterapi sonrası ekokardiyografi, tedavi sonrası ise NFC değerlendirmesi yapıldı. Tortüozite, çaprazlaşan kapillerler, ekstravazasyon, hemoraji, dilate kapillerler, dev kapillerler ve neoanjiyogenez kaydedilerek kompozit NFC skoru oluşturuldu (0–7). Erken kardiyotoksisite LVEF'de >=%10 azalma veya LVEF <%53 olarak tanımlandı. ΔEF ile NFC skoru arasındaki ilişki Spearman testiyle değerlendirildi. Keşifsel ROC analizinde herhangi bir EF düşüşü, duyarlılık analizinde ise ΔEF >=%3 kullanıldı.

Bulgular: Ortalama yaş 51,8 ± 11,2 yıl idi. Başlangıç ve AC sonrası LVEF sırasıyla %60,1 ± 2,2 ve %58,4 ± 2,6 bulundu (ΔEF: -%1,73 ± 2,15). Klinik kardiyotoksisite izlenmedi. Ortalama NFC skoru 3,15 ± 0,73 idi. NFC skoru ile ΔEF arasında negatif, ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan bir korelasyon saptandı (ρ=-0,36; %95 GA: -0,67–0,00; p=0,072). Herhangi bir EF düşüşü için AUC 0,78 (%95 GA: 0,57–0,95), optimal eşik NFC >=4 idi. ΔEF >=%3 analizinde bulgular yön olarak tutarlıydı (AUC 0,79; eşik NFC >=4).

Sonuç: Antrasiklin bazlı kemoterapi sonrası NFC anormallikleri sık izlendi ve LVEF'de hafif subklinik düşüşlerle keşifsel düzeyde ilişkili bulundu. Başlangıç NFC'nin olmaması ve primer korelasyonun anlamlı olmaması nedeniyle bulgular dikkatli yorumlanmalıdır. NFC'nin kardiyo-onkolojideki rolü için daha büyük longitudinal çalışmalara ihtiyaç vardır.

Giriş: Antrasiklinler meme kanseri tedavisinde yaygın kullanılmakla birlikte kardiyovasküler toksisite riski taşır [1]. Deneysel çalışmalar, doksorubisin maruziyetinin koroner mikrodolaşımda belirgin sistolik işlev bozukluğundan önce saptanabilen değişikliklerle ilişkili olabileceğini göstermiştir [2]. Kardiyoonkolojik izlemde klinik risk değerlendirmesi, ekokardiyografi ve uygun hastalarda kardiyak biyobelirteçler birlikte kullanılır [3].

NFC, periferik kapiller morfolojinin noninvaziv olarak incelenmesini sağlar. Kemoterapi alan hastalarda vasküler yan etkilerin değerlendirilmesine yönelik öncü uygulamalar bulunmakla birlikte, kardiyak işlevle ilişkisi yeterince açıklığa kavuşmamıştır [4]. Bu çalışmada, homojen bir neoadjuvan AC kohortunda tedavi sonrası kapilleroskopik bulgular ile eşleştirilmiş LVEF ölçümlerindeki değişiklikler araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji ve Romatoloji kliniklerinin iş birliğiyle 1 Haziran-1 Kasım 2025 tarihleri arasında yürütülen tek merkezli, prospektif, gözlemsel pilot araştırmadır. Histolojik olarak doğrulanmış meme kanseri nedeniyle dört kür neoadjuvan AC alması planlanan, 18 yaş ve üzerindeki ardışık 26 kadın hasta çalışmaya alındı. Önceden kardiyotoksik tedavi alan, iskemik kalp hastalığı, kontrolsüz hipertansiyonu, bilinen bağ dokusu hastalığı veya vasküler akrosendromu bulunan hastalar dışlandı. Toksik endüstriyel maruziyet, titreşim ya da perküsyonla ilişkili kronik el mikrotravması ve klinik olarak belirgin üst ekstremite lenfödemi de dışlama ölçütleri arasındaydı. Pilot tasarım nedeniyle önceden örneklem büyüklüğü hesabı yapılmadı.

LVEF, tedavi öncesinde ve dört kür AC tamamlandıktan sonra iki boyutlu ekokardiyografi ve biplan Simpson yöntemiyle belirlendi. Global longitudinal strain (GLS) için standardize eşleştirilmiş ölçümler düzenli olarak mevcut değildi. LVEF değişimi (ΔEF), tedavi sonrası değer eksi başlangıç değeri şeklinde ifade edildi; negatif değer azalmayı gösterdi. Çalışmada önceden tanımlanan erken kardiyotoksisite ölçütleri LVEF'de en az 10 yüzde puan azalma veya LVEF'nin %53'ün altına inmesiydi.

NFC yalnızca tedavi sonrasında, ekokardiyografi sonuçlarını bilmeyen deneyimli bir romatolog tarafından dijital kapilleroskop ile yapıldı. Her iki elin ikinci-beşinci parmakları incelendi. Tortüozite, çaprazlaşan kapillerler, ekstravazasyon, hemoraji, dilate kapillerler, dev kapillerler ve neoanjiyogenez ayrı ayrı kaydedildi. Her bulgunun yokluğu 0, varlığı 1 puan olarak değerlendirilerek toplam 0-7 arasında bileşik skor hesaplandı. Bu skor çalışma için geliştirilmiş keşifsel bir ölçüttür; daha önce doğrulanmış bir skorlama sistemi değildir.

Analizler IBM SPSS Statistics 29.0 ile gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Tedavi öncesi ve sonrası LVEF, eşleştirilmiş örneklem t testiyle; NFC skoru ile ΔEF ilişkisi Spearman korelasyonuyla değerlendirildi. Klinik kardiyotoksisite olayı bulunmadığından, ROC analizi herhangi bir LVEF azalması için keşifsel olarak yapıldı. Ek duyarlılık analizinde en az 3 yüzde puanlık azalma kullanıldı. Güven aralıkları 10.000 tekrarlı bootstrap ile, eşik değer Youden indeksiyle belirlendi. İki yönlü p<0,05 anlamlılık sınırı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 51,8±11,2 yıl, vücut kitle indeksi 27,3±3,3 kg/m² idi. Hipertansiyon 7 (%26,9), diabetes mellitus 2 (%7,7), hiperkolesterolemi 2 (%7,7) hastada bulunuyordu; 6 (%23,1) hastada aktif veya geçmiş sigara kullanımı vardı. Başlangıçta sistolik işlev korunmuştu. Tedavi sonrası LVEF'de küçük, ancak grup düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı (Tablo 1). İzlemde kalp yetersizliği semptomu, klinik olarak anlamlı aritmi veya iskemik olay gözlenmedi.

Anahtar Kelimeler: Antrasiklin kardiyotoksisitesi, Tırnak yatağı kapilleroskopisi

Tablo 1. Ekokardiyografik bulgular ve kardiyotoksisite değerlendirmesi

Parametre	*Sonuç*
Başlangıç LVEF (%)	60,1±2,2
Dört kür AC sonrası LVEF (%)	58,4±2,6
LVEF değişimi (yüzde puan)	-1,73±2,15
Eşleştirilmiş örneklem t testi	t=4,113; p<0,001
Önceden belirlenen kardiyotoksisite ölçütlerini karşılayan hasta, n (%)	0 (0)

AC: doksorubisin ve siklofosfamid; LVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu. Sürekli veriler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.
NFC'de en sık tortüozite, çaprazlaşan kapillerler ve ekstravazasyon saptandı; dev kapiller ve neoanjiyogenez gözlenmedi (Tablo 2). Ortalama bileşik skor 3,15±0,73, gözlenen skor aralığı 2-4'tü. Skoru 2 olan 5 hastada ortalama ΔEF -1,00±1,41; skoru 3 olan 12 hastada -1,25±2,46; skoru 4 olan 9 hastada -2,78±2,11 yüzde puandı.

Tablo 2. Tedavi sonrası tırnak yatağı kapilleroskopisi bulguları

Kapilleroskopik bulgu	Hasta sayısı, n (%)
Tortüozite	25 (96,2)
Çaprazlaşan kapillerler	23 (88,5)
Ekstravazasyon	20 (76,9)
Dilate kapillerler	11 (42,3)
Hemoraji	3 (11,5)
Dev kapillerler	0 (0)
Neoanjiyogenez	0 (0)

Aynı hastada birden fazla bulgu bulunabildiğinden yüzdelerin toplamı %100'ü aşabilir.

NFC skoru ile ΔEF arasındaki korelasyon negatif yöndeydi, ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (ρ=-0,36; %95 güven aralığı -0,67 ile 0,00; p=0,072). Herhangi bir LVEF azalması için keşifsel ROC analizinde eğri altında kalan alan (AUC) 0,78 (%95 güven aralığı 0,57-0,95) ve seçilen eşik NFC skoru ≥4 bulundu. En az 3 yüzde puanlık

LVEF azalmasını esas alan duyarlılık analizinde AUC 0,79, eşik yine ≥4'tü. Bu analizler klinik kardiyotoksisiteyi öngören doğrulanmış bir model olarak değerlendirilmedi.

Tartışma: Bu pilot kohortta dört kür AC sonrasında kapilleroskopik anormallikler sık görülürken, LVEF'deki ortalama azalma sınırlı kaldı. Eşleştirilmiş LVEF farkının istatistiksel anlamlılığı, değişimin klinik önemini tek başına belirlemez. Gözlenen küçük farklılıkların değerlendirilmesinde ekokardiyografik ölçüm değişkenliği de dikkate alınmalıdır. Daha yüksek NFC skorları daha fazla LVEF azalmasıyla birlikte görülse de birincil korelasyon analizi ilişkiyi istatistiksel olarak doğrulamadı.

Antrasiklin toksisitesinde mikrovasküler etkilerin araştırılması biyolojik açıdan gerekçelidir [1,2]. Bununla birlikte, periferik kapiller morfoloji koroner mikrodolaşımın doğrudan ölçümü değildir. Başlangıç NFC incelemesi yapılmadığından, tedavi sonrası bulguların yeni geliştiği veya antrasiklin maruziyetinden kaynaklandığı gösterilemez. Yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus ve sigara kullanımı gibi faktörler önceden mevcut kapiller değişikliklere katkıda bulunmuş olabilir.

ROC analizinde kullanılan herhangi bir LVEF azalması, küçük ölçüm farklılıklarını da kapsayan duyarlı bir pilot sonlanımdır. Bu nedenle AUC 0,78 ve NFC skoru ≥4 bulguları bir kardiyotoksisite tanı eşiği olarak kullanılamaz. Daha yüksek azalma sınırıyla yapılan analizin aynı yönde sonuç vermesi araştırılacak sinyali destekler; ancak aynı küçük kohortta elde edilen sonuçların bağımsız doğrulama yerine geçmesi mümkün değildir. NFC'nin kardiyoprotektif tedavi başlatma veya antineoplastik tedaviyi değiştirme kararında kullanılmasını destekleyen veri bulunmamaktadır.

Prospektif tasarım, aynı tedavi rejimini alan hasta grubu ve ekokardiyografi sonuçlarına kör kapilleroskopik değerlendirme çalışmanın güçlü yönleridir. Küçük örneklem, tek merkezli yapı, kısa izlem, başlangıç NFC ölçümünün yokluğu ve bileşik skorun dış doğrulamasının bulunmaması başlıca sınırlılıklardır. Eşleştirilmiş GLS ölçümleri mevcut olmadığından, korunmuş LVEF'ye rağmen erken sistolik işlev bozukluğu dışlanamaz. Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin kardiyoonkoloji kılavuzunda önerilen ekokardiyografik ve biyobelirteç temelli değerlendirme, NFC bulgularından bağımsız olarak sürdürülmelidir [3].

İleri çalışmalar başlangıç ve seri NFC ölçümlerini GLS, kardiyak troponin ve natriüretik peptit değerlendirmeleriyle birleştirmeli; olası karıştırıcı faktörleri ve daha uzun dönem kardiyak sonlanımları incelemelidir. Bileşik skorun standardizasyonu ve bağımsız kohortlarda doğrulanması, yöntemin klinik katkısını belirlemek için gereklidir.

Sonuç: Neoadjuvan AC alan 26 meme kanseri hastasında tedavi sonrası kapilleroskopik anormallikler sık saptanmış, LVEF'de küçük bir azalma gözlenmiştir. NFC skoru ile LVEF değişimi arasındaki ilişki istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Sonuçlar, NFC'nin kardiyoonkolojide tamamlayıcı bir araştırma yöntemi olarak incelenmesini gerekçelendiren hipotez oluşturucu veriler sunmaktadır; klinik kullanım için uzunlamasına ve bağımsız doğrulama gereklidir.

Kaynaklar

1. Camilli M, Cipolla CM, Dent S, Minotti G, Cardinale DM. Anthracycline Cardiotoxicity in Adult Cancer Patients: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. JACC CardioOncol. 2024;6(5):655-677. doi:10.1016/j.jaccao.2024.07.016.
2. Galán-Arriola C, Vílchez-Tschischke JP, Lobo M, López GJ, de Molina-Iracheta A, Pérez-Martínez C, et al. Coronary microcirculation damage in anthracycline cardiotoxicity. Cardiovasc Res. 2022;118(2):531-541. doi:10.1093/cvr/cvab053.
3. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). Eur Heart J. 2022;43(41):4229-4361. doi:10.1093/eurheartj/ehac244.
4. Cardone M, Caro G, Amorosi B, Cristaudo A, Morrone A, Calvieri S, et al. Capillaroscopy: a new application for the evaluation of vascular side-effects induced by chemotherapy. Ital J Dermatol Venereol. 2021;156(1):84-88. doi:10.23736/S2784-8671.20.06401-9.

[S-010]

REZEKTABL KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE (KHDAK) NEOADJUVAN KEMO-İMMÜNOTERAPİ VE KEMOTERAPİ SONRASI PATOLOJİK YANIT VE TÜMÖR REGRESYON DERECELENDİRMESİ

Özge Kaya Korkmaz[1], Yaren Sarı Çataldaş[1], Nazlı Saltık Barel[1], Mehmet Büyükevli[2]

[1]Etlik Şehir Hastanesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Etlik Şehir Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Akciğer kanserinde son dönemde yürütülen neoadjuvan çalışmalar, anlamlı sağkalım avantajları ortaya koymuş ve rezeksiyon materyallerinde patolojik yanıtın standart şekilde değerlendirilmesi gerekliliğini vurgulamıştır. Tedavi sonrası yanıtın değerlendirilmesinde Akciğer Kanseri Çalışma Birliği (IASLC) tümör regresyon derecelendirme sistemi ve immün ilişkili patolojik yanıt kriterleri (irPRC) kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, neoadjuvan tedavi sonrasında rezeke edilen küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) örneklerinde tümör regresyonunun değerlendirilmesinde kullanılan histopatolojik parametreleri gözden geçirerek uygulamaktır.

Gereç ve Yöntem: 2022–2025 yılları arasında neoadjuvan tedavi sonrasında elde edilen toplam 30 KHDAK rezeksiyon materyali incelendi. Makroskopik ve mikroskopik değerlendirmeler IASLC önerilerine uygun olarak gerçekleştirildi. Rezidüel canlı tümör, fibrozis, inflamasyon ve nekroz; IASLC ve irPRC prensiplerine göre yarı kantitatif olarak değerlendirildi. Majör patolojik yanıt (mPR), canlı tümör oranının <=%10 olması; patolojik tam yanıt (pCR) ise canlı tümör oranının %0 olması şeklinde tanımlandı. Bulguların demografik özellikler, tedavi modaliteleri ve sağkalım sonuçları ile ilişkisi analiz edildi.

Bulgular: Tek başına kemoterapi (KT) ile karşılaştırıldığında, kemoimmünoterapi (KİT) daha derin bir tümör regresyonu eğilimi göstermiştir. Bu durum, daha düşük medyan canlı tümör yüzdesi (%7,5'e karşı %55,0) ve daha yüksek mPR oranları (%62,5'e karşı %22,7) ile yansımıştır; ancak bu farklılıklar istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. pCR, KİT alan hastaların %37,5'inde, KT alan hastaların ise %13,6'sında gözlenmiştir. KİT uygulanan olgularda, daha belirgin immün aracılı stromal değişiklikler saptanmış; bunlar arasında daha yüksek intratümöral inflamasyon oranı ve daha sık lenfositik paternler izlenmiştir. Fibrozis, tedavi yanıtı ile güçlü bir korelasyon göstermiştir (P<0,001), buna karşın nekroz ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Hava boşlukları boyunca yayılım pozitifliğinin, mPR elde edilen olgularda anlamlı derecede azaldığı görülmüştür (P<0,001).

Sonuç: Neoadjuvan kemoimmünoterapi, kemoterapiye kıyasla daha derin patolojik regresyon ile ilişkili olabilir; bu durum artmış fibrozis ve immün aktivasyon ile karakterizedir. Majör patolojik yanıt, prognostik açıdan potansiyel bir gösterge olmaya devam etmektedir. IASLC ve irPRC kriterlerinin tümör mikroçevresi değerlendirmesi ile birlikte kullanılması, rezektabl KHDAK'de tedavi yanıtının değerlendirilmesini geliştirebilir.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu, neoadjuvan tedavi, patolojik yanıt, tümör regresyon derecelendirmesi

[S-011]

NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY İN MİD- AND UPPER RECTAL CANCER: A POTENTİAL ALTERNATİVE TO RADİOTHERAPY İN SELECTED PATİENTS

Saidrakhim Nodirovich Lukmonov, Khurshid Jamshidovich Islamov, Botir Shokirovich Karakhodjaev, Shakar Yakubovna Matniyazova, Farxod Adxamovich Soliev

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology

Aim: To evaluate the efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy in patients with mid- and upper-rectal cancer and to assess its impact on short- and long-term oncological outcomes.

Methods: A retrospective study included 99 patients with rectal adenocarcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy followed by curative-intent surgery. Forty-eight patients had mid-rectal cancer and 51 had upper-rectal cancer. The primary endpoints were 3-year disease-free survival (DFS) and overall survival (OS). Secondary endpoints included clinical complete response (cCR), postoperative morbidity according to the Clavien–Dindo classification, R0 resection rate, and treatment-related toxicity assessed using CTCAE version 5.0.

Results: Baseline demographic and clinical characteristics were comparable between the groups (p=0.45). The clinical complete response rate was 10.5% in the upper-rectal cancer group and 9.8% in the mid-rectal cancer group (p=0.31). Anastomotic leakage occurred in 5.2% and 6.1% of patients, respectively (p=0.51). Laparoscopic surgery was performed in 81.5% of upper-rectal cancer patients and 79.3% of mid-rectal cancer patients (p=0.32). High R0 resection rates were achieved in both groups. Treatment-related toxicity was generally mild, with most adverse events being grade I–II according to CTCAE v5.0. Three-year DFS was 84.5% in the upper-rectal cancer group and 81.5% in the mid-rectal cancer group (p=0.81). The corresponding 3-year OS rates were 91.3% and 89.3%, respectively (p=0.74).

Conclusions: Neoadjuvant chemotherapy demonstrated favorable oncological outcomes, acceptable toxicity, and high rates of radical resection in patients with mid- and upper-rectal cancer. In carefully selected patients without high-risk features, neoadjuvant chemotherapy may represent a potential alternative to radiotherapy. Further prospective randomized studies are warranted to validate these findings and define the role of this approach in contemporary rectal cancer management.

Anahtar Kelimeler: Rectal cancer, Neoadjuvant chemotherapy, Upper and mid-rectal cancer, Oncological outcomes

[S-012]

CDK4/6 İNHİBİTÖRLERİ İLE TEDAVİ EDİLEN METASTATİK MEME KANSERİ HASTALARINDA YAN ETKİ PROFİLLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Cevher Burcu Salman, Nisanur Sarıyar Busery, Hatice Odabaş

Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

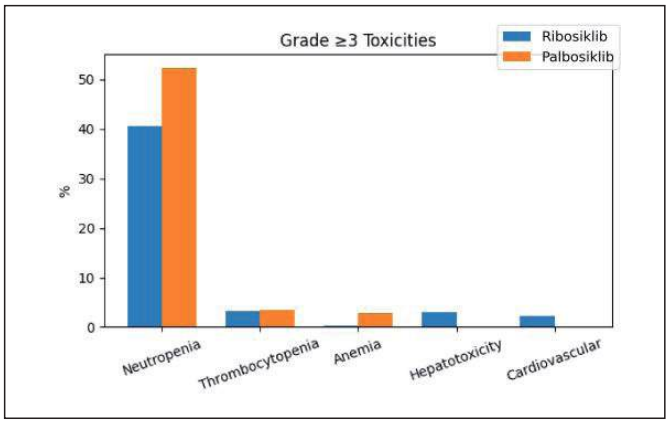
Amaç: CDK4/6 inhibitörleri hormon reseptörü pozitif, HER2 negatif metastatik meme kanserinde standart tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Ribosiklib ve palbosiklib benzer etkinlik göstermelerine rağmen yan etki profilleri açısından farklılıklar gösterebilmektedir. Bu çalışmada ribosiklib ve palbosiklib kullanan hastalarda gelişen tedavi ilişkili yan etkilerin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Merkezimizde Haziran 2020- Ekim 2025 tarihleri arasında CDK4/6 inhibitörü tedavisi alan metastatik meme kanseri hastaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar kullanılan CDK4/6 inhibitörüne göre Ribosiklib (n=310) ve Palbosiklib (n=141) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hematolojik ve hematolojik olmayan yan etkiler Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) kriterlerine göre değerlendirildi. Tüm derecelerde ve grade >=3 toksisiteler analiz edildi.

Bulgular: Toplam 451 hasta çalışmaya dahil edildi. Her iki tedavi grubunda da en sık görülen yan etki hematolojik toksisitelerdi. Nötropeni ribosiklib grubunda %91,3, palbosiklib grubunda %95 oranında görüldü. Grade >=3 nötropeni sırasıyla %40,6 ve %52,4 olarak saptandı. Anemi palbosiklib grubunda daha yüksek oranda izlendi (%42,6'ya karşı %30,5). Trombositopeni oranları sırasıyla %20,6 ve %13,5 bulundu. Hepatotoksisite ribosiklib grubunda daha sık görüldü (%8,4'e karşı %5,7) ve grade >=3 hepatotoksisite yalnızca ribosiklib kullanan hastalarda gözlendi. Kardiyovasküler toksisite ribosiklib grubunda %4,5 oranında izlenirken palbosiklib grubunda saptanmadı. Yorgunluk, bulantı, diyare ve dermatolojik yan etkiler her iki grupta da düşük oranlarda görüldü.

Sonuç: Ribosiklib ve palbosiklib genel olarak yönetilebilir güvenlilik profiline sahip ajanlardır. Palbosiklib daha yüksek oranda ciddi hematolojik toksisite ile ilişkili görünürken, ribosiklib hepatotoksisite ve kardiyovasküler yan etkiler açısından daha dikkatli izlem gerektirmektedir. Tedavi seçiminde hasta özellikleri ve olası toksisite profilleri göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Cribosiklib, palbosiklib, metastatik meme kanseri, yan etki

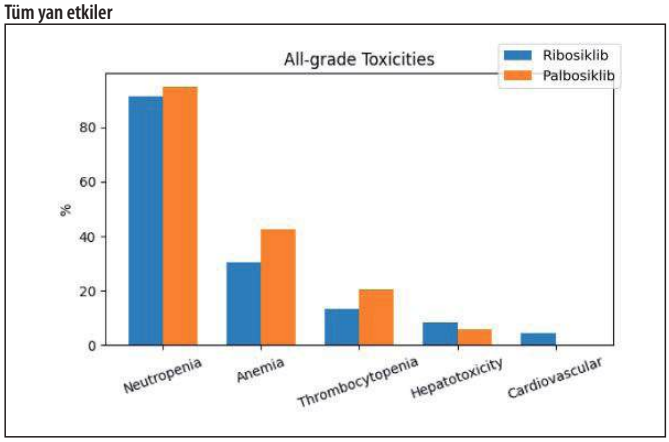


Şekil. grade 3 ve üzeri yan etkiler

Tablo. Hasta özellikleri

		Palbosiklib		Ribosiklib		
		n	%	n	%	
Age	<65	85	60.3	225	72.6	0.009
	≥65	56	39.7	85	27.4	
ECOG	0-1	129	91.5	298	96.1	0.042
	2	12	8.5	12	3.9	
Menopoz Durumu	Postmenopozal	109	77.3	218	70.3	0.124
	Premenopozal	32	22.7	92	29.7	
Komorbidite	Yok	92	65.2	206	66.5	0.802
	Var	49	34.8	104	33.5	
Histoloji	Duktal		51.1	96	31.0	0.001
	Lobuler	12	8.5	29	9.4	
	Diğer	57	40.4	185	59.7	
ER	Negatif	1	0.7	5	1.6	0.437
	Pozitif	140	99.3	305	98.4	
PR	Negatif	18	12.8	39	12.6	0.956
	Pozitif	123	87.2	271	87.4	
Denovo metastatik	Hayır	85	60.3	158	51.0	0.066
	Evet	56	39.7	152	49.0	
CDK 4/6 treatment line	Birinci basamak	83	58.9	226	72.9	0.003
	İkinci basamak ve sonrası	58	41.1	84	27.1	
Kombinasyon terapi	Letrozol	80	56.7	189	61.0	0.295
	Fulvestrant	60	42.6	114	36.8	
	Diğer	1	0.7	7	2.3	

Tüm yan etkiler



Tablo. Yan etki sonuçları

	Ribosiklib n=310 (%)		Palbosiklib n=141 (%)	
	Any grade	Grade ≥3	Any grade	Grade ≥3
Yorgunluk	5 (1.6%)	3 (1.0%)	3 (2.1%)	2 (1.4%)
Bulantı	6 (1.9%)	3 (1.0%)	3 (2.1%)	2 (1.4%)
Hematolojik Toksisite				
○ Nötropeni	→280 (91.3%)	→126 (40.6%)	→134 (95.0%)	→74(52.4%)
○ Trombositopeni	→42 (13.5%)	→10 (3.2%)	→29 (20.6%)	→5 (3.5%)
○ Anemi	→94 (30.5%)	→1(0.3%)	→60 (42.6%)	→4 (2.8%)
Hepatotoksisite	26 (8.4%)	10 (3.0%)	8 (5.7%)	0 (0%)
İshal	5 (1.6%)	0 (0%)	3 (2.1%)	0 (0%)
Kardiyak Toksisite	14 (4.5%)	7 (2.3%)	0 (0%)	0 (0%)
Dermatolojik Toksisite	10 (3.2%)	1 (0.3%)	0 (0%)	0 (0%)

[S-013]

YAŞLI HORMON RESEPTÖR POZİTİF, HER-2 NEGATİF METASTATİK MEME KANSERLİ HASTALARDA CDK 4/6 İNHİBİTÖRLERİNİN ETKİLERİ

Rıza Umar Güsu, Emre Özge

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Hormon reseptör pozitif, HER-2 negatif metastatik meme kanseri tanılı yaşlı hastalarda CDK 4/6 inhibitör kullanımın PFS ve OS açısından genç popülasyonla karşılaştırılması

Gereç ve Yöntem: İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniğinde CDK 4/6 inhibitörü alan 113 hasta 65 yaş ve üstü, 65 yaş altı diye iki gruba ayrılarak PFS, OS ve yan etki açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Her iki grup karşılaştırıldığında PFS ve OS açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı

Sonuç: CDK 4/6 inhibitörleri, hormon reseptör pozitif, HER-2 negatif metastatik meme kanseri tanılı hastalarda yaşı ne olursa olsun güvenle kullanılabilinir.

Anahtar Kelimeler: CDK 4/6 inhibitörleri, yaşlı hastalar

[S-014]

Kİ-67, LDH VE MULTİFOKALİTEYİ İÇEREN KOMPOZİT BİR NEOADJUVAN YANIT İNDEKSİ MEME KANSERİNDE PATOLOJİK TAM YANITI ÖNGÖRMEKTEDİR

Evrican Zin Güzel, Ferhat Ekinci, Atike Pınar Erdoğan, Mustafa Şahbazlar

Manisa Celal Bayar Üniversitesi

Giriş: Neoadjuvan sistemik tedavi, özellikle lokal ileri hastalık ve agresif tümör alt tiplerinde meme kanseri tedavisinin önemli bir bileşeni haline gelmiştir. Neoadjuvan tedavi sonrası patolojik tam yanıt (pCR) elde edilmesi, özellikle HER2 pozitif ve triple negatif meme kanserinde, uzun dönem klinik sonuçlarla yakından ilişkilidir. Bununla birlikte, hangi hastaların pCR elde edeceğini önceden öngörmek halen önemli bir klinik zorluk oluşturmaktadır.

Tümör çapı, evre ve histolojik alt tip gibi geleneksel klinikopatolojik faktörlerin prediktif doğruluğu sınırlıdır. Günümüzde tümör biyolojisi, sistemik inflamasyon ve hastalık heterojenliği tedavi yanıtını belirleyen temel unsurlar olarak ön plana çıkmaktadır. Ki-67, tümör proliferasyonunu gösteren yaygın kullanılan bir belirteç olup kemoterapi duyarlılığı ile ilişkilendirilmiştir. Laktat dehidrogenaz (LDH) ise tümör metabolik aktivitesini ve agresif biyolojiyi yansıtan sistemik bir biyobelirteçtir. Multifokalite ise intratümöral heterojenliği temsil eder ve daha kötü tedavi sonuçları ile ilişkilidir.

Bu parametrelerin klinik pratikte yaygın olarak kullanılmasına rağmen, çoğunlukla birbirlerinden bağımsız olarak değerlendirilmektedir. Biyolojik açıdan anlamlı bu değişkenlerin tek bir prediktif model altında birleştirilmesi, pCR'yi öngörme yeteneğini artırabilir. Bu nedenle, çalışmamızda Ki-67, LDH ve multifokaliteyi içeren, tedavi öncesi kolay uygulanabilir bir kompozit indeks geliştirerek neoadjuvan tedavi sonrası patolojik tam yanıtı öngörmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma Tasarımı ve Hasta Popülasyonu: Bu retrospektif çalışmaya, merkezimizde neoadjuvan sistemik tedavi alan ve histopatolojik olarak meme kanseri tanısı doğrulanmış hastalar dahil edildi. Tedavi öncesi klinikopatolojik verileri eksiksiz olan ve neoadjuvan tedavi sonrası patolojik yanıt durumu değerlendirilebilen hastalar çalışmaya alındı. Çalışmanın birincil sonlanım noktası, meme ve aksiller lenf nodlarında invaziv tümör saptanmaması olarak tanımlanan patolojik tam yanıt (pCR) idi.

Klinikopatolojik Değişkenler: Tedavi öncesi demografik ve klinik veriler; tanı yaşı, ECOG performans durumu, tümör evresi, multifokalite, histopatolojik alt tip ve tanı evresini içermekteydi. Tümör evresi (T evresi), NCCN kılavuzları ve AJCC 8. baskı evreleme sistemine göre, tümörün en büyük çapı ile göğüs duvarı veya deri invazyonu varlığı esas alınarak tanımlandı. Tümör biyolojik özellikleri arasında Ki-67 proliferasyon indeksi, östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR) ve HER2 durumu yer aldı. Moleküler alt tipler; hormon reseptörü pozitif/HER2 negatif, HER2 pozitif ve triple negatif olarak standart kriterlere göre sınıflandırıldı.

Neoadjuvan tedavi öncesinde ölçülen LDH düzeyleri, sistemik metabolik aktivitenin bir göstergesi olarak kaydedildi. Tüm değişkenler neoadjuvan tedavi başlamadan önce elde edildi.

Kompozit Neoadjuvan Yanıt İndeksi: Kompozit neoadjuvan yanıt indeksi, Ki-67 ve LDH değerlerinin standartlaştırılmış (z-skoru) halleri ile multifokalite durumunun birleştirilmesiyle oluşturuldu:

Neoadj-pCR İndeksi = z(Ki-67) − z(LDH) − multifokalite: Multifokalite varlığı 1, yokluğu 0 olarak kodlandı. Daha yüksek indeks değerleri, yüksek proliferatif aktiviteyi, düşük metabolik yükü ve multifokal hastalığın yokluğunu yansıtmaktadır.

İstatistiksel Analiz: Sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık (IQR) olarak ifade edildi ve Mann–Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu ve Ki-kare veya uygun durumlarda Fisher kesin testi ile analiz edildi.

pCR ile ilişkili faktörleri belirlemek amacıyla univaryant ve multivaryant lojistik regresyon analizleri yapıldı. Klinik açıdan anlamlı değişkenler multivaryant modellere dahil edildi. Kompozit indeksin prediktif performansı alıcı işletim karakteristiği (ROC) eğrisi analizi ile

değerlendirildi ve optimal eşik değeri Youden indeksi kullanılarak belirlendi. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Hasta Özellikleri

Toplam 164 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %39,6'sında patolojik tam yanıt elde edildi. pCR durumuna göre hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

pCR elde edilen hastalarda Ki-67 medyan değerleri daha yüksek, LDH medyan değerleri ise daha düşük saptandı. Multifokal hastalık, pCR elde edilemeyen hasta grubunda anlamlı olarak daha sık izlendi.

Univaryant ve Multivaryant Analizler: Univaryant lojistik regresyon analizinde, artan Ki-67 değerleri pCR ile pozitif yönde ilişki gösterirken; yüksek LDH düzeyleri, ileri tümör evresi ve multifokalite pCR olasılığı ile negatif yönde ilişkili bulundu. Multifokalite, pCR'yi öngörmede en güçlü negatif prediktör olarak öne çıktı.

Ki-67, LDH, tümör evresi ve multifokalitenin birlikte değerlendirildiği multivaryant analizde, multifokalite (OR ≈ 0,31; $p = 0,001$) ve LDH ($p = 0,047$) pCR ile bağımsız olarak ilişkili bulunurken, tümör evresi istatistiksel anlamlılığını kaybetti.

Kompozit İndeksin Performansı: Kompozit neoadjuvan yanıt indeksi, pCR'yi öngörmede orta düzeyde ayırt edici güce sahipti (ROC eğrisi altında kalan alan [AUC] = 0,66) (Şekil 1). Youden indeksine göre belirlenen optimal eşik değeri −0,42 idi.

Bu eşik değere göre yüksek indeks grubundaki hastalarda pCR oranı, düşük indeks grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksekti (%53,2'ye karşı %25,9). Lojistik regresyon analizinde yüksek indeks varlığı, tümör evresinden bağımsız olarak pCR elde edilme olasılığını anlamlı biçimde artırdı (OR 3,25; %95 GA 1,69–6,27; $p < 0,001$).

Tartışma: Bulgularımız, neoadjuvan kemoterapi öncesi Ki-67 düzeylerinin patolojik tam yanıt (pCR) ile ilişkili olduğunu bildiren mevcut literatür ile uyumludur. Chen ve arkadaşlarının 1010 hastayı içeren geniş retrospektif çalışmasında, yüksek başlangıç Ki-67 düzeylerinin özellikle HER2 pozitif ve triple negatif meme kanseri alt gruplarında anlamlı derecede daha yüksek pCR oranları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, çalışmamızda Ki-67 pCR lehine bir eğilim göstermiştir; ancak bu etkinin multivaryant analizde sınırda anlamlılık düzeyinde kalması, özellikle HER2 pozitif ve TNBC gibi biyolojik olarak agresif alt tiplerde tedavi yanıtının yalnızca proliferatif aktivite ile açıklanamayacağını düşündürmektedir. Bu durum, tedavi yanıtının metabolik aktivite ve tümör heterojenliği gibi ek biyolojik faktörlerle birlikte değerlendirilmesi gerekliliğini desteklemektedir.

Metabolik bileşen olan Serum laktat dehidrogenazın (LDH) meme kanserindeki klinik önemi, geniş hasta popülasyonlarını içeren çalışmalarla ortaya konmuştur. Liu ve arkadaşlarının meta-analizinde, yüksek serum LDH düzeylerinin daha kötü prognoz ile anlamlı biçimde ilişkili olduğu ve LDH'nin tümör yükünü ve agresif biyolojiyi yansıtan bir belirteç olduğu vurgulanmıştır. Çalışmamızda da yüksek bazal LDH düzeyleri, neoadjuvan tedavi sonrası pCR elde edilme olasılığı ile negatif yönde ilişkili bulunmuş ve multivaryant analizde bağımsızlığını korumuştur. Bu bulgu, LDH'nin yalnızca prognostik değil, aynı zamanda neoadjuvan tedavi yanıtını öngörmede de biyolojik olarak anlamlı bir parametre olabileceğini düşündürmektedir.

Multifokalitenin meme kanserindeki klinik etkisi daha önce ağırlıklı olarak prognostik açıdan değerlendirilmiştir. Pedersen ve arkadaşlarının çalışmasında, multifokalitenin erken evre meme kanserinde daha büyük tümör boyutları ile ilişkili olduğu, ancak tümör boyutundan bağımsız prognostik etki gösterebileceği bildirilmiştir. Buna karşılık, çalışmamızda multifokalite neoadjuvan tedavi alan hasta grubunda prediktif bir değişken olarak ele alınmış ve pCR elde edilme olasılığını anlamlı ve bağımsız biçimde azaltan güçlü bir faktör olarak saptanmıştır. Bu bulgu, multifokalitenin yalnızca daha büyük tümör varlığını yansıtan anatomik bir özellik değil, aynı zamanda tedavi direncine katkıda bulunan biyolojik heterojenliğin bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, multifokalitenin pCR üzerindeki etkisinin T evresinden bağımsız olarak korunması, bu parametrenin yalnızca tümör boyutuna bağlı bir faktör olmadığını desteklemektedir.

Bu çalışmada, neoadjuvan tedavi alan meme kanserli hastalarda patolojik tam yanıtı öngörmek amacıyla Ki-67, LDH ve multifokaliteyi içeren basit ve uygulanabilir bir kompozit indeks geliştirilmiştir. Önerilen indeks, orta düzeyde ancak klinik açıdan anlamlı bir ayırt edici performans göstererek pCR açısından belirgin farklılıklar taşıyan hasta gruplarını başarıyla ayırt etmiştir. Bulgularımız, tedavi yanıtının belirlenmesinde tümör çapına dayalı ölçütlerden ziyade, tümör biyolojisi ve hastalık heterojenliğinin daha belirleyici olabileceğini ortaya koymaktadır. Nitekim tümör evresi univaryant analizde anlamlı olmakla birlikte, multivaryant analizde bağımsızlığını kaybetmiş; buna karşılık biyolojik ve sistemik parametreler ön plana çıkmıştır.

Ki-67 yüksek proliferatif aktiviteyi ve kemoterapi duyarlılığını yansıtırken, yüksek LDH düzeyleri artmış tümör yükü ve agresif metabolik aktiviteyi göstermektedir. Multifokalite ise intratümöral heterojenliği temsil ederek tedavi direncine katkıda bulunabilir. Bu üç parametrenin tek bir indeks altında birleştirilmesi, neoadjuvan tedaviye yanıt potansiyelinin daha bütüncül ve biyolojik olarak anlamlı bir değerlendirmesini sağlamaktadır. Önerilen indeksin en önemli avantajlarından biri, tamamen rutinde kullanılan klinik ve patolojik verilerden oluşmasıdır; bu sayede ek maliyet veya ileri moleküler testler gerektirmeden günlük klinik pratiğe kolaylıkla entegre edilebilir. Özellikle HER2 pozitif ve triple negatif meme kanseri gibi biyolojik olarak agresif alt tiplerde, pCR elde etme olasılığı düşük olan hasta gruplarının erken dönemde tanımlanması, tedavi yoğunluğunun bireyselleştirilmesine ve alternatif tedavi stratejilerinin değerlendirilmesine katkı sağlayabilir. Bu yönüyle indeks, neoadjuvan tedavi karar sürecinde destekleyici bir klinik araç olarak kullanılma potansiyeline sahiptir.

Kısıtlılıklar: Çalışmamızın retrospektif ve tek merkezli tasarımı başlıca kısıtlılıklarıdır. Önerilen indeksin genellenebilirliğini doğrulamak için bağımsız ve çok merkezli kohortlarda dış doğrulama gerekmektedir. Ayrıca, moleküler ve genomik verilerin analize dahil edilmemesi, prediktif doğruluğun daha da artırılmasını sınırlamış olabilir.

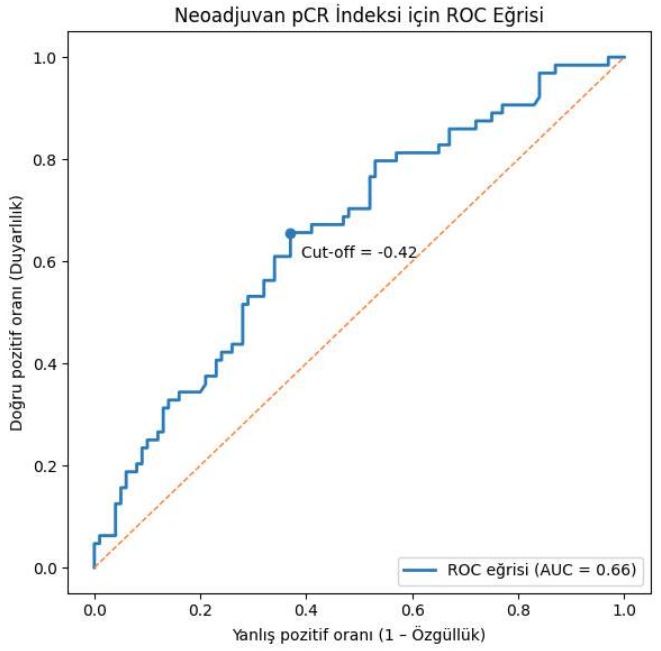
Sonuç: Ki-67, LDH ve multifokaliteyi içeren kompozit neoadjuvan yanıt indeksi, meme kanserinde neoadjuvan tedavi sonrası patolojik tam yanıtın öngörülmesinde pratik ve klinik açıdan anlamlı bir araç sunmaktadır. Bu indeks, tedavi öncesi risk sınıflaması ve bireyselleştirilmiş neoadjuvan tedavi planlamasında yol gösterici olabilir.

Tablo1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Değişken	*Tüm hasta*	*pCR yok*	*pCR var*	*p*
Tanı yaşı (yıl), median (IQR)	49.0 (41.0-56.0)	48.0 (41.0-55.2)	50.0 (43.0-58.2)	0,39347
Ki-67 (%), median (IQR)	33.5 (12.8-60.0)	30.0 (10.0-50.0)	40.0 (18.8-60.0)	0,073608
LDH (U/L), median (IQR)	200.0 (167.8-233.0)	203.0 (173.5-225.0)	191.5 (151.8-241.5)	0,110394
ECOG, n (%)				0,776964
- 0	138 (84.1%)	83 (83.0%)	55 (85.9%)	
- 1	26 (15.9%)	17 (17.0%)	9 (14.1%)	
T evresi, n (%)				0,875952
- 1	33 (20.1%)	20 (20.0%)	13 (20.3%)	
- 2	115 (70.1%)	69 (69.0%)	46 (71.9%)	
- 3	11 (6.7%)	8 (8.0%)	3 (4.7%)	
- 4	5 (3.0%)	3 (3.0%)	2 (3.1%)	
Multifokalite, n (%)				0,001443
- 0	86 (52.4%)	42 (42.0%)	44 (68.8%)	
- 1	78 (47.6%)	58 (58.0%)	20 (31.2%)	
Tanı evresi, n (%)				0,887144
- 1	2 (1.2%)	1 (1.0%)	1 (1.6%)	
- 2	113 (68.9%)	68 (68.0%)	45 (70.3%)	
- 3	49 (29.9%)	31 (31.0%)	18 (28.1%)	
Histopatoloji, n (%)				0,285727
- 1	149 (90.9%)	89 (89.0%)	60 (93.8%)	
- 2	7 (4.3%)	4 (4.0%)	3 (4.7%)	
- 3	8 (4.9%)	7 (7.0%)	1 (1.6%)	
Metastaz, n (%)				0,217184
- 0	129 (78.7%)	75 (75.0%)	54 (84.4%)	
- 1	35 (21.3%)	25 (25.0%)	10 (15.6%)	
Moleküler alt grup, n (%)				0,020831
- HER2 pozitif	63 (38.4%)	30 (30.0%)	33 (51.6%)	
- HR(+)/HER2(-)	73 (44.5%)	50 (50.0%)	23 (35.9%)	
- Triple negatif	28 (17.1%)	20 (20.0%)	8 (12.5%)	

Tablo 2.

Değişken	*Univaryant OR (95% GA)*	*p değeri*	*Multivaryant OR (95% GA)*	*p değeri*
Ki-67 (%)	1.01 (1.00–1.02)	0.07	1.01 (1.00–1.02)	0.067
LDH (U/L)	0.99 (0.99–1.00)	0.064	0.99 (0.98–1.00)	0.047
T evresi	0.72 (0.55–0.94)	0.018	0.97 (0.62–1.51)	0.90
Multifokalite (var vs yok)	0.33 (0.17–0.63)	0.001	0.31 (0.16–0.61)	0.001
Neoadj-pCR Index (yüksek vs düşük)	3.25 (1.69–6.27)	<0.001	3.24 (1.68–6.26)	<0.001



Şekil 1.

Kaynaklar

1. Chen R, Ye Y, Yang C, Peng Y, Zong B, Qu F, Tang Z, Wang Y, Su X, Li H, Yang G, Liu S. Assessment of the predictive role of pretreatment Ki-67 and Ki-67 changes in breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy according to the molecular classification: a retrospective study of 1010 patients. Breast Cancer Res Treat. 2018 Jul;170(1):35-43. doi: 10.1007/s10549-018-4730-1. Epub 2018 Feb 26. PMID: 29480449; PMCID: PMC5993857.
2. Liu D, Wang D, Wu C, Zhang L, Mei Q, Hu G, Long G, Sun W. Prognostic significance of serum lactate dehydrogenase in patients with breast cancer: a meta-analysis. Cancer Manag Res. 2019 Apr 26;11:3611-3619. doi: 10.2147/CMAR.S199260. PMID: 31118783; PMCID: PMC6497911.
3. The prognostic influence of multifocality in breast cancer patients Pedersen, L et al. The Breast, Volume 13, Issue 3, 188 – 193

ROC Performansı ve AUC Değerinin Klinik Yorumu: Kompozit indeksin ROC analizinde elde edilen AUC değeri 0,66 olup, bu sonuç indeksin patolojik tam yanıtı öngörmede orta düzeyde ancak klinik olarak anlamlı bir ayırt edici güce sahip olduğunu göstermektedir. Retrospektif, tek merkezli ve yalnızca klinikopatolojik parametrelere dayanan prediktif modellerde bu düzeyde bir AUC değeri, literatürde kabul edilebilir ve klinik karar destek açısından değerli olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca, çalışmamızın amacı mutlak bireysel tahmin yapmak değil, pCR olasılığı açısından hasta gruplarını ayırt edebilmek olduğundan, elde edilen ROC performansı klinik açıdan yeterli kabul edilebilir. Moleküler ve genomik belirteçlerin modele eklenmesiyle bu ayırt edici gücün daha da artırılabileceği öngörülmektedir.

[S-015]

KEMOTERAPİYE BAĞLI PERİFERİK NÖROPATİ YÖNETİMİNDE ONKOLOJİ HEKİMLERİNİN YAKLAŞIMLARI: KESİTSEL ANKET ÇALIŞMASI

Gülen Doğan

Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet

Amaç: Onkoloji hekimlerinin kemoterapiye bağlı periferik nöropati (CIPN) değerlendirmesi, tedavi tercihleri ve eğitim gereksinimlerini araştırmak. Gereç ve Yöntem: Yapılandırılmış Google Forms anketine verilen 129 geçerli yanıtın tanımlayıcı kesitsel analizi yapıldı. Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak özetlendi. Bulgular: Katılımcıların %87,6'sı rutin CIPN değerlendirmesi yaptığını, %30,2'si standart derecelendirme kullandığını bildirdi. Değerlendirme en sık hasta yakınmasına (%91,5) dayanıyordu. Pregabalin (%64,3), gabapentin (%62,8) ve duloksetin (%51,9) bildirilen tedavi seçenekleriydi. Etkili tedavi eksikliğini en önemli güçlük olarak belirtenlerin oranı %82,2, ek eğitim gereksinimi bildirenlerin oranı %89,1 idi. Sonuç: Rutin sorgulama yaygın olmakla birlikte standart ölçüm ve kanıta dayalı tedavi tercihlerinin yaygınlaştırılması için eğitim fırsatları bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kemoterapi; periferik nöropati; onkoloji; anket; duloksetin

ABSTRACT

Objective: To describe oncology physicians' assessment, management, and educational needs regarding chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN). Methods: A descriptive cross-sectional analysis of 129 valid responses to a structured online questionnaire was performed. Results: Routine CIPN assessment was reported by 87.6% of respondents, whereas 30.2% used standardized grading. Patient complaints were the most common assessment approach (91.5%). Pregabalin (64.3%), gabapentin (62.8%), and duloxetine (51.9%) were reported treatment options. Lack of effective treatment (82.2%) and need for additional education (89.1%) were prominent. Conclusion: Routine assessment is common, but standardized grading and alignment of treatment choices with evidence-based guidance warrant improvement.

Keywords: Chemotherapy-induced peripheral neuropathy; oncology; survey; duloxetine

Giriş: Kemoterapiye bağlı periferik nöropati (CIPN), özellikle taksanlar, platin türevleri, vinka alkaloidleri ve proteazom inhibitörleri ile ilişkili, duysal yakınmaların ön planda olduğu ve bazen motor ya da otonom bulguların eşlik ettiği bir toksisitedir. Semptomlar uyuşma, karıncalanma, yanma ve nöropatik ağrıdan günlük yaşam aktivitelerini kısıtlayan fonksiyon kaybına kadar değişebilir. Tedavi tamamlandıktan sonra devam edebilmesi, sağkalımı uzayan kanser hastalarında önemini artırmaktadır [1].

CIPN, antineoplastik tedavinin doz yoğunluğunu ve hastaların yaşam kalitesini etkileyebilir. ASCO rehber güncellemesi, CIPN önlenmesinde rutin önerilebilecek bir farmakolojik ajan bulunmadığını ve yerleşik ağrılı CIPN için en iyi kanıtın duloksetine ait olduğunu bildirmiştir [2]. ESMO–EONS–EANO kılavuzu ise düzenli değerlendirme, semptom kontrolü ve gerektiğinde onkolojik tedavinin yeniden düzenlenmesini vurgular [3]. Duloksetinin yararını gösteren randomize çalışmaya karşın gerçek yaşamda farklı nöropatik ağrı ilaçlarının da tercih edilmesi olasıdır [4].

Bu çalışmanın amacı onkoloji hekimlerinin CIPN sıklığına ilişkin algılarını, risk faktörü farkındalıklarını, değerlendirme ve tedavi yaklaşımlarını, karşılaştıkları güçlükleri ve eğitim gereksinimlerini tanımlamaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma tasarımı: Onkoloji alanında çalışan hekimlere yönelik tanımlayıcı, kesitsel, çevrim içi anket çalışmasıdır. Google Forms aracılığıyla yapılandırılmış sorular kullanılmıştır. Toplam 129 geçerli yanıt değerlendirilmiştir. Veri toplama tarihleri, davet edilen hekim sayısı, dağıtım kanalları, örnekleme yaklaşımı, mükerrer yanıt kontrolü ve yanıt oranı sunumda belirtilmediğinden bu alanlar doğrulanmayı beklemektedir.

Anket içeriği: Demografik ve mesleki özellikler, algılanan CIPN sıklığı, sorumlu ajanlar, risk faktörleri, değerlendirme araçları ve izlem sıklığı, farmakolojik/farmakolojik olmayan tedavi seçenekleri, tedavi değişiklikleri, algılanan güçlükler ve eğitim gereksinimi sorgulanmıştır. Bazı maddeler çoklu seçimlidir.

İstatistiksel analiz: Kategorik değişkenler n (%) ile sunulmuştur. Çoklu seçimli sorularda yüzdelerin paydası 129 katılımcıdır ve toplam %100'ü aşabilir. Sunumda yalnızca tanımlayıcı istatistik yer aldığından grup karşılaştırmaları, güven aralıkları ve p değerleri üretilmemiştir. Bazı yüzdeler yuvarlanmıştır.

Bulgular: Katılımcıların 87'si (%67,4) kadın, 41'i (%31,8) erkekti; bir kişi cinsiyet bildirmedi. Yaş dağılımında 30–40 ve 41–50 yaş grupları öne çıktı. Katılımcıların %53,5'i haftada 100'den fazla hasta gördüğünü bildirdi (Tablo 1).

Katılımcıların %76,0'ı CIPN sıklığını beşli ölçekte 3–5 arasında puanladı; %87,6'sı rutin değerlendirme yaptığını bildirdi. En sık sorumlu tutulan ajan taksanlar (%68,2), ardından platin türevleri (%31,8) idi. Risk faktörleri arasında kümülatif doz (%88,4), diyabet (%81,4), önceden mevcut nöropati (%76,0) ve ileri yaş (%56,6) öne çıktı.

Değerlendirme hasta şikâyeti (%91,5), klinik muayene (%59,7), elektrofizyoloji (%35,7) ve CTCAE gibi derecelendirme sistemleri (%30,2) ile yapılıyordu. Her kürde değerlendirme yapanlar %53,5, belirli aralıklarla yapanlar %28,7 ve yalnızca semptom geliştiğinde değerlendirenler %17,8 idi (Tablo 2).

CIPN gelişiminde ilk yaklaşım semptomatik tedavi (%45,7), doz azaltma (%44,2), tedaviye ara verme (%5,4) ve tedavi değişikliği (%4,7) idi. Çoklu seçimli ilaç tercihlerinde pregabalin (%64,3), gabapentin (%62,8), duloksetin (%51,9), vitaminler (%45,0) ve topikal ajanlar (%15,5) bildirildi; %3,1'i hiçbir ajan kullanmadığını belirtti (Tablo 3).

Farmakolojik olmayan yöntem kullananların oranı %33,3 idi. Katılımcıların %82,2'si etkili tedavi eksikliğini önemli bir güçlük olarak belirtti. Diğer güçlükler hasta uyumu (%23,3), erken tanı (%15,5) ve zaman kısıtlılığı (%12,4) idi. Ek eğitim ihtiyacı %89,1 düzeyindeydi. İstenen eğitim konuları tedavi (%76,7), yeni tedaviler (%59,7), rehberler (%56,6) ve tanı (%41,9) olarak sıralandı.

Tartışma: Bu kesitsel çalışmanın temel bulgusu, onkoloji hekimlerinde CIPN farkındalığı ve rutin sorgulamanın yaygın olmasına karşın standart derecelendirme kullanımının daha düşük olmasıdır. Rutin değerlendirme bildirenlerin oranı %87,6 iken CTCAE benzeri skorlama kullananların oranı %30,2'dir. Bu fark, hekimlerin CIPN'yi klinik olarak tanımasına rağmen şiddetini standart ve karşılaştırılabilir biçimde kaydetmeyebileceğini düşündürmektedir; ancak çalışmada hasta kayıtları incelenmediğinden gerçek uygulama doğrulanamamıştır.

Hasta yakınmasına dayalı değerlendirme önemlidir; buna karşın yalnızca spontan yakınma bildirimine dayanmak hafif ya da fonksiyonel etkileri belirgin semptomların gözden kaçmasına yol açabilir. Her kürde kısa semptom sorgulaması, odaklanmış nörolojik muayene ve CTCAE derecelendirmesinin birlikte kullanılması tutarlı izlem sağlayabilir. Gerektiğinde hasta bildirimli ölçekler de eklenebilir [2,3]. Elektrofizyolojik inceleme ise tüm hastalarda rutin tarama yerine seçilmiş klinik durumlarda yararlı olabilir.

İkinci önemli bulgu, pregabalin ve gabapentinin duloksetinden daha sık bildirilmesidir. Diğer nöropatik ağrı sendromlarında kullanılan gabapentinoidler klinisyenlere tanıdık gelebilir; ancak bu anket tercihlerin nedenini sorgulamadığı için erişim, alışkanlık, geri ödeme veya yan etki gibi etkenlere ilişkin nedensel yorum yapılamaz. ASCO kılavuzunda yerleşik ağrılı CIPN için yeterli kanıtı bulunan ilaç duloksetindir [2]. Smith ve arkadaşlarının randomize çalışması duloksetinin ağrıyı azaltabildiğini göstermiştir [4]. Bununla birlikte duloksetinin etkisi sınırlıdır ve her hastaya uygun değildir; ağrısız uyuşma veya denge kaybında aynı yarar varsayılamaz.

Katılımcıların %45'inin vitamin kullanımını bildirmesi de klinik kanıt ve uygulama arasındaki farklılığa işaret etmektedir. Eksikliği kanıtlanmış vitaminlerin yerine konması ayrı bir klinik endikasyondur; rutin vitamin takviyesinin CIPN tedavisinde etkin olduğu sonucuna varılamaz [2,3]. Bu nedenle ilaç seçimi hastanın semptom fenotipi, eşlik eden hastalıkları ve tedavi hedefiyle birlikte ele alınmalıdır.

Kümülatif doz, diyabet ve önceden var olan nöropatinin sık belirtilmesi risk faktörü farkındalığını desteklemektedir. Buna karşın risk faktörü bilgisi ile standart tarama uygulamasının aynı düzeyde olmaması, bilgi ile klinik süreç arasında uygulama açığı bulunabileceğini düşündürmektedir. Doz azaltma veya erteleme kararlarında nöropatinin şiddeti, işlevsel etkisi, küratif ya da palyatif tedavi amacı ve alternatif rejimler birlikte değerlendirilmelidir [2,3].

Farmakolojik olmayan yöntemlerin %33,3 oranında kullanılması, destekleyici uygulamalara yönelik ek değerlendirme alanı olduğunu göstermektedir. Egzersiz ve rehabilitasyon, denge ve fonksiyon açısından bireyselleştirilmiş destek sunabilir; bununla birlikte farklı müdahalelerin kanıt düzeyi eşit değildir ve kesin bir koruyucu etkinlik iddiasında bulunulmamalıdır. Etkili tedavi eksikliğinin %82,2 oranında bildirilmesi, CIPN önlenmesi ve tedavisindeki bilimsel boşlukla uyumludur [2,3].

Eğitim gereksiniminin %89,1 olması dikkat çekicidir. Özellikle tedavi, yeni tedaviler ve rehberler alanındaki talep; kısa klinik algoritmalar, vaka temelli eğitimler, CTCAE kullanımının standardizasyonu ve multidisipliner yönlendirme yolları geliştirilmesi için bir gerekçe sunmaktadır. Ancak eğitim müdahalelerinin klinik sonuçları iyileştireceği bu çalışmanın tasarımıyla gösterilmiş değildir.

Güncel kanıtların klinik anlamı: 2025 tarihli randomize çalışma derlemesi, CIPN için farmakolojik seçeneklerin halen sınırlı olduğunu göstermektedir [5]. Bu nedenle gabapentinoidlerin ankette daha sık kullanılması tek başına etkili veya etkisiz olduklarını kanıtlamaz; ancak ağrılı CIPN özelindeki kılavuz kanıtlarıyla bir uygulama farkını görünür kılar. İlaç tercihinin nedenleri bu ankette sorgulanmadığından erişim, yan etki profili veya hekim alışkanlığı gibi açıklamalar varsayım olarak kalmalıdır.

Hastalık yükü ve risk: 2025 tarihli, 29 ülkeden 76 çalışmayı ve 13.635 CIPN hastasını kapsayan meta-analizde kronik orta-ağır veya ağrılı nöropati prevalansı yaklaşık %47,8 olarak tahmin edilmiştir; heterojenite yüksek ve kanıt kesinliği çok düşüktür [6]. Bu sonuç, bizim hekimlerin algıladığı sıklık puanlarıyla doğrudan karşılaştırılamaz; çünkü çalışmamız hasta düzeyinde CIPN prevalansını ölçmemiştir.

Ölçüm ve standardizasyon: 2024 tarihli bir geçerlilik çalışması, hasta bildirimli ölçümleri klinik ve nörofizyolojik testlerle birlikte incelemiştir [7]. Güncel ölçüm aracı derlemeleri de CTCAE, EORTC QLQ-CIPN20, FACT/GOG-NTX ve nesnel nörolojik ölçümlerin birbirini tamamladığını vurgulamaktadır [11,13]. Ankette CTCAE kullanımının %30,2 düzeyinde kalması, klinikte ortak bir asgari ölçüm seti oluşturulmasını tartışmaya açmaktadır; tek bir aracın bütün klinik amaçlar için yeterli olduğu ileri sürülemez.

Farmakolojik olmayan yaklaşımlar: 2024 ağ meta-analizi ve 2025 sistematik derlemesi, egzersiz ve fizyoterapi müdahalelerinin semptomlar, denge ve işlev üzerinde umut verici etkilerini bildirmiştir [8,10]. Bununla birlikte çalışmaların yöntem ve sonuç ölçütleri heterojendir. 2026 tarihli ağ meta-analizinde akupunktur için ağrıda olası yarar saptanırken kriyoterapi ve egzersizin ağrı üzerindeki etkileri belirsiz kalmıştır [12]. Bu veriler destekleyici rehabilitasyonun bireyselleştirilmesini destekler, ancak kesin koruyucu tedavi olarak sunulmasını haklı çıkarmaz.

Uygulamaya yansıma: Her kürde kısa, yapılandırılmış duysal ve fonksiyonel sorgulama; gerektiğinde nörolojik muayene, CTCAE derecelendirmesi ve hasta bildirimli ölçek kullanımı; günlük yaşamı etkileyen nöropatide antineoplastik dozun yeniden değerlendirilmesi; ağrılı CIPN için duloksetinin uygunluk açısından ele alınması ve rehabilitasyon desteğinin bireyselleştirilmesi, rehberlerle tutarlı bir klinik çerçeve sunar [2,3,9]. Bu öneriler ankette sınanmış bir müdahale paketinin etkinlik sonuçları değildir.

Çalışmanın Sınırlılıkları: Çalışma öz-bildirime dayalı kesitsel bir ankettir; bildirilen davranışlar gerçek reçeteleme veya hasta bakım kayıtlarıyla doğrulanmamıştır. Katılımcı seçimi, dağıtım kanalı, toplam davet sayısı ve yanıt oranı bilinmediğinden seçim ve yanıtlamama yanlılığı değerlendirilememektedir. Anketin geçerlilik/güvenilirlik testleri ve veri toplama dönemi sunumda yer almamaktadır. Alt gruplar arasında karşılaştırma yapılmamış; sonuçlar tanımlayıcı olarak sunulmuştur. Çoklu seçimli yanıtlar, tek bir tedaviye öncelik verildiği anlamına gelmez. İlaç tercihlerinin nedenleri, semptomların ağrılı/ağrısız

niteliği ve uygulama sıklığı ayrıntılı olarak sorgulanmadığından klinik rehber uyumsuzluğunun boyutu dikkatle yorumlanmalıdır.

Sonuç: Onkoloji hekimleri CIPN'yi sıklıkla değerlendirdiklerini bildirmekle birlikte standart derecelendirme sistemlerinin kullanımı sınırlıdır. Gabapentinoidler duloksetinden daha sık bildirilmiş, etkili tedavi eksikliği ve eğitim gereksinimi ön plana çıkmıştır. Bulgular, CIPN değerlendirmesinde standartlaştırılmış araçlar ve kanıta dayalı, hasta odaklı yönetim algoritmaları için eğitim ve uygulama geliştirme çalışmalarını desteklemektedir.

Kaynaklar

1. Seretny M, Currie GL, Sena ES, et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. Pain. 2014;155(12):2461-2470. doi:10.1016/j.pain.2014.09.020.
2. Loprinzi CL, Lacchetti C, Bleeker J, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO guideline update. J Clin Oncol. 2020;38(28):3325-3348. doi:10.1200/JCO.20.01399.
3. Jordan B, Margulies A, Cardoso F, et al. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO–EONS–EANO clinical practice guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2020;31(10):1306-1319. doi:10.1016/j.annonc.2020.07.003.
4. Smith EML, Pang H, Cirrincione C, et al. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. JAMA. 2013;309(13):1359-1367. doi:10.1001/jama.2013.2813.
5. Pharmacological Treatment of Chemotherapy-Induced Neuropathy: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. Pain Manag Nurs. 2025;26(3):249-263. doi:10.1016/j.pmn.2025.01.007.
6. Global estimates of prevalence of chronic painful neuropathy and moderate-to-severe neuropathy among patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis of data from 29 countries between 2000 and 2024. 2025. PMID:39880412.
7. Validity of Patient-Reported Outcome Measures in Evaluating Nerve Damage Following Chemotherapy. 2024. PMID:39120903.
8. Exercise intervention for the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and network meta-analysis. Front Neurol. 2024. doi:10.3389/fneur.2024.1346099.
9. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Assessment and Treatment Strategies for Advanced Practice Providers. 2024. PMCID:PMC11674975.
10. Effectiveness of Exercise and Physiotherapy in Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. 2025. PMCID:PMC12652784.
11. Outcome Measures to Assess the Effectiveness of Exercise Interventions on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN): A Scoping Review. 2026. PMID:42041750.
12. Effectiveness of non-pharmacological interventions for chemotherapy-induced peripheral neuropathy–related pain: A systematic review and network meta-analysis. Eur J Oncol Nurs. 2026;83:103254. doi:10.1016/j.ejon.2026.103254.
13. Assessment tools for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a narrative review of clinician, patient-reported, and objective measures. 2026. PMCID:PMC12812002.

Tablo 1.

Özellik	*n*	*%*
Kadın	87	67,4
Erkek	41	31,8
Cinsiyet yanıtsız	1	0,8
<30 yaş	2	1,6
30–40 yaş	61	47,3
41–50 yaş	45	34,9
>50 yaş	19	14,7
Yaş yanıtsız	2	1,6
<5 yıl deneyim	48	37,2
5–10 yıl	32	24,8
11–20 yıl	35	27,1
>20 yıl	14	10,9
Üniversite hastanesi	49	38,0
Eğitim ve araştırma hastanesi	43	33,3
Diğer/yanıtsız kurum	37	28,7
Haftada >100 hasta	69	53,5

Tablo 2.

Değerlendirme/izlem	*%*
Rutin değerlendirme	87,6
Hasta şikâyeti	91,5
Klinik muayene	59,7
Elektrofizyoloji	35,7
CTCAE skorlama	30,2
Her kürde	53,5
Belirli aralıklarla	28,7
Semptom gelişirse	17,8

Tablo 3.

Yaklaşım	*%*
Semptomatik tedavi (ilk yaklaşım)	45,7
Doz azaltma (ilk yaklaşım)	44,2
Tedaviye ara verme (ilk yaklaşım)	5,4
Tedavi değişikliği (ilk yaklaşım)	4,7
Pregabalin	64,3
Gabapentin	62,8
Duloksetin	51,9
Vitaminler	45,0
Topikal ajanlar	15,5
Farmakolojik olmayan yöntem	33,3

[S-016]

PAZOPANİB TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA CRP/ALBUMİN ORANININ PROGNOSTİK DEĞERİ

Nagihan Kolkıran, Atike Pınar Erdoğan, Mustafa Şahbazlar, Ferhat Ekinci

Tıbbi Onkoloji, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Pazopanib, çeşitli solid tümörlerin tedavisinde kullanılan çok hedefli bir tirozin kinaz inhibitörüdür. Sistemik inflamasyon ve nutrisyonel durumu yansıtan C-reaktif protein/albumin oranı (CAR), çeşitli malignitelerde prognostik değeri gösterilmiş bir biyobelirteçtir. Bu çalışmada pazopanib tedavisi alan hastalarda CAR'ın progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) üzerindeki prognostik etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

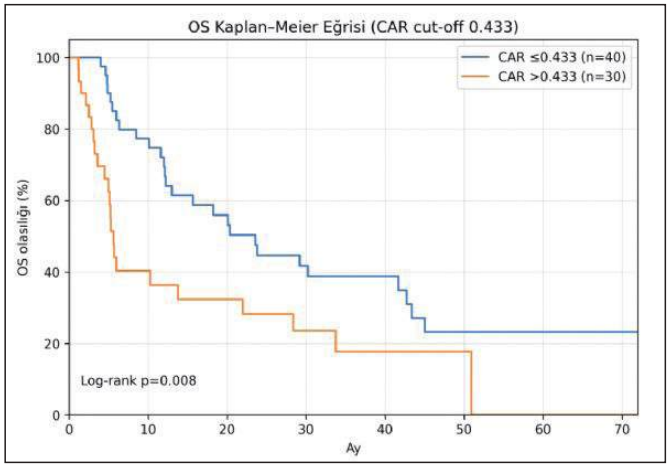
Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya metastatik RCC veya yumuşak doku sarkomu nedeniyle pazopanib tedavisi alan hastalar dahil edildi.Klinikopatolojik özellikler ve laboratuvar verileri hasta

dosyalarından elde edildi. CRP/albumin oranı olarak hesaplanan CAR'ın optimal kesim değeri ROC analizi ile belirlendi ve hastalar düşük ve yüksek CAR gruplarına ayrıldı. PFS ve OS Kaplan–Meier yöntemi ile değerlendirildi, prognostik faktörler tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri ile araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 39 sarkom ve 31 RCC hastası dahil edildi. ROC analizinde CAR için optimal kesim değeri 0,433 olarak belirlendi. Medyan PFS 6,7 ay, medyan OS ise 13,8 ay olarak bulundu. CAR >0,433 olan hastalarda medyan PFS ve OS süreleri daha kısaydı (PFS: 3,68 aya karşı 9,10 ay; OS: 5,62 aya karşı 23,55 ay). Tek değişkenli analizde düşük BMI, sarkom tanısı, pazopanibin üçüncü basamakta kullanımı ve yüksek CAR düzeyi daha kötü OS ile ilişkili bulundu (sırasıyla p=0,010; p=0,003; p=0,004; p=0,009). Çok değişkenli analizde yüksek CAR düzeyi (PFS için HR: 1,80; %95 GA: 1,02–3,19; p=0,043; OS için HR: 2,80; %95 GA: 1,51–5,18; p=0,001), düşük BMI (PFS için p=0,036; OS için p=0,018) ve sarkom tanısı (PFS için p=0,005; OS için p<0,001) hem PFS hem de OS için bağımsız prognostik faktörler olarak saptandı. Alt grup analizlerinde CAR'ın prognostik etkisinin özellikle sarkom hastalarında belirgin olduğu görüldü (PFS için HR: 4,82; %95 GA: 2,02–11,53; p<0,001 ve OS için HR: 5,86; %95 GA: 2,29–15,00; p<0,001).

Sonuç: CAR, pazopanib tedavisi alan hastalarda daha kötü sağkalım ile ilişkili olup, bu etki özellikle sarkom alt grubunda belirgindir. Bu bulguların daha geniş prospektif kohortlarda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: pazopanib, renal hücreli karsinom, sağkalım, sarkom



Şekil. CRP/Albumin Oranına Göre Genel Sağkalım Eğrileri

[S-017]

METASTATİK ADRENOKORTİKAL KARSİNOMDA PEMBROLİZUMAB: TEDAVİ YANITI VE SAĞKALIM SONUÇLARINA İLİŞKİN TEK MERKEZ DENEYİMİ

Aysel Oğuz, Tuba Karaçelik, Muzaffer Uğraklı

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya

Amaç: Adrenokortikal karsinom (AKK), nadir görülen, agresif seyirli ve ileri evrede sistemik tedavi seçenekleri sınırlı bir malignitedir. Faz 2 çalışmalarda pembrolizumab ile bazı hastalarda uzun süreli yanıtlar bildirilmiş, ancak tedavi yanıtı heterojen bulunmuştur. Bu çalışmada, metastatik AKK nedeniyle pembrolizumab alan hastalarda gerçek yaşam etkinlik, sağkalım ve güvenlik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde Ocak 2020 – Ağustos 2026 tarihleri arasında izlenen 50 AKK hastası retrospektif olarak tarandı. Metastatik hastalık nedeniyle en az bir doz pembrolizumab alan 5 hastanın demografik, klinik ve tedavi verileri hasta dosyaları ve elektronik kayıtlardan elde edildi. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) pembrolizumab başlangıcından itibaren Kaplan-Meier yöntemiyle hesaplandı.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 60,2 (53,9–67,5) yıl olup %80'i kadındı. Tüm tümörler non-fonksiyoneldi; primer tümör %60 sağ, %40 sol adrenal yerleşimliydi. En sık metastaz bölgeleri karaciğer (%60) ve lenf nodları (%60) idi. Hastaların tamamı daha önce mitotan ve platin bazlı kemoterapi almıştı. Pembrolizumab 4 hastada ikinci, 1 hastada üçüncü basamakta uygulandı ve 3 hastada mitotan ile birlikte kullanıldı (Tablo 1). İki hastada kısmi yanıt, birinde stabil hastalık, birinde progresif hastalık saptandı; bir hasta yanıt değerlendirmesinden önce kaybedildi. Objektif yanıt oranı %40 , hastalık kontrol oranı %60 idi; her iki kısmi yanıt da mitotan ile birlikte tedavi alan hastalarda görüldü. Medyan 38,0 aylık takipte medyan PFS 9,0 ay, medyan OS 13,2 ay bulundu (Şekil 1). Kısmi yanıt elde edilen hastalarda PFS sırasıyla 38,0 ve ≥54,9 ay iken, stabil ve progresif hastalık saptananlarda 9,0 ve 2,8 aydı. İmmün ilişkili yan etki 3 hastada gelişti (adrenal yetmezlik, nefrit, hipotiroidi); derece 3–4 yan etki görülmedi.

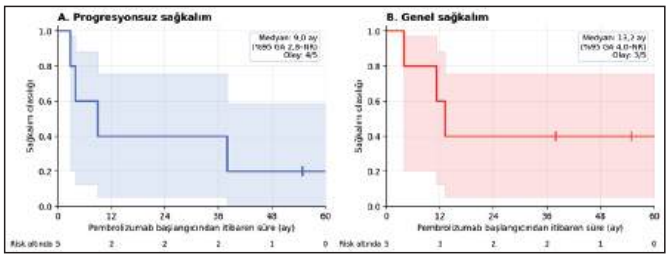
Sonuç: Bu tek merkezli gerçek yaşam deneyiminde pembrolizumab, metastatik AKK'lı seçilmiş hastalarda uzun süreli hastalık kontrolü sağlamıştır. Elde edilen kalıcı yanıtlar, pembrolizumabın bu nadir ve tedavi seçenekleri sınırlı hasta grubundaki potansiyel klinik etkinliğini desteklemektedir. Bulgular çok merkezli çalışmalarla doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: adrenokortikal karsinom, pembrolizumab, sağkalım

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik ve tedavi özellikleri (n=5)

Özellik	*Değer*
Yaş (yıl), medyan (aralık)	60,2 (53,9–67,5)
Kadın / Erkek, n	4 / 1
ECOG 0 / 1, n	3 / 2
De novo metastatik / takipte metastaz, n	2 / 3
Non-fonksiyonel tümör, n (%)	5 (100)
Ki-67 ≥%20, n (%)	4 (80)
Karaciğer / lenf nodu metastazı, n (%)	3 (60) / 3 (60)
Önceki mitotan ve platin bazlı KT, n (%)	5 (100)
Pembrolizumab 2. / 3. basamak, n	4 / 1
Pembrolizumab + eş zamanlı mitotan, n (%)	3 (60)
En iyi yanıt: KY / SH / PH / DE, n	2 / 1 / 1 / 1
Objektif yanıt oranı, % (%95 GA)	40 (5–85)
Hastalık kontrol oranı, % (%95 GA)	60 (15–95)
Medyan PFS, ay (%95 GA)	9,0 (2,8–NR)
Medyan OS, ay (%95 GA)	13,2 (4,0–NR)
İmmün ilişkili yan etki / derece 3–4, n	3 / 0

DE: değerlendirilemedi; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; GA: güven aralığı; KT: kemoterapi; KY: kısmi yanıt; NR: ulaşılamadı; OS: genel sağkalım; PFS: progresyonsuz sağkalım; PH: progresif hastalık; SH: stabil hastalık.



Şekil 1. (A) Progresyonsuz sağkalım ve (B) genel sağkalım Kaplan-Meier eğrileri.

[S-018]

BRAF-NEGATİF METASTATİK MELANOMDA NİVOLUMAB PROGRESYONU SONRASI TEDAVİ SONUÇLARI: TÜRK ONKOLOJİ GRUBU ÇOK MERKEZLİ GERÇEK YAŞAM VERİSİ

Emine Bihter Eniseler[1], Atike Pınar Erdoğan[1], Mustafa Şahbazlar[1], Fatma Keskin Uzundere[2], Teoman Şakalar[3], İlhan Hacıbekiroğlu[4], Onur Yazdan Balçık[5], Gözde Pempe[6], Tuğba Başoğlu[7], Bilgin Demir[8], Atike Gökçen Demiray[9], İlkay Tuğba Ünek[10], Muslih Ürün[11], Havva Yeşil Çınkır[12], Ferhat Ekinci[1]

[1]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye
[3]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye
[4]Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Sakarya, Türkiye
[5]Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya, Türkiye
[6]Mersin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Mersin, Türkiye
[7]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
[8]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye
[9]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli, Türkiye
[10]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
[11]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Van, Türkiye
[12]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri metastatik melanomda sağkalımı anlamlı ölçüde iyileştirmiş olsa da, anti–PD-1 tedavisi sonrası progresyon gelişen hastalarda optimal tedavi yaklaşımı halen net değildir. Bu çalışmada, BRAF-negatif metastatik melanomlu hastalarda nivolumab progresyonu sonrası uygulanan kemoterapi (KT) ve immünoterapi (İO) temelli tedavilerin etkinlik ve sağkalım sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çok merkezli retrospektif çalışmaya, nivolumab tedavisi sırasında hastalık progresyonu gelişen BRAF-negatif metastatik melanom hastaları dahil edildi. Progresyon sonrası sistemik tedaviler KT ve İO temelli tedaviler olarak sınıflandırıldı. Tedavi yanıtları RECIST versiyon 1.1 kriterlerine göre değerlendirildi. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) Kaplan–Meier yöntemiyle analiz edilirken, prognostik faktörler Cox regresyon analizleri ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 141 hasta çalışmaya dahil edildi. Nivolumab progresyonu sonrası hastaların 107'si (%75,9) KT, 34'ü (%24,1) ise İO temelli tedavi aldı. Nivolumab tedavisine verilen en iyi yanıta göre objektif yanıt oranı (ORR; tam + parsiyel yanıt) KT grubunda %55,1, İO grubunda %44,1 olarak bulundu. Progresyon sonrası uygulanan tedaviler değerlendirildiğinde ORR sırasıyla KT ve İO gruplarında %29,9 ve %32,4 olarak saptanırken, tam yanıt oranı İO grubunda daha yüksekti (%21,2'ye karşı %3,0). Medyan PFS KT grubunda 4,17 ay, İO grubunda 3,9 ay idi (p=0,403). Medyan OS sırasıyla 7,83 ay ve 8,17 ay olarak bulundu (p=0,416). Çok değişkenli analizlerde yüksek LDH düzeyi bağımsız kötü prognostik faktör olarak saptandı.

Sonuç: BRAF-negatif metastatik melanomda nivolumab progresyonu sonrası uygulanan KT ve İO temelli tedaviler benzer sağkalım sonuçları göstermiştir. Bununla birlikte, İO grubunda gözlenen daha yüksek tam yanıt oranı, seçilmiş hastalarda anti–PD-1 progresyonu sonrası immünoterapinin potansiyel fayda sağlayabileceğini düşündürmekte ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarını desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik melanom, nivolumab, anti–PD-1 progresyonu

[S-019]

TÜRKİYE'DE KADIN MEME KANSERİ YÜKÜNÜN KÜRESEL VE SOSYODEMOGRAFİK İNDEKS BAĞLAMINDA DEĞERLENDİRİLMESİ: GBD 2023 ANALİZİ, 1990–2023

Ahmet Küçükarda

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Global Burden of Disease (GBD) 2023 verileriyle Türkiye'de kadın meme kanserinde insidans, mortalite ve hastalık yükü göstergelerinin [engelliliğe ayarlanmış yaşam yılı (DALY); yitirilen yaşam yılları (YLL); engellilikle geçirilen yaşam yılları (YLD)] 1990–2023 seyrinin değerlendirilmesi ve küresel ile sosyodemografik indeks (SDI) düzeyleriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

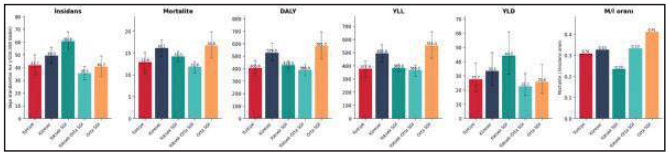
Gereç ve Yöntem: GBD 2023'ten meme kanseri için yaşa standardize hızlar (ASR; yüz binde) ile olgu ve ölüm sayıları, %95 belirsizlik aralığıyla (UI) elde edilmiştir. ASR'nin log-doğrusal regresyonuyla hesaplanan yıllık ortalama yüzde değişimi (EAPC) ve %95 güven aralığı (GA) ile zaman eğilimi değerlendirilmiş; sağkalımın dolaylı göstergesi olarak mortalite/insidans (M/İ) oranı hesaplanmıştır. Türkiye, küresel ve üç SDI grubuyla karşılaştırılmıştır.

Bulgular: 2023'te Türkiye'de 22.015 yeni olgu ve 6.829 ölüm tahmin edilmiştir; insidans ASR'si 41,7 (%95 UI 33,9–50,1), mortalite ASR'si 12,9 (%95 UI 10,5–15,2) bulunmuştur (Tablo 1, Şekil 1). Dönemde insidans 23,8'den 41,7'ye yükselirken (EAPC +%1,42; %95 GA 1,21 ile 1,63), mortalite belirgin gerilemiştir (EAPC -%0,62; %95 GA -0,84 ile -0,40) (Şekil 3). DALY ve YLL hızları azalmış (EAPC sırasıyla -%0,68 [-0,89 ile -0,46] ve -%0,79 [-1,01 ile -0,58]), YLD hızı yükselmiştir (EAPC +%1,63 [+1,47 ile +1,79]) (Tablo 2, Şekil 2).

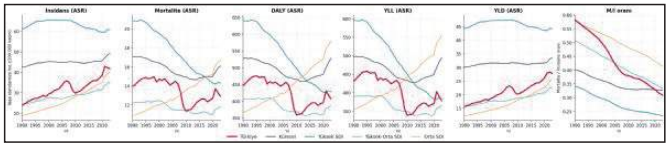
Türkiye mortalite ASR'si; küresel (16,1), orta SDI (16,8) ve yüksek SDI (14,3) altında seyretmiş, yüksek-orta SDI (11,8) ile benzerdir. M/İ oranı 0,31 olup, en olumlu yüksek SDI (0,23) ile orta SDI (0,41) arasında yer almıştır. Toplam yükün %93'ü YLL'den kaynaklanmıştır. Yaşa özgü değerlendirmede insidans 75–79, mortalite 85 yaş ve üzeri grupta zirveye ulaşmıştır (Şekil 4).

Sonuç: Türkiye'de kadın meme kanseri insidansı son otuz yılda artarken mortalite gerilemiştir. Bu ayrışma ("insidans–mortalite makası"), erken tanı ve tedaviye erişimin iyileşmesiyle uyumludur. Ancak yükün ağırlıklı erken ölüm kaynaklı olması ve mortalitenin yüksek SDI düzeyinin gerisinde kalması, organize tarama ve tedaviye erişimin güçlendirilmesinin önemini vurgular. YLD artışı ise sağkalan popülasyonu için izlem ve destekleyici bakım gereğine işaret eder.

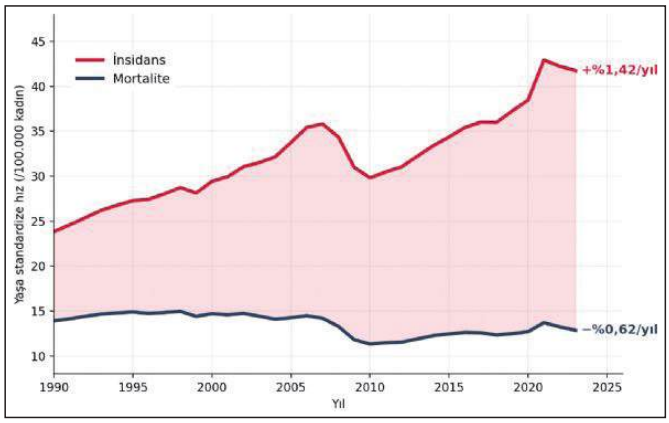
Anahtar Kelimeler: Türkiye, meme kanseri, GBD 2023



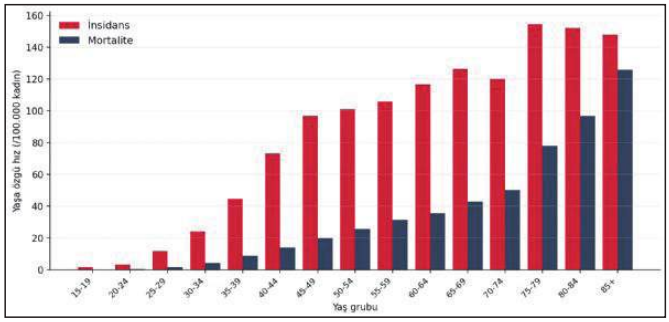
Şekil 1. Kadın meme kanseri yük göstergeleri, 2023 (GBD 2023). Türkiye ile küresel ve SDI grupları karşılaştırması



Şekil 2. Kadın meme kanseri yük göstergelerinin trendi, 1990–2023 (GBD 2023). Türkiye ile küresel ve SDI grupları karşılaştırması



Şekil 3. Türkiye'de insidans–mortalite makası (1990–2023): artan insidansa karşın düşen mortalite (EAPC)



Şekil 4. Türkiye'de yaşa özgü kadın meme kanseri insidans ve mortalitesi, 2023

Tablo 1. 2023 yılı yaşa standardize hızları ve M/İ oranı (/100.000 kadın)

Gösterge	*Türkiye*	*Küresel*	*Yüksek SDI*	*Yüksek-Orta SDI*	*Orta SDI*
İnsidans (ASR)	41,7	49,3	60,8	35,5	40,7
Mortalite (ASR)	12,9	16,1	14,3	11,8	16,8
DALY (ASR)	405,6	529,0	428,0	388,9	581,3
YLL (ASR)	377,9	495,6	383,8	366,2	555,4
YLD (ASR)	27,7	33,5	44,2	22,7	25,8
M/İ oranı	0,31	0,33	0,24	0,33	0,41

ASR: yaşa standardize hız. M/İ: mortalite/insidans oranı. Kaynak: GBD 2023.

Tablo 2. 1990–2023 EAPC (yıllık ortalama yüzde değişim, %/yıl; yaşa standardize hızlar)

Gösterge	*Türkiye*	*Küresel*	*Yüksek SDI*	*Yüksek-Orta SDI*	*Orta SDI*
İnsidans	+1,42	+0,22	-0,19	+0,92	+2,25
Mortalite	-0,62	-0,43	-1,37	-0,35	+1,25
DALY	-0,68	-0,31	-1,48	-0,42	+1,33
YLL	-0,79	-0,34	-1,61	-0,49	+1,29
YLD	+1,63	+0,14	-0,13	+0,98	+2,22

EAPC: ln(ASR)–yıl regresyonundan hesaplanmıştır. Pozitif değer artış, negatif değer azalış gösterir. Kaynak: GBD 2023.

[S-020]

NEOADJUVAN TEDAVİ ALAN HER2-POZİTİF MEME KANSERİNDE PROGNOSTİK NUTRİSYONEL İNDEKS VE SİSTEMİK İMMÜN-İNFLAMASYON İNDEKSİNİN PATOLOJİK TAM YANITI ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜ

Alper Yaşar[1], **Zeynep Yüksel Yaşar**[2]

[1]*prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi*
[2]*darıca Farabi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi*

Amaç: HER2-pozitif meme kanserinde neoadjuvan tedavi sonrası patolojik tam yanıtın (pCR) öngörülmesi, tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve adjuvan tedavi kararlarının yönlendirilmesi açısından önemlidir. Bu çalışmada, neoadjuvan tedavi alan HER2-pozitif meme kanseri hastalarında başlangıç prognostik nutrisyonel indeksinin (PNI) ve sistemik immün-inflamasyon indeksinin (SII) pCR ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezli retrospektif çalışmaya neoadjuvan sistemik tedavi alan HER2-pozitif meme kanseri hastaları dahil edildi. PNI, albumin (g/L) + 5 × lenfosit (×10⁹/L); SII ise trombosit × nötrofil / lenfosit formülüyle hesaplandı. Primer sonlanım noktası pCR olarak belirlendi. PNI ve SII için optimal kesme değerleri ROC analizi ve Youden indeksi ile saptandı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde yaş, vücut kitle indeksi, hormon reseptör durumu ve klinik evreye göre düzeltme yapıldı. Model performansı eğri altında kalan alan (AUC) ile değerlendirildi.

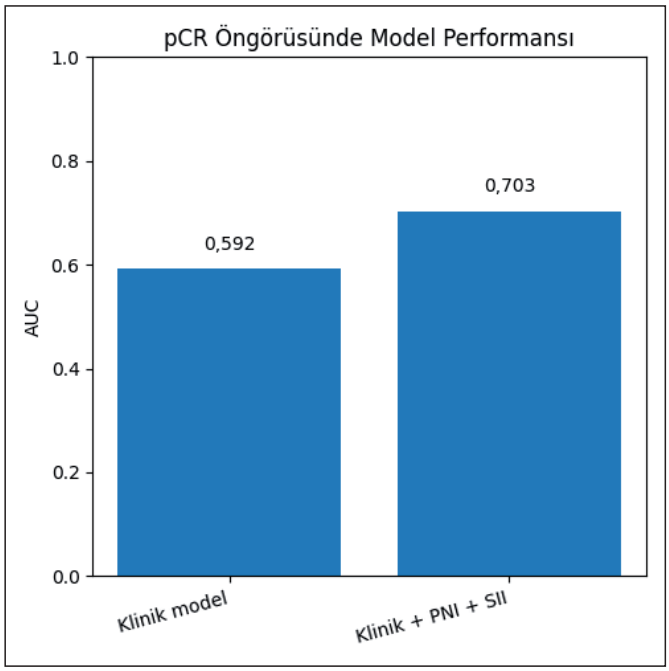
Bulgular: Analize PNI ve SII verileri tam olan 226 HER2-pozitif hasta dahil edildi. Genel pCR oranı %45,1 idi. Hormon reseptör negatif hastalarda pCR oranı hormon reseptör pozitif hastalara göre daha yüksekti (%54,0'a karşı %39,6; p=0,040). PNI için optimal kesme değeri 52,1, SII için 548,9 olarak belirlendi. PNI >=52,1 olan hastalarda pCR oranı PNI <52,1 olanlara göre daha yüksekti (%53,2'ye karşı %27,1; p<0,001). SII <=548,9 olan hastalarda da pCR oranı SII >548,9 olanlara göre daha yüksekti (%59,2'ye karşı %33,3; p<0,001). Çok değişkenli analizde PNI >=52,1 ve SII <=548,9 pCR ile bağımsız ilişkili bulundu. Klinik model AUC'si 0,592 iken, modele PNI ve SII eklenmesiyle AUC 0,703'e yükseldi.

Sonuç: HER2-pozitif meme kanserinde yüksek PNI ve düşük SII, neoadjuvan tedavi sonrası pCR ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. Bu kolay ulaşılabilir indeksler, pCR öngörüsünde klinik modele katkı sağlayabilir.

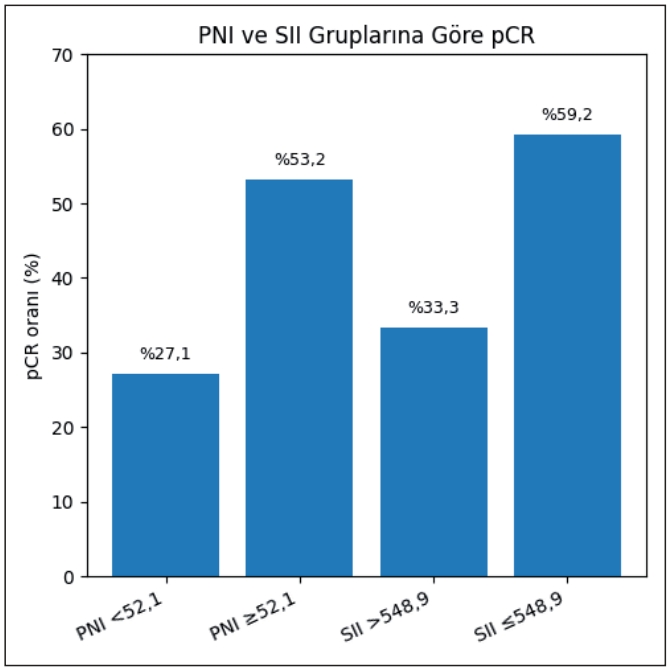
Anahtar Kelimeler: HER2-pozitif meme kanseri, patolojik tam yanıt, prognostik nutrisyonel indeks, sistemik immün-inflamasyon indeksi

Tablo. HER2-Pozitif Kohort Özeti. HER2-pozitif kohortta toplam hasta sayısı, hormon reseptör durumuna göre dağılım ve pCR oranları özetlenmiştir.

Grup	n	pCR
Toplam	226	%45,1
HR-negatif	87	%54,0
HR-pozitif	139	%39,6
PNI ≥52,1	156	%53,2
SII ≤548,9	103	%59,2



Şekil. Klinik modele PNI ve SII eklenmesiyle AUC değerinin 0,592'den 0,703'e yükseldiği gösterilmektedir.



Şekil. ROC/Youden analizi ile belirlenen kesme değerlerine göre PNI >=52,1 ve SII <=548,9 olan hastalarda pCR oranlarının daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo. HER2-pozitif meme kanserinde PNI ve SII'nin patolojik tam yanıt ile ilişkisi

Değişken	*Karşılaştırma*	*pCR oranı*	*İstatistiksel sonuç*
Toplam kohort	HER2-pozitif hastalar	102/226 (%45,1)	-
Hormon reseptör durumu	HR-negatif vs HR-pozitif	%54,0 vs %39,6	p=0,040
PNI	>=52,1 vs <52,1	%53,2 vs %27,1	p<0,001
SII	<=548,9 vs >548,9	%59,2 vs %33,3	p<0,001
Çok değişkenli analiz	PNI >=52,1	-	Düzeltilmiş OR: 2,08; p=0,039
Çok değişkenli analiz	SII <=548,9	-	Düzeltilmiş OR: 2,60; p=0,002
Klinik model	Yaş + VKİ + HR durumu + klinik evre	-	AUC: 0,592
Kombine model	Klinik model + PNI + SII	--	AUC: 0,703

HER2-pozitif kohortta pCR oranları hormon reseptör durumu, PNI ve SII kesme değerlerine göre karşılaştırılmıştır. PNI ve SII'nin klinik modele eklenmesiyle pCR öngörüsünde model performansında artış izlenmiştir.

[S-021]

HORMON DUYARLI METASTATİK PROSTAT KANSERİ HASTALARINDA CHAP SKORUNUN PROGNOSTİK ÖNEMİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ece Şahin Hafızoğlu, Ferhat Ekinci, Mustafa Şahbazlar, Atike Pınar Erdoğan

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Manisa

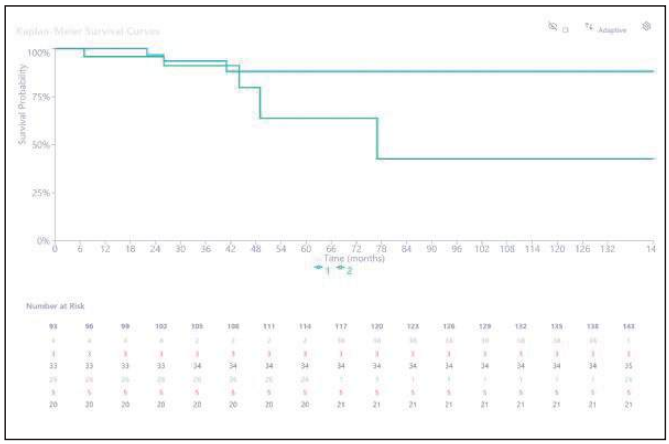
Amaç: Hormon duyarlı metastatik prostat kanseri (mHSPK) hastalarında uzun dönem genel sağkalımı (OS) öngörebilecek güvenilir ve pratik prognostik biyobelirteçlere ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, mHSPK tanılı hastalarda CRP, albümin, hemoglobin ve ECOG performans statüsünden oluşan CHAP skorunun genel sağkalım üzerindeki prognostik değerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya mHSPK tanısıyla takip edilen ve tedavi alan hastalar dahil edildi. Hastalar ROC analizi ile belirlenen optimal sınır değerine göre CHAP kategorik skorlamasıyla düşük risk (CHAP < 2) ve yüksek risk (CHAP >= 2) gruplarına ayrıldı. Klinik ve laboratuvar verileri analiz edildi. Genel sağkalım Kaplan–Meier yöntemi ile değerlendirildi ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Prognostik faktörler Cox regresyon analizleri ile incelendi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 64 mHSPK hastası dahil edildi. Hastalar CHAP skoruna göre düşük (< 2, n = 38) ve yüksek (>= 2, n = 26) risk gruplarına ayrıldı. Tüm kohortta 8 olay (%12,5) gözlendi. Maksimum takip süresi 143 ay olarak belirlendi. Median OS süresine düşük risk grubunda henüz ulaşılamamışken, yüksek riskli CHAP grubunda median OS 64 ay olarak saptandı. Univaryant Cox regresyon analizinde ECOG performans durumu (p = 0,004) ve LDH düzeyi (p = 0,006) genel sağkalım ile anlamlı ilişkili bulunurken; CHAP skoru (p = 0,070) sınırda anlamlılık gösterdi. LATITUDE risk sınıflandırması, CHAARTED hastalık yükü, tümör derecesi, adjuvan LHRH kullanımı, komorbidite durumu univaryant analizde OS ile anlamlı ilişki göstermedi. Multivaryant analizde, yüksek LDH düzeyi genel sağkalım için bağımsız bir risk faktörü olarak kalırken (p = 0,044), CHAP kategorisi sınırda bir prognostik eğilim gösterdi (HR: 2,53, p = 0,245).

Sonuç: CHAP skoru, hormon duyarlı metastatik prostat kanseri hastalarında genel sağkalımı değerlendirmede laboratuvar ve klinik verileri birleştiren kolay uygulanabilir bir skorlama modelidir. Ancak ex olan hasta sayısının azlığı nedeniyle çalışmamızda veriler istatistiksel anlamlılık düzeyine erişmemiş olabilir. Yüksek riskli hasta grubundaki medyan sağkalımın rakamsal olarak belirgin azalması bu skorun klinik pratikte risk sınıflamasında değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: prostat kanseri, CHAP skoru, ECOG, genel sağkalım



Şekil. mHSPK hastalarında CHAP skoruna göre genel sağkalım Kaplan-Meier eğrisi

[S-022]

İLERİ EVRE HEPATOSELÜLER KARSİNOMDA BİRİNCİ BASAMAK DURVALUMAB–TREMELİMUMAB TEDAVİSİ: TÜRKİYE'DEN GERÇEK YAŞAM VERİLERİ

Mustafa Murat Mıdık[1], Gökhan Şahin[1], Bekir Mert Durukan[2], Fatih Kuş[3], Kübra Haşimoğlu Gürün[4], Sinan Ünal[5], Cem Mirilli[6], Canan Karan[7], Engin Hendem[8], Teoman Şakalar[9], Miray Aydoğan[10], Bahadır Köylü[11], Nadiye Sever[12], Bahattin Engin Kaya[13], Tülay Kuş[14], Canberk Şencan[15], Atike Pınar Erdoğan[16], Hatime Arzu Yaşar[17], Hilal Karakaş[18], Oğuzhan Yıldız[13], Bülent Çetin[4], Nedim Turan[10], Melek Karakurt Eryılmaz[13], Mehmet Artaç[13], İlkay Tuğba Ünek[15], Fatih Selçukbiricik[11], Mehmet Ali Şendur[18], Hasan Çağrı Yıldırım[1], Şuayib Yalçın[2]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Hacettepe Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı,İzmir
[3]Ankara Senatoryum Hastanesi, Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[4]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı, Samsun
[5]İzmir Katip Çelebi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[6]Ortadoğu Hastanesi,Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı,Adana
[7]Tekden Hastanesi,Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı,Denizli
[8]Binali Yıldırım Mengücek Gazi Eğitim Araştırma Hastanesi,Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı,Erzincan
[9]Necip Fazıl Şehir Hastanesi,Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı,Kahramanmaraş
[10]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanes,Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı,İstanbul
[11]Koç Üniversitesi,Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı,İstanbul
[12]Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı,İstanbul
[13]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı, Konya
[14]Gaziantep Üniversitesi,Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı,Gaziantep
[15]Dokuz Eylül Üniversitesi,Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı,İzmir
[16]Celal Bayar Üniversitesi, Hafsa Sultan Hastanesi,Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı,Manisa
[17]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[18]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi,Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Hepatoselüler karsinom (HCC), dünya genelinde kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenlerinden biridir. STRIDE rejimi (durvalumab artı tremelimumab) klinik çalışmalarda genel sağkalım avantajı göstermiş olsa da, özellikle Türk klinik pratiğinde gerçek yaşam verileri sınırlı kalmaktadır. Bu çalışma, rutin klinik uygulamada tedavi edilen ve cerrahi olarak çıkarılamayan (rezeke edilemeyen) HCC hastalarında birinci basamak STRIDE tedavisinin etkinliğini ve güvenliliğini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntem: Türkiye genelindeki 18 onkoloji merkezinde, ulusal Erken Erişim Programı aracılığıyla birinci basamak durvalumab artı tremelimumab tedavisi alan, rezeke edilemeyen HCC'li hastaları kapsayan retrospektif ve çok merkezli bir çalışma yürüttük. Hastalıksız sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) süreleri Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak tahmin edildi ve başlangıçtaki prognostik faktörleri değerlendirmek amacıyla keşifsel Cox regresyon analizleri gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmaya otuz iki hasta dahil edildi. Ortanca PFS 7,25 ay (%95 GA: 3,68–22,29) ve ortanca OS 11,43 ay (%95 GA:4,50–ulaşılamadı) olarak saptandı. Altta yatan karaciğer hastalığı etiyolojisi; hastaların %53,1'inde viral olmayan nedenler, %40,6'sında hepatit B virüsü ve %6,3'ünde hepatit C virüsü şeklindeydi. Tedaviye bağlı Derece >= 3 advers olaylar, hastaların %10'undan azında görüldü.

Sonuçlar: Bu çok merkezli gerçek dünya kohortunda, rezeke edilemeyen HCC hastalarında birinci basamak durvalumab artı tremelimumab tedavisi uygulanabilir bir seçenek olarak görülmüş ve genel olarak iyi tolere edilmiştir. Ancak, retrospektif tasarım, küçük örneklem büyüklüğü ve kontrol grubu bulunmaması göz önüne alındığında, bu bulgular ihtiyatla yorumlanmalı ve daha geniş kapsamlı, prospektif ve karşılaştırmalı çalışmalarla doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: durvalumab, hepatosellüler kanser, immunoterapi, tremelimumab

Tablo. Hastaların klinik ve demografik özellikleri

Parameter	
Median Age (Range)—yr	64 (23–85)
Male Sex—no (%)	22 (%68.8)
ECOG Performance Status Score	
0	13 (%40.6)
1	15 (%46.9)
2	4 (%12.5)
Child–Pugh Class/Score	
A/5	20 (%62.5)
A/6	10 (%31.3)
B/7	1 (%3.1)
Other	1 (%3.1)
BCLC Stage	
B	11 (%34.4)
C	21 (%65.6)
Etiology	
HBV	13 (%40.6)
HCV	2 (%6.3)
Non-viral	17 (%53.1)
Macrovascular Invasion	8 (%25)
Extrahepatic Spread	16 (%50)
Lung Metastasis	7 (%21.9)
Bone Metastasis	6 (%18.8)
Lesion Size > 5 cm	24 (%75)
AFP ≥ 400 ng/mL	11 (%34.4)
Cirrhosis	23 (%71.9)
Locoregional Therapies	15 (%46.9)

Tablo. Hastaların güvenlilik profili

	No, (%)
Herhangi Yan Etki	11,(%34.4)
Grad >= 3 Yan Etki	3, (%9.4)
Tedavinin Sonlandırılması	2, (%6.3)

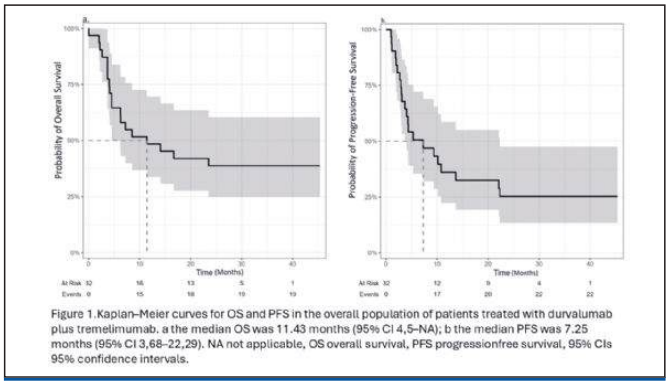


Figure 1.Kaplan–Meier curves for OS and PFS in the overall population of patients treated with durvalumab plus tremelimumab. a the median OS was 11.43 months (95% CI 4,5–NA); b the median PFS was 7.25 months (95% CI 3,68–22,29). NA not applicable, OS overall survival, PFS progressionfree survival, 95% CIs 95% confidence intervals.

Şekil 1.Progresyonsuz ve Genel Sağkalım

[S-023]

S-023 - LOKAL İLERİ ÖZEFAGUS KANSERLERİNDE KLİNİK TAM YANITLA AKTİF TAKİP EDİLEN VE ÖZEFAJEKTOMİ SONU PATOLOJİK TAM YANIT ALINAN HASTALARIN PROGNOSTİK FAKTÖRLERİ VE UZUN DÖNEM SONUÇLARI

Nilüfer Bulut

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Giriş: Lokal ileri özefagus yassı hücreli kanserlerde multi modalite tedavileri, adeno kanserler de ise peri operatif FLOT kemoterapisi standarttır. Yassı hücreli kanserlerde KRT sonu, seçilmiş vakalarda, klinik tam yanıt alınan hastalarda, rektal kanserlerde olduğu gibi wacth-and-wait stratejisi uygulanabilir.

Yaşlı, cerrahi için fit olmayan, beslenmesi bozuk hastalarda ve bazı prospektif çalışmalarda da komplet tümör eradikasyonu yapılan olgularda gereksiz cerrahi işlemlerden kaçınmak amaçlı aktif takip yapılabilir

Bu çalışmanın amacı: Neoadjuvan tedavi sonrası kalıcı klinik tam yanıt elde ederek cerrahi uygulanmaksızın izlenen lokal ileri özofagus kanserli hastalar ile neoadjuvan tedavi sonrasında özofajektomi uygulanarak patolojik tam yanıt elde edilen hastaların klinikopatolojik özelliklerini, genel sağkalımlarını ve olaysız sağkalımlarını karşılaştırmaktı.

Materyal-Metod: 2020-2025 yılları arasında KRT sonu klinik tam yanıt ve neoadj KT/RT alıp özefajektomi ile pCR elde edilen, toplam 47 hasta retrospektif olarak dahil edildi.

Çalışmaya alınma kriterleri: 18 yaş ve üzerindeki, orta veya distal özofagusta yerleşimli, lokal ileri evre (cT1b–T4a/N0–N+) squamöz hücreli karsinom veya adenokarsinom tanısı olan hastalar.

KRT sonu klinik tam yanıtla aktif takip edilen ve özefajektomi sonu pCR elde edilen hastalar

Klinik tam yanıta KRT sonu 4-6 hafta sonra endoskopi, biyopsi ve torasik MR ile takip yapıldı Mukozal duvar kalınlığı, irregülarite yoksa, endoskopik lezyon olmayan hastalar klinik tam yanıt kabul edildi. Endoskopik olarak skar ya da displazi tespit edilenlere 12-18 hafta sonra re-biyopsi yapıldı .Biyopsi normal, şüpheli lenf nodu yoksa, her 3 ayda bir endoskopik inceleme ile aktif takip yapıldı (n=16)

31 hasta ise bimodalite tedavi sonu opere edildi ve bunlar da pCR elde edilmişti (ypT0N0M0).

Sonuçlar

Tablo 1. Klinik komplet yanıtla takip edilen ve opere edilip pCR elde edilen hastaların özellikleri

Characteristics	Active surveillance after achieving a clinical complete response n=16 (%)	Pathological complete response following esophagectomy n=31 (%)
Age		
≤65	6 (37.5)	22(71)
>65	10 (62.5)	9 (29)
ECOG Performance status		
0-1	15(93.7)	28(90.3)
2	1 (6.3)	3(9.7)
Localization		
Middle	3 (18.8)	10(32.3)
Distal	13 (81.2)	21(67.7)
Histological type		
Squamous cell	16 (100)	29(93.5)
Adeno	0	2(6.5)
Grade		
1-2	14 (87.5)	27(87.1)
3	2 (12.5)	2(6.5)
c- T stage		
T1b	2 (12.5)	4(12.9)
T2	6 (37.5)	11(35.5)
T3	8 (50.0)	15(48.4)
T4	0	1(3.2)
c- N stage		
N0	9 (56.2)	24(77.4)
N1	4 (25.0)	6(19.4)
N2	4 (18.8)	1(3.2)
c- Stage		
1b	2 (12.5)	4(12.9)
2	9 (56.3)	21(67.7)
3	5 (31.2)	5(16.1)
4a	0	1(3.2)
Concurrent chemoradiotherapy		
Yes	16 (100)	31(100)
No		
p-Complete response		
Yes	-	31(100)
No	-	
Relapse		
No	14 (87.5)	26(81.9)
Yes	2 (12.5)	5(18.1)

Tablo 2. Klinik tam yanıt ve pCR elde edilen hastalarda EFS etkileyen prognostik faktörler

		Univariate Analysis	
Characteristics	*Category*	*HR (95% CI)*	*P-value*
Age	≤65 >65	Ref 1.20(0.40-3.22)	0.877
Sex	Female Male	Ref 0.98 (0.10-0.1.05)	0.830
c-T stage	T1b-T2 T3-T4	Ref 1.10 (0.39-2.10)	0.600
c-N stage	N0 N+	Ref 1.50 (0.44-2.95)	0.520
Histological type	Squamous Adeno	Ref 1.36 (1.02-2.40)	0.049
Esophagectomy	No Yes	Ref 2.10 (0.88-8.44)	0.128
Location	Middle Distal	Ref 1.20 (0.10-3.28)	0.680
Grade	1-2 3	Ref 1.51 (0.66-4.22)	0.215

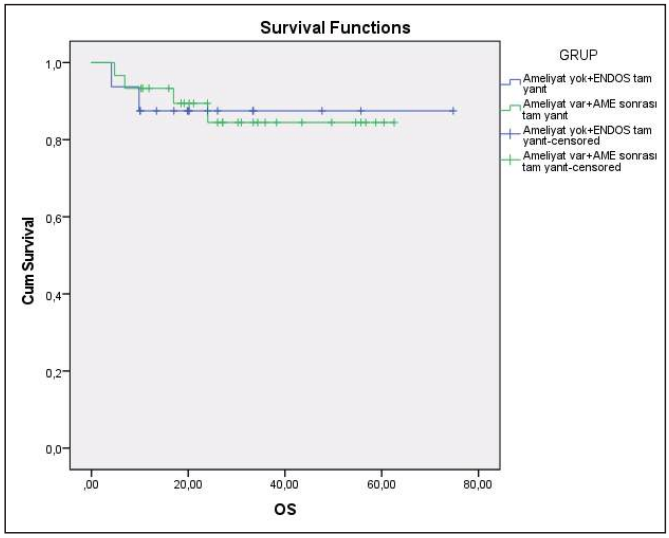
Tablo 3. Klinik tam yanıt ve pCR elde edilen hastalarda OS etkileyen prognostik faktörler

		Univariate Analysis	
Characteristics	*Category*	*HR (95% CI)*	*P-value*
Age	≤65 >65	Ref 1.41 (0.66-3.01)	0.377
Sex	Female Male	Ref 0.32 (0.15-0.68)	0.003
c-T stage	T1b-T2 T3-T4	Ref 1.18 (0.56-2.49)	0.659

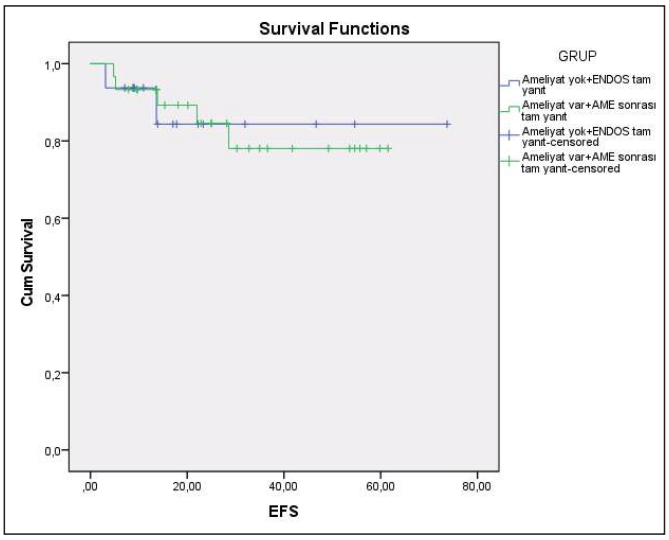
c-N stage	N0 N+	Ref 1.36 (0.64-2.88)	0.423
Histological type	Squamous Adeno	Ref 1.12 (0.52-2.41)	0.768
Esophagectomy	No Yes	Ref 2.95 (0.92-9.41)	0.069
Location	Middle Distal	Ref 1.21 (0.56-2.60)	0.622
Grade	1-2 3	Ref 1.47 (0.69-3.13)	0.315

Tablo 4. Tedavi gruplarında EFS ve OS oranları

Overall Survival (OS)	*2-year OS (%)*	*5-year OS (%)*	*Median OS, months (95% CI)*	*P-value*
Overall cohort	63.1	51.7	Not reached	–
Group				
Clinical complete response managed without surgery	87.5	87.5	Not reached	0.955
Pathological complete response after esophagectomy	89.4	84.5	Not reached	-
Event-Free Survival (EFS)	2-year EFS (%)	5-year EFS (%)	Median EFS, months (95% CI)	P-value
Overall cohort	56.6	43.0	41.8 (22.5–61.1)	–
Group				
Clinical complete response managed without surgery	84.4	84.4	Not reached	0.952
Pathological complete response after esophagectomy	84.6	78.1	Not reached	-



Şekil. Kaplan Meier, Log rank test, p<0.05



Tartışma: Keşifsel sağkalım analizimizde, histolojik tip EFS ile ilişkili bulunmuş ve adenokarsinomda squamöz hücreli karsinoma kıyasla olay gelişme riskinin daha yüksek olduğu tahmin edilmiştir (HR, 1,36; %95 GA, 1,02–2,40; p=0,049). Cinsiyet ise OS ile ilişkili bulunmuş; kadın hastalarda ölüm için tahmini risk daha düşük olarak saptanmıştır (HR, 0,32; %95 GA, 0,15–0,68; p=0,003).

Cinsiyet ile sağkalım arasındaki bu ilişki, özofagus kanserinde cinsiyete bağlı farklı sonuçlar bildirilen gözlemsel literatür ile uyumludur; ancak bu ilişkinin büyüklüğü ve bağımsız prognostik değeri farklı hasta popülasyonları ve tedavi ortamlarında değişkenlik göstermektedir . 2024 yılında yayımlanan bir sistematik derleme ve meta-analiz, özofagus kanseri cerrahisi sonrasında sağkalım açısından cinsiyet farklılıklarını özellikle incelemiş ve cinsiyetin prognostik öneminin halen araştırılmakta olduğunu ortaya koymuştur .

Çalışmamızdaki hasta ve olay sayısının sınırlı olması nedeniyle, bu ilişkiler keşifsel olarak değerlendirilmelidir ve daha geniş hasta kohortlarında doğrulanmaları gerekmektedir.

Limitasyonlar

İlk olarak, çalışmanın retrospektif ve tek merkezli tasarımı seçilim yanlılığına yol açmış olabilir. İkinci olarak, çalışma kohortu küçüktür; özellikle aktif izlem grubundaki hasta sayısının az olması ve sınırlı sayıda olay gözlenmesi, sağkalım tahminlerinin kesinliğini kısıtlamış ve güvenilir çok değişkenli modellemelerin yapılabilirliğini azaltmıştır. Üçüncü olarak, güncel tanısal yöntemler kullanılsa bile klinik tam yanıt, mikroskobik rezidüel hastalığın bulunmadığını kesin olarak garanti etmez. Son olarak, yaşam kalitesi, fonksiyonel sonuçlar ve tedaviye bağlı morbidite sistematik olarak değerlendirilmemiştir.

Sonuç: Aktif izlem altında takip edilen kalıcı klinik tam yanıt elde etmiş hastalar ile özofajektomi sonrasında patolojik tam yanıt elde edilen hastalar arasında genel sağkalım (OS) veya olaysız sağkalım (EFS) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulgular, özellikle özofagus skuamöz hücreli karsinomu olan, dikkatle seçilmiş hastalarda organ koruyucu yaklaşımların daha ileri araştırmalarla değerlendirilmesini desteklemektedir. Bununla birlikte, sonuçlar onkolojik sonuçların eşdeğer olduğuna ilişkin kanıt olarak değil, ileri araştırmalara temel oluşturabilecek keşifsel bulgular olarak yorumlanmalıdır. Aktif izlemin uzun dönem güvenlilirliğini ve klinik uygulamadaki uygun rolünü belirlemek için standartlaştırılmış yanıt değerlendirmesi, daha uzun takip süresi içeren, daha geniş kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

[S-024]

TKİ İLİŞKİLİ TİROİD DİSFONKSİYONU: SAĞKALIM İÇİN BİR PROGNOSTİK BELİRTEÇ OLABİLİR Mİ?

Hamza Ekmel Nazlı, Mustafa Değirmenci, Muhammed Mustafa Demirpençe
T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Şehir Hastanesi

Giriş ve Amaç: Tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ), farklı büyüme faktörü reseptörlerini hedef alan, böylece kanser hücresinin hayatta kalmasını ve büyümesini azaltan çok hedefli antikanser tedavileri sınıfına ait yeni bir moleküldür. Metastatik Renal Hücreli Karsinom(mRHK) ve Gastrointestinal Stromal Tümörler (GİST) için TKİ'lerin tedavi olarak uygulanmaya başlanmasından bu yana tiroid fonksiyon bozukluğuna sebebiyet verdiğini göstermiştir. İlginç olan, TKİ'nin sebep olduğu tiroid fonksiyon bozukluğunun, genel sağkalımda iyileşme sağladığı gösterildiğinden aslında koruyucu ve tiroid fonksiyon değişikliğinin prognostik bir değere sahip olabileceği öne sürülmüştür. Literatürde TKİ tedavisinin tiroid fonksiyonlarına ve diğer metabolik parametrelere etkisine dair birçok çalışma mevcuttur. Biz de bu verilerden ve çalışmalardan esinlenerek Metastatik Renal Hücreli Karsinom ve Gastrointestinal Stromal Tümör (GİST) tanılı TKİ tedavisi alan hastalarda tiroid fonksiyonları ve diğer metabolik parametrelere etkisini; tiroid fonksiyonlarındaki değişimin prognoza etkisini göstermeyi hedefleyerek bu çalışmayı planladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde Eylül 2013 ve Eylül 2023 yılları arasında takipli, TKİ tedavisi alan mRHK veya GİST tanılı, en az 1 yıl düzenli takip edilen, 18 yaş üstü toplam 89 Metastatik Renal Hücreli Karsinom(mRHK) ve 31 GİST tanılı hasta dahil edildi. Sağkalımı etkileyecek başka bir malignite veya immun yetersizlik olan, gebelik ve laktasyon döneminde olan, tiroid cerrahisi tanısı veya anti tiroid tedavi alan, prognostik kriter olarak irdelenecek parametrelerin dosyalarında bulunmadığı, patolojik değerlendirmelerinde başka bir malignite ile GİST veya Metastatik Renal Hücreli Karsinom tanısı alan hastalar dışlandı. Çalışma, retrospektif şekilde yürütüldü. Hastaların demografik verileri, kronik hastalıkları, sigara ve alkol tüketim verileri, hemogram, biyokimya, görüntüleme ve patoloji sonuçları, kullandığı TKİ'ler, TKİ kullanma süresi, hastalık progresyon süreleri ve ölüm tarihleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışma hastalarının demografik verileri incelendiğinde yaş ortalaması 59.9±10.9 yıl olup, 86'sı (%71.7) erkek, 34'ü (%28.3) kadındır. Sunitinib alan hastaların %40.5'inde (n=17) klinik, %26.2'sinde (n=11) subklinik hipotiroidi; Pazopanib alanların %32.4'ünde (n=12) klinik, %16.2'sinde (n=6) subklinik hipotiroidi ve %8.1'inde (n=3) hipertiroidi geliştiği saptanmıştır (Tablo 5). MSKCC ve IMDC risk sınıflamasına göre orta ve yüksek risk grubunda yer alan mRHK hastalarında, tedaviye sekonder hipotiroidi gelişenlerin medyan progresyonsuz sağkalım (PS) sürelerinde ötiroid kalanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir uzama tespit edilmiştir ($p < 0.05$) (Tablo 1-2-3-4). Genel Sağkalım (GS) açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Sonuç: Sonuç olarak TKİ tedavisi alan mRHK ve GİST tanılı hastalarda tedavi süresince TKİ tedavisinin Hipertansiyon gelişimi, Anemi, Miyelosüpresyon, Trombositopeni, Hipotroidi ve Tirotoksikoz gibi yan etkileri gözlenmektedir. Hipotiroidizmin muhtemelen mRHK'nin sağkalım sürecini tahmin etmede TKİ'lerin en güvenilir yan etkisi olduğunu ve sunitinib ve pazopanib ile ilişkili toksisitelerin PS'de istatistiksel anlamlı artış yaptığı gözlendi. TKİ tedavisi alan mRHK tanılı hastaların prognostik kriterlerine tiroid fonksiyonlarındaki değişimin eklenmesi PS ve GS sürelerini ön görmede katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Metastatik Renal Hücreli karsinom, Gastrointestinal Stromal Tümör, Tiroid fonksiyon testleri, Tirozin Kinaz İnhibitörleri

Tablo 1: MSKCC Orta Risk Grubunda Progresyonsuz Sağkalım ve Genel Sağkalım Sürelerinin Tiroid Hastalıklarına Göre Karşılaştırılması.

	Hipertroidi n = 2	Hipotroidi n = 8[1]	Ötroid n = 13	Subklinik Hipotroidi n = 5	p-değeri
PS (ay) medyan (IQR)	48,0 (20,0)	24,5 (47,8)	4,0 (6,0)	8,0 (5,0)	**0,042***
GS (gün) medyan (IQR)	1614,5 (555,5)	1077,0 (1027,5)	550,0 (830,0)	1 143,0 (751,0)	0,312

*İstatistiksel olarak 0,05 düzeyinde anlamlıdır. Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır.

Tablo 2: MSKCC Yüksek Risk Grubunda Progresyonsuz Sağkalım ve Genel Sağkalım Sürelerinin Tiroid Hastalıklarına Göre Karşılaştırılması.

	Hipertroidi n = 1	Hipotroidi n = 21	Ötroid n = 27	Subklinik Hipotroidi n = 12	p-değeri
PS (ay) medyan (IQR)	21,0 (0,0)	15,0 (16,0)	7,0 (7,0)	11,5 (18,5)	**0,003***
GS (gün) medyan (IQR)	616,0 (0,0)	909,0 (758,0)	677,0 (748,5)	851,5 (724,3)	0,433

*İstatistiksel olarak 0,05 düzeyinde anlamlıdır. Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır.

Tablo 3: IMDC Orta Risk Grubunda Progresyonsuz Sağkalım ve Genel Sağkalım Sürelerinin Tiroid Hastalıklarına Göre Karşılaştırılması.

	Hipertroidi n = 2	Hipotroidi n = 9	Ötroid n = 13	Subklinik Hipotroidi n = 4	p-değeri
PS (ay) medyan (IQR)	48,0 (20,0)	31,0 (38,0)	5,0 (18,0)	9,5 (4,3)	**0,042***
GS (gün) medyan (IQR)	1614,5 (555,5)	1154,0 (1320,0)	817,0 (1 284,0)	801,5 (726,0)	0,218

*İstatistiksel olarak 0,05 düzeyinde anlamlıdır. Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır.

Tablo 4: IMDC Yüksek Risk Grubunda Progresyonsuz Sağkalım ve Genel Sağkalım Sürelerinin Tiroid Hastalıklarına Göre Karşılaştırılması

	Hipertroidi n = 1	Hipotroidi n = 20	Ötroid n = 27	Subklinik Hipotroidi n = 13	p-değeri
PS (ay) medyan (IQR)	21,0 (0,0)	12,5 (14,0)	5,0 (6,5)	11,0 (18,0)	**0,003***
GS (gün) medyan (IQR)	616,0 (0,0)	639,5 (714,0)	568,0 (714,0)	887,0 (746,0)	0,203

*İstatistiksel olarak 0,05 düzeyinde anlamlıdır. Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır.

Tablo 5 : mRHK Tanısı Almış Ötiroid Hastalarda İlaç Tedavilerine Göre Tiroid Fonksiyon Testlerindeki Değişimler.

	Tedavi Yöntemi			
Tiroid Hastalık Gelişimi	Axitinib (n = 10)	Pazopanib (n = 37)	Sunitinib (n = 42)	*p* – değeri
Hipertiroidi, n (%)	0 (0,0)	3 (8,1)	0 (0,0)	
Hipotiroidi, n (%)	0 (0,0)	12 (32,4)	17 (40,5)	
Ötiroid, n (%)	10 (100,0)	16 (43,2)	14 (33,3)	**0,003***
Subklinik Hipertiroidi n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Subklinik Hipotiroidi n (%)	0 (0,0)	6 (16,2)	11 (26,2)	

*İstatistiksel olarak 0,05 düzeyinde anlamlıdır. Ki-kare testi kullanılmıştır.

[S-025]

GRIM SKORUNUN NİVOLUMAB TEDAVİSİ ALAN METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOM HASTALARINDA PROGNOSTİK DEĞERİ: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

Erdoğan Şeyran
Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Van

Giriş ve Amaç: Metastatik renal hücreli karsinomda (mRHK), nivolumab tedavisi alan hastaların klinik sonuçları farklılık göstermektedir. Tedavi öncesinde prognozun değerlendirilmesi için mevcut klinik risk faktörlerini tamamlayabilecek, kolay erişilebilir laboratuvar temelli belirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır. Gustave Roussy Immune Score (GRIm), nötrofil/lenfosit oranı, serum albümin ve laktat dehidrogenaz düzeylerinden oluşan bir prognostik skordur.

Bu çalışmada, nivolumab tedavisi alan mRHK hastalarında başlangıç GRIm skorunun tedavi yanıtı, progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalımla ilişkisinin değerlendirilmesi ve bağımsız prognostik değerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu tek merkezli retrospektif çalışmada, 2018–2024 yılları arasında nivolumab tedavisi alan 89 metastatik renal hücreli karsinom hastası değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinikopatolojik özellikleri, başlangıç ECOG performans durumları, IMDC risk grupları, tedavi öncesi laboratuvar verileri, tedavi yanıtları ve sağkalım sonuçları retrospektif olarak incelendi.

GRIm skoru, nivolumab tedavisi öncesindeki nötrofil/lenfosit oranı (NLR), serum albümin ve laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyleri kullanılarak hesaplandı. NLR >6, albümin <3,5 g/dL ve LDH >250 U/L değerlerinin her birine bir puan verilerek toplam 0–3 arasında skor elde edildi. Hastalar düşük GRIm (0–1 puan) ve yüksek GRIm (2–3 puan) gruplarına ayrıldı. Başlangıç laboratuvar verilerindeki eksiklikler nedeniyle GRIm skoru 83 hastada hesaplanabildi.

Tedavi yanıtı RECIST v1.1 kriterlerine göre değerlendirildi. Objektif yanıt oranı (ORR), tam veya parsiyel yanıt elde edilen hastaların oranı; hastalık kontrol oranı (DCR), tam yanıt, parsiyel yanıt veya stabil hastalık elde edilen hastaların oranı olarak tanımlandı. Progresyonsuz sağkalım (PFS), nivolumab başlangıcından progresyon veya ölüme kadar geçen süre; genel sağkalım (OS), nivolumab başlangıcından ölüme kadar geçen süre olarak tanımlandı. Birincil sonlanım noktası PFS; ikincil sonlanım noktaları OS, ORR ve DCR idi.

Sürekli değişkenler medyan ve minimum–maksimum, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. ORR ve DCR, düşük ve yüksek GRIm grupları arasında karşılaştırıldı. PFS ve OS, Kaplan–Meier yöntemiyle analiz edildi; sağkalım eğrileri log-rank testiyle karşılaştırıldı. Prognostik faktörler tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizleriyle değerlendirildi. Sonuçlar hazard oranı (HR) ve %95 güven aralığı ile raporlandı; p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 89 hasta dahil edildi. Medyan yaş 63,1 yıl (31,4–84,0) olup hastaların 60'ı (%67,4) erkekti. Hastaların 76'sında (%85,4) berrak hücreli histoloji mevcuttu ve 63 hasta (%70,8) ECOG 0–1 performans durumuna sahipti. IMDC sınıflamasına göre 21 hasta (%23,6) düşük, 48 hasta (%53,9) orta ve 20 hasta (%22,5) kötü risk grubundaydı. Nivolumab medyan ikinci basamakta (1–4) uygulanmıştı. Medyan takip süresi 10,84 ay (0,72–63,18) idi. GRIm skoru hesaplanabilen 83 hastanın 60'ı (%72,3) düşük, 23'ü (%27,7) yüksek GRIm grubundaydı (Tablo 1).

ORR, düşük ve yüksek GRIm gruplarında sırasıyla %36,2 ve %20 ,0 (p=0,180); DCR ise %67,2 ve %45,0 (p=0,078) bulundu. Her iki oran düşük GRIm grubunda sayısal olarak daha yüksek olmakla birlikte, gruplar arasındaki farklar istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (Tablo 2).

Medyan PFS, düşük GRIm grubunda 7,98 ay, yüksek GRIm grubunda 3,32 ay idi (log-rank p=0,002). Medyan OS ise sırasıyla 20,30 ve 6,28 ay olarak bulundu (log-rank p=0,031). Kaplan–Meier analizlerinde düşük GRIm grubunda hem PFS hem de OS anlamlı olarak daha uzundu (Şekil 1 ve 2).

PFS için tek değişkenli Cox regresyon analizinde yaş >65 yıl, IMDC kötü risk grubu ve yüksek GRIm skoru daha kısa PFS ile ilişkiliydi. Çok değişkenli analizde yaş >65 yıl (HR: 1,81; %95 GA: 1,06–3,10; p=0,029) ve yüksek GRIm skoru (HR: 2,07; %95 GA: 1,13–3,77; p=0,018) anlamlılığını korudu. ECOG ≥2 ve IMDC kötü risk grubu için çok değişkenli analizde istatistiksel anlamlılık saptanmadı (Tablo 3).

OS için tek değişkenli analizde ECOG ≥2, IMDC kötü risk grubu ve yüksek GRIm skoru daha kısa OS ile ilişkiliydi. Çok değişkenli analizde ECOG ≥2 (HR: 2,65; %95 GA: 1,41–4,97; p=0,002) ve IMDC kötü risk grubu (HR: 2,95; %95 GA: 1,37–6,37; p=0,006) anlamlılığını korudu. Yüksek GRIm skorunun OS ile ilişkisi ise düzeltme sonrasında istatistiksel olarak anlamlı değildi (HR: 1,54; %95 GA: 0,80–3,00; p=0,199) (Tablo 4).

Tartışma: Bu çalışmada, nivolumab tedavisi alan metastatik renal hücreli karsinom hastalarında yüksek başlangıç GRIm skoru daha kısa PFS ile ilişkili bulundu. Yaş, ECOG performans durumu ve IMDC risk grubuna göre düzeltme sonrasında bu ilişkinin devam etmesi, GRIm skorunun mevcut klinik risk değerlendirmesini tamamlayabilecek prognostik bilgi sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Düşük GRIm grubunda OS de daha uzun olmakla birlikte, GRIm'in OS ile ilişkisi çok değişkenli analizde istatistiksel anlamlılığını korumadı. OS açısından ECOG performans durumu ve IMDC kötü risk grubu anlamlılığını sürdürdü. Bu bulgular, çalışmamızda GRIm skorunun bağımsız prognostik ilişkisinin özellikle PFS açısından belirgin olduğunu göstermektedir.

ORR ve DCR düşük GRIm grubunda sayısal olarak daha yüksek olmasına karşın, farklar istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Ayrıca karşılaştırmalı bir tedavi grubunun bulunmaması nedeniyle GRIm skorunun nivolumabdan sağlanacak faydayı öngördüğü sonucuna varılamaz. Bulgular, nivolumab tedavisi alan hastalardaki prognostik ilişki çerçevesinde değerlendirilmelidir.

Tek merkezli ve retrospektif tasarım, sınırlı örneklem büyüklüğü ve bazı hastalarda başlangıç laboratuvar verilerinin eksik olması çalışmanın temel sınırlılıklarıdır. Sonuçların bağımsız ve daha geniş hasta kohortlarında doğrulanması gereklidir.

Sonuç: Yüksek başlangıç GRIm skoru, nivolumab tedavisi alan metastatik renal hücreli karsinom hastalarında daha kısa PFS ile bağımsız olarak ilişkili bulundu. Düşük GRIm grubunda PFS ve OS daha uzun olmakla birlikte, GRIm'in OS ile ilişkisi çok değişkenli analizde anlamlılığını korumadı. Rutin laboratuvar verileriyle hesaplanan GRIm skoru, tedavi öncesi prognostik değerlendirmeyi tamamlayabilecek pratik bir araç olabilir. Bulguların bağımsız kohortlarda doğrulanması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: GRIm skoru, metastatik renal hücreli karsinom, nivolumab, prognoz.

Tablo 1. Çalışmaya Dahil Edilen Metastatik Renal Hücreli Karsinom Hastalarının Başlangıç Klinikopatolojik Özellikleri (n=89)

Değişken	Sonuç
Hasta sayısı	89
Medyan yaş (minimum–maksimum), yıl	63,1 (31,4–84,0)
Erkek cinsiyet, n (%)	60 (67,4)
Clear cell histoloji, n (%)	76 (85,4)
ECOG 0–1, n (%)	63 (70,8)
ECOG ≥2, n (%)	26 (29,2)
IMDC düşük risk, n (%)	21 (23,6)
IMDC orta risk, n (%)	48 (53,9)
IMDC kötü risk, n (%)	20 (22,5)
Çoklu metastatik bölge, n (%)	53 (60,2)
Nivolumab tedavi basamağı, medyan (minimum–maksimum)	2 (1–4)
Düşük GRIm (0–1), n (%)*	60 (72,3)
Yüksek GRIm (2–3), n (%)*	23 (27,7)
Medyan takip süresi (minimum–maksimum), ay	10,84 (0,72–63,18)

* GRIm skoru eksik laboratuvar verileri nedeniyle 83 hasta üzerinden hesaplanmıştır.
Kısaltmalar:
ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; IMDC: International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium; GRIm: Gustave Roussy Immune Score.

Tablo 2. Başlangıç GRIm Gruplarına Göre Tedavi Yanıtı ve Sağkalım Sonuçlarının Karşılaştırılması

Değişken	Düşük GRIm (0–1) n=60	Yüksek GRIm (2–3) n=23	p
Objektif yanıt oranı (ORR), n (%)	21 (36,2)	4 (20,0)	0,180
Hastalık kontrol oranı (DCR), n (%)	39 (67,2)	9 (45,0)	0,078
Medyan progresyonsuz sağkalım (PFS), ay	**7,98**	**3,32**	**0,002**
Medyan genel sağkalım (OS), ay	**20,30**	**6,28**	**0,031**

Kısaltmalar: GRIm, Gustave Roussy Immune Score; ORR, Objective Response Rate; DCR, Disease Control Rate; PFS, Progression-Free Survival; OS, Overall Survival.

Tablo 3. Progresyonsuz Sağkalım (PFS) İçin Univaryat ve Multivaryat Cox Regresyon Analizleri

Değişken	Univaryat Analiz		Multivaryat Analiz	
	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
Yaş >65 yıl	1,79 (1,09–2,94)	**0,022**	1,81 (1,06–3,10)	**0,029**
ECOG ≥2	1,72 (0,99–2,96)	0,063	1,57 (0,88–2,75)	0,117
IMDC kötü risk	2,31 (1,23–4,34)	**0,009**	1,66 (0,86–3,21)	0,135
Yüksek GRIm (2–3 vs 0–1)*	2,38 (1,34–4,23)	**0,003**	2,07 (1,13–3,77)	**0,018**

* GRIm skoru eksik laboratuvar verileri nedeniyle 83 hasta üzerinden hesaplanmıştır.

Kısaltmalar:
PFS: Progresyonsuz Sağkalım; HR: Hazard Ratio; CI: Güven Aralığı; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; IMDC: International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium; GRIm: Gustave Roussy Immune Score.

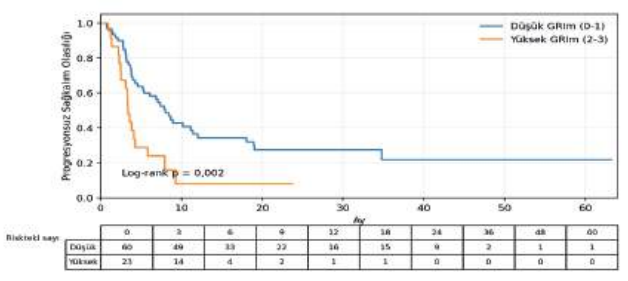
Tablo 4. Genel Sağkalım (OS) İçin Univaryat ve Multivaryat Cox Regresyon Analizleri

Değişken	Univaryat Analiz		Multivaryat Analiz	
	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
Yaş >65 yıl	1,63 (0,92–2,87)	0,094	1,41 (0,75–2,63)	0,281
ECOG ≥2	2,79 (1,52–5,13)	**<0,001**	2,65 (1,41–4,97)	**0,002**
IMDC kötü risk	3,91 (1,86–8,23)	**<0,001**	2,95 (1,37–6,37)	**0,006**
Yüksek GRIm (2–3 vs 0–1)*	2,01 (1,05–3,83)	**0,035**	1,54 (0,80–3,00)	0,199

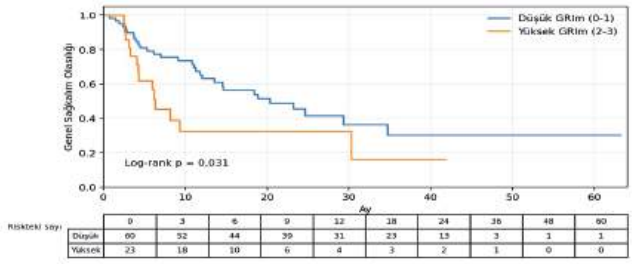
* GRIm skoru eksik laboratuvar verileri nedeniyle 83 hasta üzerinden hesaplanmıştır.

Kısaltmalar:
OS: Genel Sağkalım; HR: Hazard Ratio; CI: Güven Aralığı; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; IMDC: International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium; GRIm: Gustave Roussy Immune Score.

Şekil 1. Başlangıç GRIm Gruplarına Göre Progresyonsuz Sağkalım (PFS) Eğrileri



Şekil 2. Başlangıç GRIm Gruplarına Göre Genel Sağkalım (OS) Eğrileri



[S-026]

SİGARA İÇMENİN, OPERE EDİLMİŞ EVRE II–III MİDE KANSERLİ YAŞLI HASTALARDA HASTALIKSIZ SAĞKALIM SÜRESİNE ETKİSİ

Mahmut Kara

Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: Mide kanseri, ileri yaşlarda daha sık görülen ve rezeksiyona ragmen nüks riski yüksek olan kanserlerdendir (1). Hastalığın prognozunu lenf nodu tutulumu, tümör evresi gibi patolojik faktörler etkileyeceği gibi sigara kullanımı gibi yaşam tarzı değişikliklerinin etkili olabileceği bilinmektedir (2). Sigara kullanımının mide kanseri gelişimi için iyi bir risk olduğu bilinmesine ragmen, cerrahi sonrası hastalıksız sağkalım ve nüks ile ilgili etkisine dair çalışmalar kısıtlı ve çelişkilidir (3).

Bu çalışmanın amacı, evre II–III mide kanseri nedeniyle küratif cerrahi geçiren yaşlı hastalarda, sigara içme öyküsünün ve klinikopatolojik faktörlerin hastalıksız sağkalım üzerindeki prognostik önemini araştırmaktı.

Materyal ve Metod: Bu retrospektif çalışmaya, merkezimizde opere edilen evre II–III mide adenokarsinomlu ve 65 yaş üstü hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, komorbid durumları, sigara öyküsü, cerrahi tipi, makroskopik tümör görünümü, Lauren sınıflaması, histopatolojik alt tipi, tümör derecesi, tümör çapı, çıkarılan ve metastatik lenf nodu sayıları, TNM evresi, ECOG performans skoru ve adjuvan kemoterapi durumları hastane kayıtlarından retrospektif olarak elde edildi. Klinikopatolojik özellikler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hastalıksız sağkalım (DFS), cerrahi tarihinden nüks gelişimine veya son takip tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile değerlendirildi ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. DFS üzerine etkili prognostik faktörleri belirlemek amacıyla Cox regresyon analizleri yapıldı. Öncelikle univariate Cox regresyon analizleri gerçekleştirildi; p<0,10 bulunan değişkenler multivariate modele dahil edildi. Multivariate analizde forward stepwise Cox regresyon modeli [Likelihood Ratio (LR) yöntemi] kullanıldı. TNM evresi ile yüksek korelasyon göstermesi nedeniyle metastatik lenf nodu sayısı multivariate modele dahil edilmedi. Hazard ratio (HR) ve %95 güven aralıkları (GA) hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 116 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 72,0±6,1 yıl olup olguların %64,7'si erkekti. Hastaların %46,6'sında sigara öyküsü mevcuttu. En sık görülen makroskopik görünüm ülsere-fungatif tip (%51,7) idi. Hastaların %54,3'ü evre III hastalıktan oluşmaktaydı. Ortalama tümör çapı 6,15±2,86 cm, ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 21,6±12,9 ve ortalama tutulan lenf nodu sayısı 5,3±5,6 olarak bulundu. Klinikopatolojik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Univariate Cox regresyon analizinde cinsiyet (HR: 2,11, %95 GA: 1,07–4,15; p=0,030), sigara öyküsü (HR: 2,29, %95 GA: 1,26–4,17; p=0,007), metastatik lenf nodu sayısı (HR: 1,10, %95 GA: 1,06–1,14; p<0,001) ve evre (HR: 5,39, %95 GA: 2,66–10,93; p<0,001) hastalıksız sağkalım ile anlamlı ilişkili bulundu. Histopatolojik tip borderline anlamlılık gösterdi (p=0,080). Multivariate analizde ise sigara

öyküsü (HR: 2,31, %95 GA: 1,27–4,21; p=0,006) ve evre (HR: 5,44, %95 GA: 2,68–11,04; p<0,001) bağımsız prognostik faktörler olarak saptandı (Tablo 2).

Kaplan–Meier analizinde sigara öyküsü bulunan hastalarda hastalıksız sağkalım süresi anlamlı olarak daha kısa bulundu. Sigara içmeyen hastalarda ortalama DFS süresi 145,3 ay iken sigara içenlerde bu süre 80,5 ay olarak saptandı. Sigara içen grupta median DFS süresi 37,4 ay iken sigara içmeyen grupta median DFS'e ulaşılamadı (Şekil 1).

Evre bazlı Kaplan–Meier analizinde evre III hastalarda DFS'nin evre II hastalara göre anlamlı derecede daha kötü olduğu gösterildi. Evre II hastalarda ortalama DFS süresi 155,6 ay iken evre III hastalarda bu süre 78,4 ay olarak bulundu. Evre III grubunda median DFS süresi 28,0 ay iken evre II grubunda median DFS'e ulaşılamadı. Gruplar arasındaki fark log-rank testi ile anlamlı bulundu (p<0,001) (Şekil 2).

Sonuç: Çalışmamızda opere edilmiş evre II–III mide kanserli yaşlı hastalarda sigara içme öyküsünün ve TNM evresinin sağkalım için bağımsız prrognostik faktör olduğunu saptadık. Sigara içen hastalarda sağkalım anlamlı olarak daha kısa bulundu. Bu bulgular, sigara kullanımının yalnızca mide kanseri gelişiminde değil, cerrahi sonrası hastalık prognozunda da olumsuz etkili olabileceğini düşündürmektedir. Yaşlı mide kanseri hastalarında sigara öyküsünün prognostik değerlendirmeye dahil edilmesi ve sigara bırakma danışmanlığının multidisipliner tedavi yaklaşımının bir parçası olarak ele alınması önem taşımaktadır. Bulguların doğrulanması için daha geniş kapsamlı, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Han, M. A., Kim, Y.-W., Choi, I. J., Oh, M. G., Kim, C. G., Lee, J. Y., Cho, S.-J., Eom, B. W., Yoon, H. M., & Ryu, K. W. (2013). Association of smoking history with cancer recurrence and survival in stage III–IV male gastric cancer patients. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 22(10), 1805–1812. https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-0385
2. Karimi, P., Islami, F., Anandasabapathy, S., Tablo 2. Evre II–III mide kanserli 65 yaş üstü hastalarda hastalıksız sağkalım için univariate ve multivariate Cox regresyon analizleri. Freedman, N. D., & Kamangar, F. (2014). Gastric cancer: Descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 23(5), 700–713. https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-1057
3. Saito, H., Osaki, T., Murakami, D., Sakamoto, T., Kanaji, S., Tatebe, S., Tsujitani, S., & Ikeguchi, M. (2006). Effect of age on prognosis in patients with gastric cancer. ANZ Journal of Surgery, 76(6), 458–461. https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2006.03756.x

Tablo 1. Opere evre II–III mide kanseri hastalarının demografik ve klinikopatolojik özellikleri

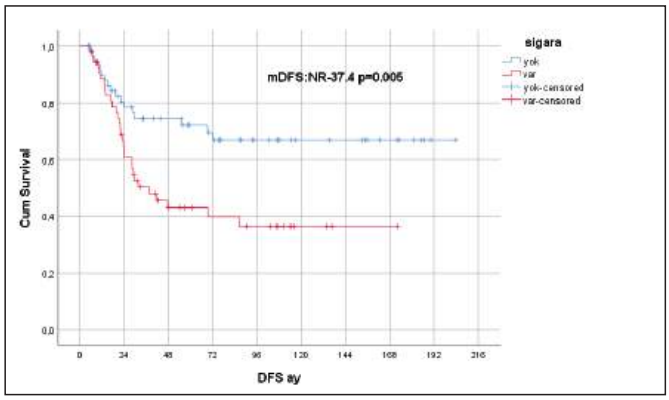
Değişken	n=116
Yaş, yıl	72,0 ± 6,1
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	75 (64,7)
Komorbidite, n (%)	
Var	56 (48,3)
Sigara öyküsü, n (%)	
Var	54 (46,6)
Gastrektomi tipi, n (%)	
Subtotal gastrektomi	64 (55,2)
Total gastrektomi	52 (44,8)
Makroskopik görünüm, n (%)	
Polipoid	6 (5,2)
Ülsere-fungatif	60 (51,7)
Ülsere infiltratif	41 (35,3)
Diffüz infiltratif	9 (7,8)
Lauren sınıflaması, n (%)	
İntestinal	91 (81,3)
Diffüz	18 (16,1)
Sınıflandırılamayan	3 (2,7)
Histopatolojik tip, n (%)	
Taşlı yüzük hücreli	15 (12,9)
Taşlı yüzük hücre dışı	101 (87,1)
Grade, n (%)	
Grade 1	12 (10,5)
Grade 2	73 (64,0)
Grade 3	29 (25,4)
Tümör çapı, cm	6,15 ± 2,86
Çıkarılan lenf nodu sayısı	21,6 ± 12,9
Tutulan lenf nodu sayısı	5,3 ± 5,6
Evre, n (%)	
Evre II	53 (45,7)
Evre III	63 (54,3)
ECOG performans skoru, n (%)	
0	84 (72,4)
1	23 (19,8)
2	9 (7,8)
Adjuvan kemoterapi, n (%)	
Var	85 (73,3)
Nüks, n (%)	
Var	47 (40,5)
Son durum, n (%)	
Exitus	42 (36,2)
DFS süresi, ay	58,6 ± 53,4

Veriler ortalama ± standart sapma veya n (%) olarak sunulmuştur.
Kısaltmalar: DFS, hastalıksız sağkalım; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group.

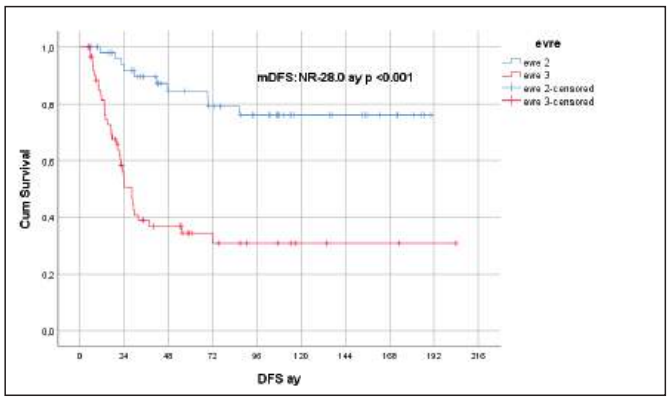
Tablo 2. Evre II–III mide kanserli 65 yaş üstü hastalarda hastalıksız sağkalım için univariate ve multivariate Cox regresyon analizleri.

Değişken	*Univariate HR (%95 GA)*	*p değeri*	*Multivariate HR (%95 GA)**	*p değeri*
Cinsiyet	2,11 (1,07–4,15)	0,030	—	—
Yaş	0,99 (0,95–1,05)	0,853	—	—
Komorbidite	1,32 (0,74–2,33)	0,349	—	—
Sigara	2,29 (1,26–4,17)	0,007	2,31 (1,27–4,21)	0,006
Gastrektomi tipi	1,43 (0,80–2,53)	0,226	—	—
Makroskopik görünüm	1,23 (0,84–1,80)	0,292	—	—
Lauren sınıflaması	1,19 (0,65–2,16)	0,576	—	—
Histopatolojik tip	0,52 (0,25–1,08)	0,080	—	—
Grade	1,12 (0,64–1,94)	0,699	—	—
Tümör çapı (cm)	0,99 (0,89–1,09)	0,793	—	—
Tutulan lenf nodu sayısı	1,10 (1,06–1,14)	<0,001	—†	—
Evre	5,39 (2,66–10,93)	<0,001	5,44 (2,68–11,04)	<0,001
ECOG performans skoru	0,97 (0,55–1,68)	0,903	—	—
Adjuvan kemoterapi	1,04 (0,52–2,10)	0,903	—	—

* Multivariate analiz forward stepwise Cox regresyon modeli (Likelihood Ratio yöntemi) kullanılarak yapılmıştır.
† Tutulan lenf nodu sayısı, TNM evresi ile yakın ilişkisi ve multicollinearity riski nedeniyle multivariate modele dahil edilmemiştir.
Kısaltmalar: DFS, hastalıksız sağkalım; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; GA, güven aralığı; HR, hazard ratio



Şekil 1. Sigara öyküsüne göre hastalıksız sağkalım eğrisi



Şekil 2. Evre II ve evre III mide kanseri hastalarında hastalıksız sağkalım eğrisi

[S-027]

IDH-WİLD TİP GLİOBLASTOM HASTALARINDA PROGNOSTİK NÜTRİSYONEL İNDEKSİN (PNI) SAĞKALIM ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Yasin Emrah Soylu, Aykut Turhan, Mehmet Bilici

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Erzurum

Amaç: Agresif seyri ve tedavilere rağmen sınırlı sağkalım sonuçları nedeniyle glioblastomda güvenilir belirteçlere ihtiyaç devam etmektedir. Prognostik Nütrisyonel İndeks (PNI), albümin düzeyi ve lenfosit sayısı kullanılarak hesaplanabilen, inflamasyonu ve nütrisyonel durumu yansıtan bir göstergedir. Bu çalışmada, standart tedavi alan IDH-wild glioblastom hastalarında tedavi öncesi PNI değerinin sağkalım üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Atatürk Üniversitesi Hastanesi'nde Ocak 2010-Mayıs 2026 tarihleri arasında opere edilen, WHO grade 4 ve IDH-wild glioblastom tanısı alan 74 hasta, retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalara eş zamanlı temozolomid ile kemoradyoterapi ve ardından 6 kür adjuvan temozolomid tedavisi verilmişti. PNI için cut-off değeri 50 olarak belirlendi. Hastalar, PNI değerlerine göre düşük (PNI, 50 veya daha az) ve yüksek (PNI, 50'den fazla) PNI grubu olarak ikiye ayrıldı.Primer sonlanım noktası genel sağkalım(OS), sekonder sonlanım noktası, progresyonsuz sağkalım(PFS) olarak belirlendi. Sağkalım analizlerinde Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanıldı. Bağımsız prognostik faktörleri belirlemek amacıyla Cox regresyon analizi uygulandı. $p<0,05$ değeri, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Düşük PNI grubunda 43 hasta (%58,1),yüksek PNI grubunda ise 31 hasta (%41,9) vardı.

Medyan OS, PNI >50 olanlarda 36,5 ay, düşük PNI grubunda ise, 18,1 ay olarak bulundu. Düşük PNI grubunda OS anlamlı olarak daha kısaydı (log-rank $p=0,004$).

Medyan PFS, PNI >50 grubunda 16,2 ay, düşük PNI grubunda 8,2 ay olarak saptandı ve yine düşük PNI daha kısa PFS ile ilişkiliydi (log-rank $p=0,009$).

OS analizinde PNI'nın düşük olması, bağımsız kötü prognostik faktör olarak saptandı(HR: 2,63; %95 GA:1,41–4,90;$p=0,002$). PFS analizinde de düşük PNI, bağımsız olarak daha kötü sağkalım ile ilişkili bulundu (HR:2,09; %95 GA:1,17–3,74;$p=0,013$).

Sonuç: Çalışmamız, standart tedavi alan IDH-wild tip glioblastom hastalarında tedavi öncesi düşük PNI düzeyinin hem OS hem de PFS açısından kötü prognoz ile ilişkili olduğunu gösterdi. Kolay hesaplanabilir ve rutin klinik parametrelerden elde edilebilir olması nedeniyle PNI, glioblastomun risk sınıflaması ve prognostik değerlendirmesinde pratik ve güçlü bir belirteç olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Glioblastom, prognostik nütrisyonel indeks; PNI, sağkalım

[S-028]

HER2 (+) MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN TEDAVİ SONRASI HER2 KAYBININ SIKLIĞI VE SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Mehmet Zahid Koçak, Melek Karakurt Eryılmaz, Talat Aykut, Murat Araz, Mehmet Artaç

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bölümü

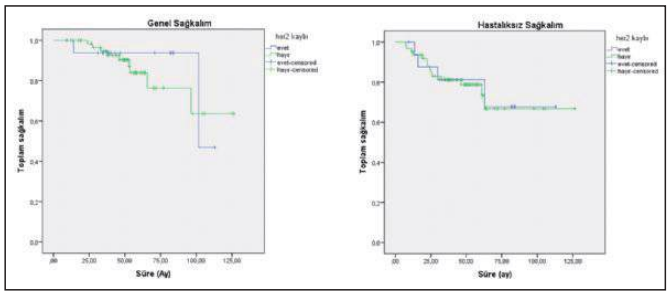
Amaç: Neoadjuvan anti-HER2 tedavilerle patolojik tam yanıt(pTY) oranı yaklaşık %50 olup, pTY sağkalımın en önemli prediktörüdür. Bununla birlikte, pTY elde edilemeyen hastalarda sağkalımı öngörebilecek bir biyobelirteç günümüzde hâlâ mevcut değildir ve bu durum, bu hasta alt grubunda prognostik belirsizliği beraberinde getirmektedir. Neoadjuvan anti-HER2 tedavi sonrası rezidü tümörde gözlenen HER2 negatifleşmesinin(HER2 kaybı) prognostik önemi tartışmalıdır. Bu çalışmada, HER2-pozitif meme kanserli hastalarda trastuzumab ve/veya pertuzumab içeren neoadjuvan tedavi sonrası HER2 kaybı sıklığının ve bunun klinikopatolojik özellikleri ile sağkalıma etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Neoadjuvan anti-HER2 tedavi alan 139 HER2 pozitif meme kanserli hasta retrospektif olarak incelendi. Patolojik tam yanıt (pTY) elde edilemeyen 79 hastada cerrahi spesimeninde HER2 durumu yeniden değerlendirildi. HER2 kaybı olan ve olmayan hastalar klinikopatolojik özellikler, hastalıksız sağkalım(HSK) ve genel sağkalım(GSK) açısından karşılaştırıldı. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanılarak gerçekleştirildi

Bulgular: Çalışmamızda 139 hastanın 60'ında (%43,1) pTY elde edilirken, rezidü hastalığı bulunan 79 hastanın 17'sinde (%21,5) HER2 kaybı saptandı. HER2 kaybı olan ve olmayan gruplar arasında yaş, menopoz durumu, histolojik tip, hormon reseptör durumu, moleküler alt tip, klinik ve patolojik evre, cerrahi grade ve uygulanan neoadjuvan tedavi rejimi açısından anlamlı farklılık izlenmedi (tümü $p>0,05$). Medyan takip süresi 52,9 aydı. Beş yıllık HSK oranları HER2 kaybı olan ve olmayan gruplarda sırasıyla %81,3 ve %78,7 idi ($p=0,89$). Beş yıllık GSK oranları ise sırasıyla %93,8 ve %84,0 olarak bulundu ($p=0,67$).

Sonuç: Neoadjuvan anti-HER2 tedavi sonrası rezidü tümörü bulunan hastaların yaklaşık beşte birinde HER2 kaybı gelişmektedir; ancak bu biyolojik değişim, ne klinikopatolojik özellikler üzerinde ne de uzun dönem sağkalım sonuçları üzerinde anlamlı bir etki yaratmaktadır. Bulgularımız, özellikle dual anti-HER2 blokaj ile tedavi edilen hastalarda HER2 kaybının prognostik değerinin sınırlı olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, bu sonuçların kesinleşmesi ve klinik pratiğe yansıyabilmesi için daha geniş hasta serileri ile yürütülecek prospektif çalışmalara acil ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: her2 kaybı, her2 pozitif meme kanseri, neoadjuvan tedavi, sağkalım



Şekil. LHER2 kaybı durumuna göre hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım Kaplan-Meier eğrileri

Tablo. HER2 kaybı durumuna göre hasta ve tümör özellikleri

Değişken		*HER2 kaybı olan grup (n=17)*	*HER2 kaybı olmayan grup (n=62)*	*p*
Yaş	<=65 yaş	16 (94,1)	52 (83,9)	0,28
	>65 yaş	1 (5,9)	10 (16,1)	
Menopoz durumu	premenapozal	8 (47,1)	30 (48,4)	0.89
	postmenapozal	7 (41,2)	27 (43,5)	
	perimenapozal	2 (11,8)	5 (8,1)	
Histolojik tip	duktal	13 (81,2)	55 (98,2)	0,09
	lobuler	0 (0,0)	1 (1,8)	
	diğer	3 (18,8)	0 (0,0)	
Postoperatif HR durumu	negatif	2 (11,8)	11 (17,7)	0,55
	pozitif	15 (88,2)	51 (82,3)	
Moleküler tip	Luminal B HER2+	16 (94,1)	52 (83,9)	0,28
	ER-PR- HER2+	1 (5,9)	10 (16,1)	
Neoadjuvan KT rejimi	AC+Taksan+Trastuzumab Pertuzumab	10 (58,8)	31 (50,0)	0,38
	Platin+Taksan+Trastuzumab Pertuzumab	1 (5,9)	5 (8,1)	
	Taksan+ Trastuzumab Pertuzumab	0 (0,0)	9 (14,5)	
	AC+Taksan+Trastuzumab	6 (35,3)	17 (27,4)	
Cerrahi grade	Grade 1	8 (50,0)	19 (31,1)	0,34
	Grade 2	6 (37,5)	28 (45,9)	
	Grade 3	2 (12,5)	14 (23,0)	
pT evresi	T0	5 (29,4)	5 (8,1)	0,11
	T1	8 (47,1)	43 (69,4)	
	T2	3 (17,6)	10 (16,1)	
	T3	1 (5,9)	4 (6,5)	
pN evresi	N0	6 (35,3)	23 (37,1)	0,95
	N1	8 (47,1)	25 (40,3	
	N2	2 (11,8)	9 (14,5)	
	N3	1 (5,9)	5 (8,1)	

[S-029]

DAHA ÖNCE TEDAVİ ALMAMIŞ METASTATİK ÜÇLÜ NEGATİF MEME KANSERLİ HASTALARDA SACİTUZUMAB GOVİTEKAN VE KEMOTERAPİYİ KARŞILAŞTIRAN ASCENT-03 ÇALIŞMASINDA BİR SONRAKİ TEDAVİ SONRASI PROGRESYONSUZ SAĞKALIM (PFS2) VE SONRAKİ TEDAVİLERİN ANALİZİ

Sercan Aksoy[1], Sara Hurvitz[2], Javier Cortés[3], Sara Tolaney[4], Kevin Punie[5], Andreas Schneeweiss[6], Joohyuk Sohn[7], Eriko Tokunaga[8], Adam Brufsky[9], Yeon Hee Park[10], Binghe Xu[11], Roberto Hegg[12]

[1]*Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji BD, Ankara*
[2]*Department of Medicine, UW Medicine, Clinical Research Division, Fred Hutchinson Cancer Center, Seattle, WA, ABD*
[3]*International Breast Cancer Center (IBCC), Pangaea Oncology, Quiron Group, Barselona, İspanya*
[4]*Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, MA, ABD*
[5]*Medical Oncology, Oncology Center Antwerp, Ziekenhuis aan de Stroom, Antwerp, Belçika*
[6]*Heidelberg University Hospital and German Cancer Research Center, Heidelberg, Almanya*
[7]*Yonsei Cancer Center, Seul, Kore*
[8]*National Hospital Organization Kyushu Cancer Center, Fukuoka, Japonya*
[9]*Magee-Womens Hospital and the Hillman Cancer Center, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA, ABD*
[10]*Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seul, Kore*
[11]*Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Pekin, Çin*
[12]*University of São Paulo, São Paulo, Brezilya*

Amaç: ASCENT-03 çalışmasında, PD-(L)1 inhibitörleri için uygun olmayan ve daha önce tedavi almamış metastatik üçlü negatif meme kanserli (mTNBC) hastalarda birinci basamak sacituzumab govitekanın (SG) progresyonsuz sağkalımı (PFS) kemoterapiye kıyasla anlamlı olarak iyileştirdiği gösterilmiştir. Bu analizde, başlangıç tedavisinin ve sonraki tedavilerin uzun dönem etkisini değerlendiren progresyonsuz sağkalım-2 (PFS2) ile sonraki tedavi sonuçlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: ASCENT-03 çalışmasında toplam 558 hasta 1:1 oranında SG (10 mg/kg; 21 günlük sikluslarda 1. ve 8. günlerde intravenöz) veya araştırmacı tercihi kemoterapiye (paklitaksel, nab-paklitaksel ya da gemsitabin-karboplatin) randomize edilmiştir. Primer sonlanım noktası körlenmiş bağımsız merkezi değerlendirme (BICR) ile değerlendirilen PFS'dir. Kemoterapi kolundaki uygun hastalar progresyon sonrasında çalışma kapsamında veya sonraki basamaklarda SG tedavisi alabilmiştir. PFS2, randomizasyondan sonraki tedavide ilk progresyon veya herhangi bir nedenle ölüme kadar geçen süre olarak tanımlanmıştır.

Bulgular: Medyan genel sağkalım takip süresi 13,2 ay olarak hesaplanmıştır. Analiz sırasında SG kolundaki hastaların %27'si, kemoterapi kolundaki hastaların ise %14'ü çalışma tedavisini sürdürmekteydi. SG kolunda tedaviyi bırakan hastalarda en sık uygulanan sonraki tedaviler platin bazlı kemoterapi (%40), taksanlar (%29) ve gemsitabin (%19) olurken; kemoterapi kolunda tedaviyi bırakan hastaların %82'si sonraki basamakta SG almıştır.

Medyan PFS2 SG kolunda 18,2 ay, kemoterapi kolunda ise 14,0 ay olarak saptanmıştır (HR: 0,70; %95 GA: 0,55–0,90). İlk sonraki tedaviye kadar geçen medyan süre SG ve kemoterapi kollarında sırasıyla 11,2 ay ve 7,9 ay olarak bulunmuştur. İkinci sonraki tedaviye kadar geçen medyan süreler ise sırasıyla 17,3 ay ve 16,6 aydır.

Sonuç: ASCENT-03 çalışmasının PFS2 analizi, kemoterapi kolundaki hastaların büyük kısmının sonraki basamakta SG almasına rağmen, birinci basamak SG tedavisinin faydasının sonraki tedavi dönemlerine kadar devam ettiğini göstermiştir. Elde edilen bulgular, daha önce tedavi almamış ve PD-(L)1 inhibitörleri için uygun olmayan mTNBC hastalarında SG'nin uzun dönem klinik yarar sağladığını desteklemekte ve birinci basamak standart tedavi seçenekleri arasında değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik Üçlü Negatif Meme Kanseri, PFS2, Sacituzumab Govitekan

Tablo. ASCENT-03 Çalışmasında Sacituzumab Govitekan ve Kemoterapi Kollarında PFS2 Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Sacituzumab Govitekan	*Kemoterapi*
PFS2 olayı gelişen hasta sayısı, n/N (%)	114/279 (%41)	143/279 (%51)
Medyan PFS2 (GA %95), ay	18,2 (15,9 – ulaşılamadı)	14,0 (12,5 – 17,4)
Stratifiye HR (GA %95)	0,70 (0,55 – 0,90)	-
Stratifiye log-rank nominal p değeri	0,0051	-
PFS2 oranı (GA %95), %		
12. ay	%71 (%65–76)	%59 (%53–65)
18. ay	%52 (%45–59)	%41 (%33–48)

[S-030]

İMMÜNOTERAPİ ALAN METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE STK11, KEAP1, KRAS VE TP53 ALTERASYONLARININ GENEL SAĞKALIM VE TÜMÖR MUTASYON YÜKÜ İLE İLİŞKİSİ

Rashad Ismayilov, Özden Altundağ

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

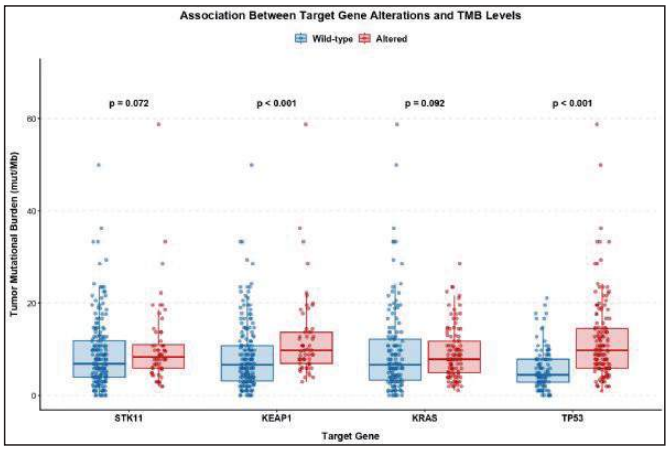
Amaç: Bu çalışmada, immünoterapi ile tedavi edilen metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında STK11, KEAP1, KRAS ve TP53 alterasyonlarının genel sağkalım ve tümör mutasyon yükü (TMY) ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, cBioPortal veritabanında yer alan, genişletilmiş genetik profilleme uygulanan ve immünoterapi (PD-1/PDL-1 inhibitörleri veya kombinasyon) alan "TMB and Immunotherapy (MSK, Nat Genet 2019)" kohortuna ait veriler retrospektif olarak incelendi. Hedeflenebilir sürücü mutasyonu (EGFR, ALK, ROS1, RET, CERBB2) taşıyan hastalar dışlandıktan sonra çalışmaya toplam 256 hasta dahil edildi. TMY düzeyleri ile gen alterasyonları arasındaki ilişki Mann-Whitney U testiyle analiz edilirken, sağkalım analizlerinde, STK11 ve/veya KEAP1 alterasyonlarının prognostik etkisi Cox regresyon (tehlike oranı [HR]) ve Kaplan-Meier (log-rank) yöntemleriyle değerlendirildi.

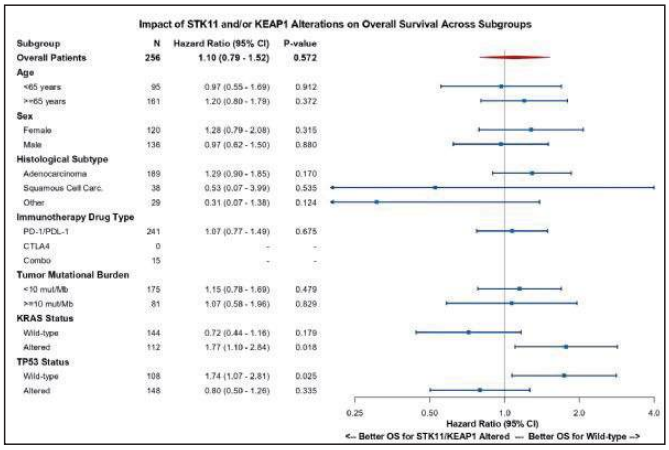
Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 66.7±10.7 olup, %53.1'i erkekti. Ortanca TMY 7.8 mut/Mb olarak saptandı. KEAP1 ve TP53 alterasyonu olan hastaların ortanca TMY seviyeleri, "wild-type" olanlara kıyasla anlamlı derecede yüksekti (her ikisi için p<0.001, Şekil 1). Tek değişkenli analizlerde, kombine immünoterapi alımı (HR: 0.555, p=0.005) ve artmış TMY düzeyi (HR: 0.974, p=0.020) daha uzun genel sağkalım ile ilişkili bulundu (Tablo 1). Tüm hasta kohortunda STK11 ve/veya KEAP1 alterasyonu (%33.6) genel sağkalımı anlamlı düzeyde etkilemezken (HR: 1.10, p=0.572), alt grup analizlerinde; KRAS alterasyonu olan (HR: 1.77, p=0.018) ve TP53 "wild-type" (HR: 1.74, %95 GA: 1.07-2.81, p=0.025) hastalarda STK11 ve/veya KEAP1 alterasyonunun sağkalımı anlamlı düzeyde kısalttığı gösterildi (Şekil 2 ve 3).

Sonuç: İmmünoterapi alan metastatik KHDAK hastalarında STK11 ve/veya KEAP1 alterasyonları tek başına bağımsız bir prognostik faktör olmasa da, KRAS mutant veya TP53 "wild-type" hasta gruplarında kötü sağkalım ile ilişkilidir. İmmünoterapi etkinliğini öngörmede tekil genler yerine eşlik eden mutasyon profillerinin bütüncül olarak değerlendirilmesi klinik pratikte daha güvenilir bir yol gösterici olabilir.

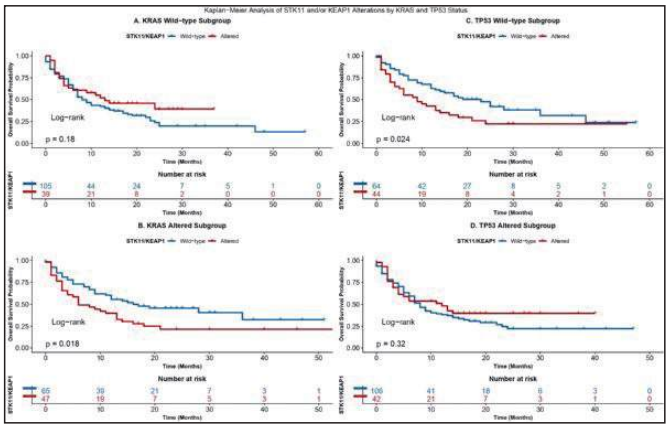
Anahtar Kelimeler: İmmünoterapi, Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, STK11, KEAP1



Şekil 1. STK11, KEAP1, KRAS ve TP53 alterasyon durumlarına göre tümör mutasyon yükü (TMY) seviyelerinin karşılaştırılması



Şekil 2. Alt gruplara göre STK11 ve/veya KEAP1 alterasyonlarının sağkalıma etkisi



Şekil 3. KRAS ve TP53 alt gruplarında STK11/KEAP1 durumuna göre Kaplan-Meier sağkalım analizi

Tablo 1. Çalışma kohortunun temel klinikopatolojik özellikleri ve genel sağkalım için tek değişkenli Cox regresyon analizi sonuçları.

Değişkenler	*Toplam, n=256*	*HR*	*95% GA*	*P değeri*
Yaş, ortalama±SS, yıl	66.7±10.7	1.002	0.988-1.017	0.738
Yaş >=65 yıl, n (%)	161 (62.9)	1.063	0.772-1.463	0.710
Erkek cinsiyet, n (%)	136 (53.1)	1.207	0.887-1.644	0.232
Histolojik alt tip, n (%) Adenokarsinom Skuamöz hücreli karsinom Diğer	189 (73.8) 38 (14.8) 29 (11.3)	Ref 1.134 1.051	Ref 0.751-1.713 0.632-1.748	Ref 0.549 0.848
Alınan immünoterapi, n (%) Yalnızca PD-1/PDL-1 PD-1/PDL-1 ve CTLA-4	241 (94.1) 15 (5.9)	Ref 0.555	Ref 0.367-0.841	Ref 0.005
TMY, ortanca (aralık), mut/Mb	7.8 (0-58.7)	0.974	0.953-0.996	0.020
TMY >=10 mut/Mb, n (%)	81 (31.6)	0.766	0.543-1.080	0.129
Genetik alterasyonlar, n (%) STK11 KEAP1 STK11 ve/veya KEAP1 KRAS TP53	60 (23.4) 61 (23.8) 86 (33.6) 112 (43.8) 148 (57.8)	1.293 1.233 1.092 0.876 1.309	0.910-1.837 0.863-1.762 0.790-1.511 0.642-1.195 0.957-1.791	0.151 0.251 0.594 0.404 0.092

Kısaltmalar: CTLA-4, sitotoksik T-lenfosit ilişkili protein 4; GA, güven aralığı; HR, tehlike oranı; KEAP1, Kelch-like ECH-associated protein 1; KRAS, Kirsten rat sarcoma virus onkogen homoloğu; PD-1, programlanmış hücre ölümü proteini 1; PDL-1, programlanmış hücre ölümü ligandı 1; Ref, referans; SS, standart sapma; STK11, serin/treonin kinaz 11; TMY, tümör mutasyon yükü; TP53, tümör proteini p53.

[S-031]

PRİMER MEME KANSERİNDE 18F-FDG PET/BT SUVMAX DEĞERİNİN TÜMÖR BOYUTU VE T EVRESİ İLE İLİŞKİSİ

Ali Mert Özdoğan, Kubilay Özgür Öztütüncü

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

Amaç: Meme kanserinde tümör boyutu ve T evresi, tedavi planlaması ve prognoz açısından önemli klinikopatolojik parametrelerdir. 18F-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (18F-FDG PET/BT) incelemesinde ölçülen primer tümör maximum standardized uptake value (SUVmax) değeri tümörün metabolik aktivitesini göstermektedir. Bu çalışmada, primer meme kanseri tanılı hastalarda primer tümör SUVmax değerinin tümör boyutu ve T evresi ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Tek merkezde meme kanseri tanısı ile değerlendirilen ve preoperatif 18F-FDG PET/BT incelemesi bulunan hastalar retrospektif olarak incelendi. Primer tümör SUVmax değeri, PET/BT'de ölçülen tümör boyutu ve T evresi kaydedildi. SUVmax değeri ile tümör boyutu ve T evresi arasındaki ilişki korelasyon analizleri ile değerlendirildi.

Bulgular: Tümör boyutu ve primer tümör SUVmax verisi değerlendirilebilen 65 hasta analiz edildi. Ortalama primer tümör SUVmax değeri 6,01±5,77, ortanca SUVmax değeri 4,20 idi. Ortalama tümör boyutu 18,86±8,67 mm, ortanca tümör boyutu 18 mm idi. Primer tümör SUVmax değeri ile tümör boyutu arasında pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (Pearson r=0,397; p=0,001, Spearman rho=0,394; p=0,001). T evresi ve SUVmax verisi değerlendirilebilen 68 hastada, SUVmax değeri ile T evresi arasında da anlamlı pozitif korelasyon izlendi (Spearman rho=0,292; p=0,016).

Sonuç: Primer meme kanserinde 18F-FDG PET/BT'de ölçülen primer tümör SUVmax değeri, tümör boyutu ve T evresi ile anlamlı ilişki göstermektedir. SUVmax, tedavi öncesi lokal tümör yükünü değerlendirmede yardımcı bir görüntüleme belirteci olabilir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, SUVmax, T evresi, tümör boyutu

[S-032]

PANKREAS DUKTAL ADENOKARSİNOMLU (PDAK) HASTALARDA LABORATUVAR PARAMETRELERİN SAĞKALIMLA İLİŞKİSİ

Burcu Koçyiğit[1], Hasan Yılmaz[2]

[1]*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Kocaeli*
[2]*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Kocaeli*

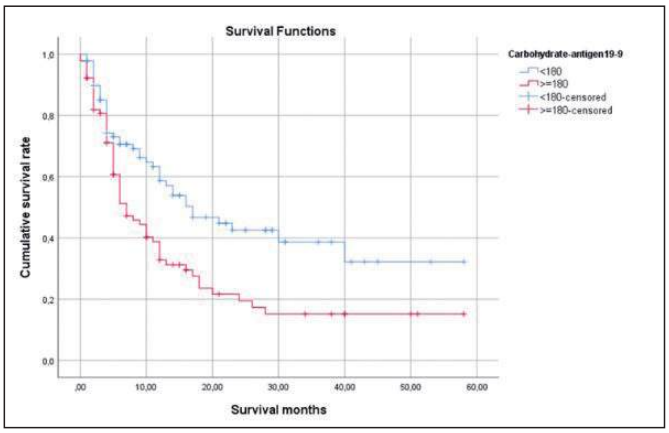
Giriş: Sistemik inflamatuar yanıt ve immün disregülasyon, pankreas kanseri gibi çeşitli tümörlerin gelişimi ve ilerlemesi ile yakından ilişkilidir. Pankreas adenokarsinomunda (PDAK) tanı sürecinde hızlı ve kolayca elde edilen tümör ve inflamatuar belirteçlerin prognostik değerini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Ekim 2017-Ocak 2023 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Hastanesi'nde PDAK tanısı alan 203 hastanın tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Genel sağkalım, tanı anından ölüme kadar geçen süre olarak tanımlandı. Hastaların ilk başvurusunda yapılan kan testlerindeki mutlak nötrofil ve trombosit değerlerinin lenfosit sayısına bölünmesiyle NLR ve PLR elde edildi. Kansere özgü sağkalım kümülatif eğrileri Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak oluşturuldu ve istatistiksel anlamlılık log-rank testi kullanılarak ölçüldü. Parametrelerin prognostik uygunluğunu değerlendirmek için çok değişkenli Cox regresyon modeli uygulandı.

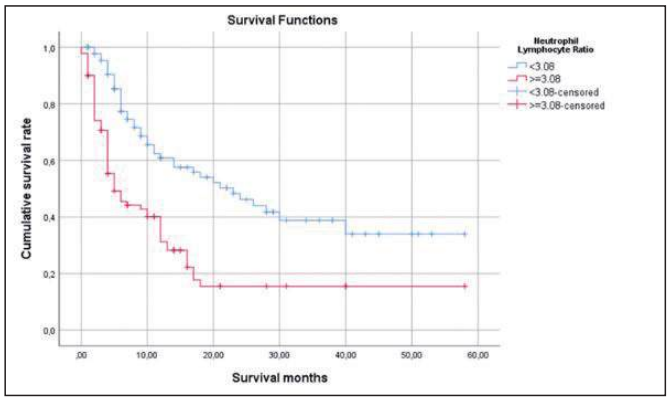
Bulgular: Hastaların 94'ü (%52.5) erkekti ve yaş ortalaması 62.2 ± 12.6 yıl idi. Ortalama takip süresi 12.1 ay (min.-mak. 1-58) olarak hesaplandı. PDAK'ta yaş (HR: 1.026; %95 CI: 1.009-1.043; p=0.002), kanserin evresi (HR: 5.475; %95 CI: 3.283-9.132; p<0.001), NLR (HR: 2.122; %95 CI: 1.413-3.186; p<0.001), CA19-9 (HR: 1.505; %95 CI: 1.011-2.241; p=0.044), MPV (HR: 1.184; %95 CI: 1.030-1.361; p=0.017) prognozun bağımsız prediktörleridir. Kaplan-Meier sağkalım analizinde NLR >=3.08 (ortalama sağkalım 14.7 ± 2.4 ay, p<0,001) ve CA 19-9 >=180'un (ortalama sağkalım 15.9 ± 2.3 ay, p=0.002) daha kısa bir sağkalımla ilişkili olduğunu gösterdi.

Sonuç: Çalışmamızda CA 19-9, NLR ve MPV'nin PDAK hastalarının prognozunu tahmin edebildiğini gösterdik. Bu parametreler, hastalara erken dönemde optimal tedavinin sunulmasında klinisyene destek olabilir.

Anahtar Kelimeler: Nötrofil-lenfosit-oranı(NLR), Platelet-lenfosit-oranı(PLT), ortalama-trombosit-hacmi(MPV)



Şekil. CA19-9 değerlerine göre Kaplan-Meier sağkalım analizi (p=0.002)



Şekil. NLR değerlerine göre Kaplan-Meier sağkalım analizi (p<0.001)

Tablo. Hastalara ait klinik ve demografik özellikler (N=179)

Değişkenler	Hayatta	Ölüm	P-değeri
Cinsiyet			
Erkek, %	36 (49.3)	58 (54.7)	0.543
Kadın, %	37 (50.7)	48 (45.3)	
Yaş, yıl (SD)	59 (13.6)	64 (11.5)	0.005
Kanser evresi			
Erken evre, %	48 (65.8)	20 (18.9)	<0.001
İleri evre, %	25 (34.2)	86 (82.1)	
Tümör boyutu cm2, (IQR)	8.4 (3.7-15.9)	11.3 (7.5-17.4)	0.010
WBC x 1000/µL (IQR)	7.91 (6.52-9.20)	8.23 (6.67-10.32)	0.434
Nötrofil x 1000/µL (IQR)	4.65 (3.76-6.20)	5.61 (4.20-7.47)	0.047
Lenfosit x 1000/µL (IQR)	1.86 (1.40-2.38)	1.56 (1.13-2.12)	0.027
Platelet x 1000/µL (IQR)	251 (214-302)	226 (191-300)	0.111
MPV, fL (SD)	9.84 (1.31)	9.78 (1.45)	0.788
CEA			
<4.70 ng/mL, (%)	38 (52.1)	48 (45.3)	0.046
>=4.70 ng/mL, (%)	35 (47.9)	58 (54.7)	
CA 19-9			
<180 U/mL, (%)	45 (61.6)	44 (41.5)	0.010
>=180 U/mL, (%)	28 (38.4)	62 (58.5)	
NLR			
<3.08, (%)	48 (65.8)	41 (38.7)	<0.001
>=3.08, (%)	25 (34.2)	65 (61.3)	
PLR			
<140.8, (%)	38 (52.1)	50 (47.2)	0.546
>=140.8, (%)	35 (47.9)	56 (52.8)	
ESR, mm/h, (IQR)	23.0 (9.5-39.5)	35.0 (17.0-61.0)	0.008
CRP, mg/L, (IQR)	7.0 (2.5-20.0)	12.5 (4.0-34.0)	0.540
Albümin, g/L, (IQR)	38.6 (32.3-41.2)	34.5 (29.1-38.7)	0.001
AST, U/L, (IQR)	21 (17-44)	36 (20-71)	0.003
ALT, U/L, (IQR)	23 (16-49)	25 (16-68)	0.278
LDH, U/L, (IQR)	196 (160-230)	206 (169-255)	0.169
GGT, U/L, (IQR)	48 (22-157)	117 (35-353)	0.010
ALP, U/L, (IQR)	99 (76-187)	165 (105-432)	<0.001
MPV, fL (SD)	9.84 (1.31)	9.78 (1.45)	0.788

Veriler ortalama (SD-standart deviasyon) veya medyan (IQR-çeyrekler arası aralık) olarak ifade edilmiştir. aKi-kare testi, bMann–Whitney U testi WBC: beyaz kan hücresi, MPV: ortalama trombosit hacmi, NLR: nötrofil-lenfosit oranı, PLR: trombosit-lenfosit oranı, ESR: Sedimantasyon, AST: aspartat transaminaz, ALT: alanin transaminaz, LDH: Laktat dehidrojenaz, GGT: gama glutamil transpeptidaz, ALP: alkalen fosfataz, CRP: C-reaktif protein

Tablo. Karakteristikler ve laboratuvar parametrelerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişkenler	*HR (95% GA)*	*P-değeri*
Cinsiyet		
Erkek	0.770 (0.520-1.139)	0.190
Kadın, (R)	1.0	
Yaş	1.026 (1.009-1.043)	0.002
Kanser evresi		
Erken evre	5.475 (3.283-9.132)	<0.001
İleri evre, (R)	1.0	
CA 19-9		
<180	1.505 (1.011-2.241)	0.044
>=180, (R)	1.0	
NLR		
<3.08	2.122 (1.413-3.186)	<0.001
>=3.08, (R)	1.0	
MPV	1.184 (1.030-1.361)	0.017

HR: hazard ratio, GA: güven aralığı, R: referans, CA19-9: karbonhidrat antijeni 19-9, NLR: nötrofil-lenfosit oranı, MPV: ortalama trombosit hacmi

[S-033]

İMMÜN KONTROL NOKTASI İNHİBİTÖRLERİNE BAĞLI MYOKARDİTTE İLAÇ SINIFINA GÖRE BAŞLANGIÇ ZAMANI VE ŞİDDET FARKLARI: FAERS TABANLI BİR FARMAKOVİJİLANS ANALİZİ

Ender Eren Özçelik, Orkun Sakar, Ahmet Bilgehan Şahin

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa

Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri (ICI) ile ilişkili myokardit nadir ama yüksek mortaliteli bir immün ilişkili advers olaydır. ICI sınıfları arasında myokarditin sıklığını karşılaştıran çalışmalar mevcuttur, ancak başlangıç zamanı, şiddet ve kombinasyon tedavisinin rolüne odaklanan analizler sınırlıdır.

Yöntem: FDA Adverse Event Reporting System (FAERS, openFDA API) üzerinden 11 ICI ajanı için myokardit raporları çekildi (n=4450). Her ilaç için raporlama oran oranı (ROR) hesaplandı; Bonferroni/FDR düzeltmesi uygulandı. Vaka düzeyinde time-to-onset, vaka-mortalitesi ve bir "fulminan-proxy" ölçütü (ölüm/yaşamı tehdit eden bildirim + <=30 gün başlangıç) mekanistik sınıflara (anti-PD-1/PD-L1/CTLA-4/LAG-3) ve rejime (monoterapi vs. kombinasyon) göre karşılaştırıldı(Kruskal-Wallis, ki-kare). Rapor düzeyinde deduplikasyon ile kombinasyon raporlarının çift sayılması önlendi.

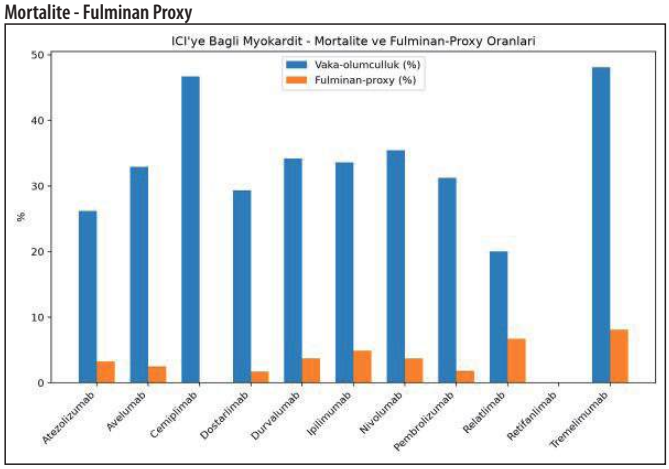
Bulgular: Tüm ajanlarda anlamlı disproportionality sinyali saptandı (ROR 19.1-109.2), bulgu düzeltme sonrası da korundu (retifanlimab hariç, a=2). Kombinasyon rejimleri (nivolumab+ipilimumab, durvalumab+tremelimumab, nivolumab+relatlimab;n=964) monoterapiye(n=3486) kıyasla anlamlı olarak daha erken onset (medyan 74 vs. 122 gün, $p=1.6\times10^{-10}$) ve daha yüksek fulminan-proxy oranı ($p=4.6\times10^{-7}$) gösterdi; durvalumab+tremelimumab en yüksek vaka-mortalitesine sahipti(%47.4). Anti-CTLA-4 monoterapisinde (n=52) dahi en erken onset (57 gün) ve en yüksek mortalite farkı (p=0.0002) korundu. Anti-PD-1 ajanları anti-PD-L1'e kıyasla doğrudan karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek raporlama oranına (OR=1.26, %95 GA 1.17-1.35; $p=6.1\times10^{-10}$) ve monoterapi-only alt kümede daha yüksek vaka-mortalitesine sahipti (%33.5 vs %25.0; $p=4.5\times10^{-5}$), onset açısından fark saptanmadı (p=0.06).

Sonuç: ICI-ilişkili myokardit riski sınıflar arasında zamanlama ve şiddet açısından farklılaşmakta; bu fark büyük ölçüde kombinasyon rejimleri tarafından yönlendirilmekte, anti-PD-1 ise anti-PD-L1'e kıyasla daha sık ve daha ölümcül seyretmektedir. Kombinasyon tedavi ile gerçekleşen yan etki farkı daha şiddetli ve geniş çaplı bir T hücresi aktivasyonu ile; anti-PD-1/anti PD-L1 farkı da biyolojik olarak PD-1'in hem PD-L1 hem PD-L2'yi bloke etmesi ile ilişkilendirilebilir. Yine de FAERS'in spontan bildirim yapısı nedeniyle sonuçlar hipotez üretici nitelikte olması nedeniyle; nedensellik kurulamayacağından bu yorum spekülatif olarak değerlendirilmeye açıktır ve "fulminan" tanımı bir

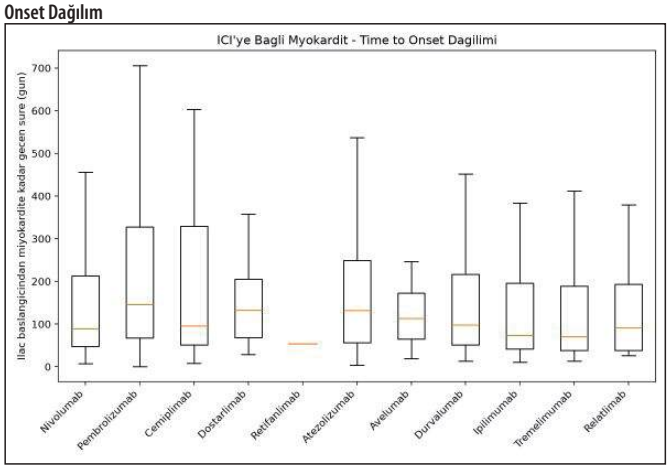
proxy ölçüttür. Sonuç olarak kombinasyon tedavisi ve anti-PD-1 monoterapisi alan hastalarda erken kardiyak izlem önceliklendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: farmakovijilans analiz, immün kontrol noktası inhibitörleri, myokardit

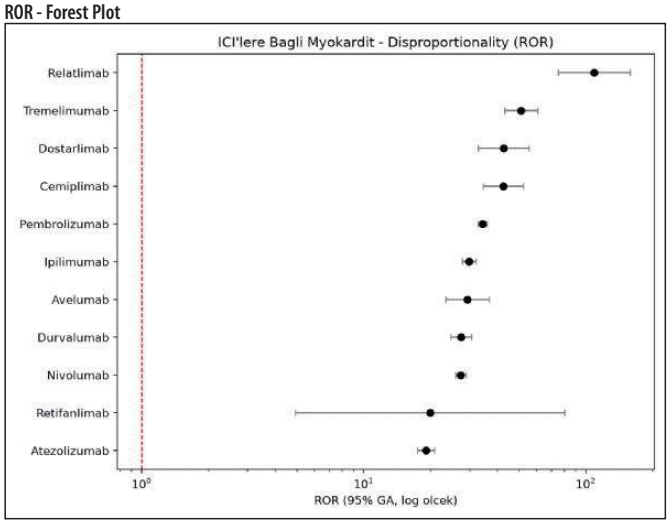
Mortalite - Fulminan Proxy



Onset Dağılım



ROR - Forest Plot



[S-034]

DE NOVO METASTATİK PANKREATİK DUKTAL ADENOKARSİNOMDA METASTATİK TUTULUM BÖLGESİNİN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Taha Koray Şahin, Şuayib Yalçın, Ömer Dizdar

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Pankreatik duktal adenokarsinomda (PDAC) metastatik yayılım paterni heterojen olup prognostik etkisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Son yıllarda, yalnızca akciğer metastazı bulunan hastaların daha iyi prognoza sahip olabileceğini gösteren çalışmalar yayımlanmıştır. Bu çalışmada, de novo metastatik PDAC hastalarında başlangıç metastatik bölgenin klinik sonuçlar üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Merkezimizde 2014-2025 tarihleri arasında de novo metastatik PDAC tanısı alan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar başlangıç metastatik tutulum bölgelerine göre yalnızca akciğer, yalnızca karaciğer, yalnızca periton, diğer bölgeler ve çoklu metastatik bölge gruplarına ayrıldı. Klinikopatolojik özellikler ve sağkalım sonuçları analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 237 hasta dahil edildi. En sık metastatik tutulum bölgesi karaciğer olup (n=102, %43), bunu çoklu metastatik tutulum (n=90, %38), yalnızca akciğer metastazı (n=21, %8.9), ve yalnızca peritoneal metastaz (14, %5.9) izledi. Metastatik tutulum bölgesine göre genel sağkalım anlamlı farklılık göstermekteydi (log-rank p=0.018). En uzun median genel sağkalım yalnızca akciğer metastazı bulunan hastalarda gözlendi (20,3 ay; %95 güven aralığı [GA]: 12,2–28,3). Median genel sağkalım yalnızca karaciğer metastazı bulunan hastalarda 11,9 ay (%95 GA: 10,0-13,8), yalnızca peritoneal metastazı bulunan hastalarda 10,6 ay (%95 GA: 2,6–18,6) ve çoklu metastatik tutulumu olan hastalarda 10,3 ay (%95 GA: 8,9–11,7) olarak saptandı. Çok değişkenli analizde yalnızca akciğer metastazı varlığı bağımsız olarak daha iyi genel sağkalımla ilişkili bulunurken (HR=0,52; %95 GA: 0,30-0,89; p=0,016), ECOG >=2 (HR=1,49; p=0,008) ve uygulanan birinci basamak tedavi rejiminin Gemsitabin-bazlı tedavi olması (HR=1,81; p=0,001) daha kötü sağkalımla ilişkili saptandı.

Sonuç: De novo metastatik PDAC'de metastatik tutulum bölgesi önemli bir prognostik faktördür. Özellikle yalnızca akciğer metastazı bulunan hastalar, diğer metastatik paternlere kıyasla belirgin olarak daha uzun sağkalım göstermektedir. Bu bulgular, akciğer metastazlı PDAC'nin daha indolen seyirli ve biyolojik olarak farklı bir alt grup olabileceğini düşündürmektedir. Bu hasta grubunun moleküler özelliklerinin ve potansiyel tedavi yaklaşımlarının ileri çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Pankreas kanseri, metastaz bölgesi, akciğer, prognoz

[S-035]

GERİATRİK KANSER HASTALARINDA YAŞAM KALİTESİNİ ÖNGÖRMEDE GERİATRİK TARAMA ARAÇLARININ PERFORMANSI

Engin Hendem

Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Erzincan

Amaç: Geriatrik kanser hastalarında düşük yaşam kalitesini öngörmede G8, MNA-SF, SARC-F, GDS-15 ve Klinik Kırılganlık Ölçeği'nin (CFS) performanslarını karşılaştırmak ve yaşam kalitesini en iyi öngören tarama aracını belirlemektir.

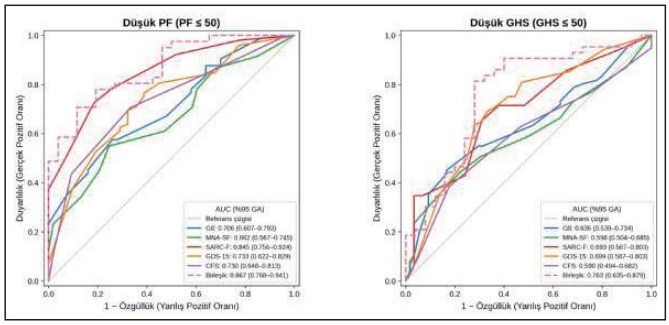
Gereç ve Yöntem: Bu tek merkezli, kesitsel gözlemsel çalışmaya rutin tıbbi onkoloji polikliniğinde değerlendirilen 65 yaş ve üzeri 153 geriatrik kanser hastası ardışık olarak dahil edildi. Düşük yaşam kalitesi, EORTC QLQ-C30 ölçeğinde fiziksel fonksiyon (PF<=50) ve genel sağlık durumu (GHS<=50) ile tanımlandı. G8, MNA-SF, SARC-F,

GDS-15 ve CFS'nin performansları ROC analizi ve DeLong testi ile karşılaştırıldı. Bağımsız öngörücüler yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Birleşik model bootstrap ile iç doğrulama, kalibrasyon ve karar eğrisi analizi kullanılarak değerlendirildi.

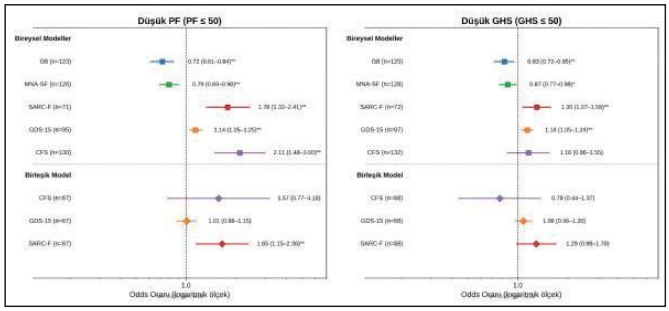
Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 72,2±5,9 yıl olup %67,1'i erkekti. EORTC QLQ-C30'ye göre düşük fiziksel fonksiyon (PF<=50) 85/139 (%61,2), düşük genel sağlık durumu (GHS<=50) ise 78/140 (%55,7) hastada saptandı. Düşük fiziksel fonksiyonu öngörmede en yüksek AUC değeri SARC-F'ye aitti (0,845; %95 GA: 0,756–0,924) ve GDS-15 (p=0,026), CFS (p=0,023) ile MNA-SF'ye (p=0,041) göre anlamlı olarak daha yüksekti. Düzeltilmiş analizde SARC-F (OR=1,78; %95 GA: 1,32–2,41; p<0,001) ve CFS (OR=2,11; %95 GA: 1,48–3,00; p<0,001) bağımsız öngörücüler olarak belirlendi. Üç aracın birlikte değerlendirildiği modelde yalnızca SARC-F anlamlılığını korudu (OR=1,65; %95 GA: 1,15–2,36; p=0,006). Bootstrap iç doğrulaması sonrasında birleşik modelin, tek başına SARC-F'ye göre sağladığı ek katkı sınırlı bulundu. Genel sağlık durumunu öngörmede ise tarama araçları arasında anlamlı performans farkı saptanmadı.

Sonuç: SARC-F, geriatrik kanser hastalarında EORTC QLQ-C30'ye göre düşük fiziksel fonksiyona (PF<=50) sahip hastaları belirlemede incelenen geriatrik tarama araçları arasında en başarılı tarama aracı olarak bulundu. Tarama araçlarının birlikte kullanımı tek başına SARC-F'ye kıyasla sınırlı ek katkı sağladı. Bu bulgular, SARC-F'nin yaşam kalitesi açısından riskli geriatrik kanser hastalarının erken belirlenmesinde pratik ve etkili bir tarama aracı olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Sonuçların daha büyük ve çok merkezli prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

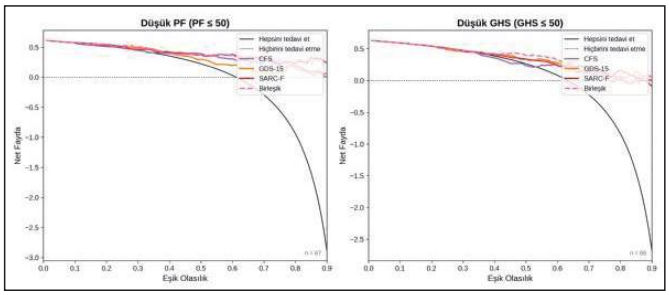
Anahtar Kelimeler: Geriatrik tarama, Kanser, Yaşam kalitesi, Geriatrik onkoloji



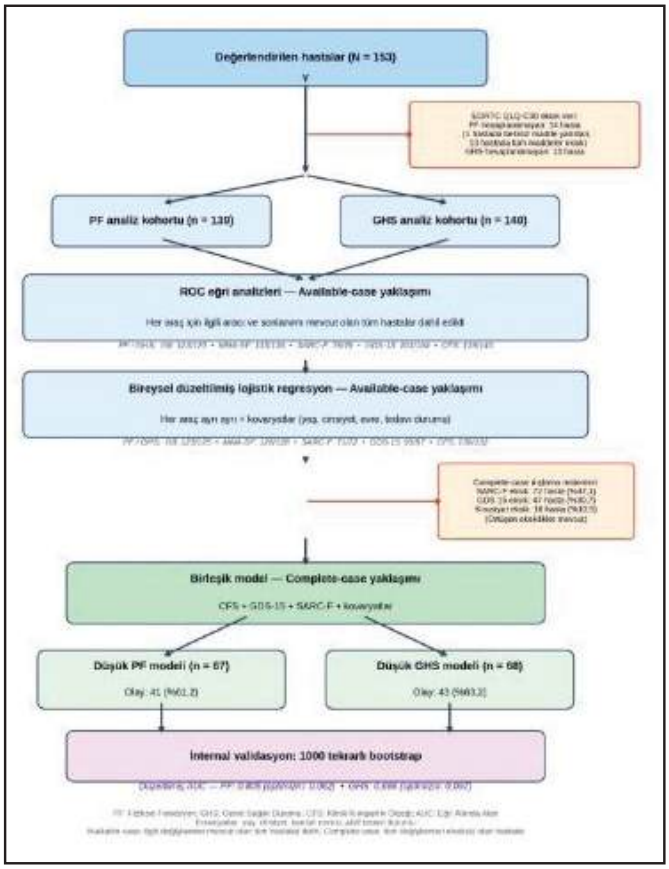
Şekil 1. Geriatrik tarama araçlarının düşük fiziksel fonksiyon (PF <=50) ve düşük genel sağlık durumu (GHS <=50) için ROC eğrileri.
G8, MNA-SF, SARC-F, GDS-15, Klinik Kırılganlık Ölçeği (CFS) ve birleşik modelin düşük fiziksel fonksiyon (PF<=50) ile düşük genel sağlık durumunu (GHS<=50) öngörmedeki ROC eğrileri. Birleşik model her iki sonlanım için en yüksek ayırt edici performansı göstermiştir.



Şekil 2. Geriatrik tarama araçlarının çok değişkenli lojistik regresyon analizinde düzeltilmiş odds oranları.
G8, MNA-SF, SARC-F, GDS-15 ve Klinik Kırılganlık Ölçeği (CFS)'nin düşük fiziksel fonksiyon (PF<=50) ve düşük genel sağlık durumu (GHS<=50) ile ilişkisini gösteren düzeltilmiş odds oranları (%95 güven aralığı). Birleşik modelde tüm değişkenleri eksiksiz olan hastalar (complete-case analiz) değerlendirilmiştir.



Şekil 3. Geriatrik tarama araçları ve birleşik model için karar eğrisi analizi (Decision Curve Analysis).
G8, MNA-SF, SARC-F, GDS-15, Klinik Kırılganlık Ölçeği (CFS) ve birleşik modelin düşük fiziksel fonksiyon (PF<=50) ile düşük genel sağlık durumunu (GHS<=50) öngörmedeki klinik net faydasını gösteren karar eğrisi analizi. Birleşik model geniş eşik olasılık aralığında en yüksek net faydayı sağlamıştır.



Şekil 4. Çalışmaya dahil edilen hastaların seçim ve analiz akış diyagramı (STROBE).
Çalışmaya dahil edilen hastaların seçim süreci, dışlama nedenleri, available-case ve complete-case analiz yaklaşımları ile ROC, çok değişkenli lojistik regresyon ve birleşik model analizlerine dahil edilen örneklem büyüklüklerini gösteren STROBE uyumlu analiz akış diyagramı.

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun temel özellikleri

Özellik	*Değer*
Hasta sayısı	153
Yaş, ortalama ± SS	72.2±5,9
Erkek, n (%)	98 (67,1)
Evre IV, n (%)	76 (49,7)
Aktif tedavi alan, n (%)	111 (72,5)
G8, medyan (ÇAA)	11 (9–13)
MNA-SF, medyan (ÇAA)	9 (6–12)
SARC-F, medyan (ÇAA)	5 (2–6)
GDS-15, medyan (ÇAA)	11 (2–14)
CFS, medyan (ÇAA)	5 (4–6)
Düşük PF (<=50), n/N (%)	85/139 (%61,2)
Düşük GHS (<=50), n/N (%)	78/140 (%55,7)
Çalışma popülasyonunun temel demografik ve klinik özellikleri gösterilmiştir.	

Tablo 2. Geriatrik tarama araçlarının tanısal performansı

Özellik	*Değer*
Sonlanım | AUC (%95 GA)	AUC (%95 GA)
PF (<=50)	
G8	0,706 (0,607–0,793)
MNA-SF	0,662 (0,567–0,745)
SARC-F	0,845 (0,756–0,924)
GDS-15	0,733 (0,622–0,829)
CFS	0,730 (0,648–0,813)
Birleşik model	0,867 (0,768–0,941)
GHS (<=50)	
G8	0,636 (0,539–0,734)
MNA-SF	0,598 (0,504–0,685)
SARC-F	0,693 (0,567–0,803)
GDS-15	0,699 (0,587–0,803)
CFS	0,590 (0,494–0,682)
Birleşik model	0,763 (0,635–0,879)
Geriatrik tarama araçlarının düşük fiziksel fonksiyon (PF<=50) ve düşük genel sağlık durumu (GHS<=50) sonlanımlarını öngörmedeki ROC analizi sonuçları gösterilmiştir.	

[S-036]

PAN-KANSER BAĞIŞIKLIK KONTROL NOKTASI İNHİBİTÖRLERİNE DİRENÇ: PROLİFERATİF-MEZENŞİMAL TRANSKRİPTOM VE BASKILANMIŞ İMMÜN EFEKTÖR PROGRAMLARI

Ahmet Çağdaş Zeybek, **Onur Yazdan Balçık**

Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji BD, Alanya

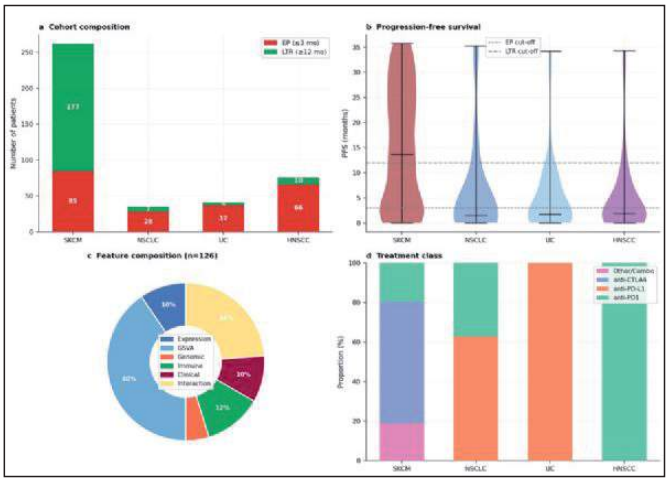
Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörlerine (ICI'ler) karşı birincil direnç, tüm tümör tiplerinde uzun süreli faydayı sınırlayan bir faktördür. Direncin transkriptomik belirleyicileri, özellikle tüm kanserleri kapsayan bir bağlamda, tam olarak karakterize edilmemiştir. Makine öğrenimi ve yolak zenginleştirme analizi kullanarak ICI direncinin çoklu-kanser transkriptomik imzasını tanımlamayı amaçladık.

Yöntemler. Dört kanser tipini kapsayan sekiz GEO kohortunu bir araya getirdik: malign melanom (SKCM, n = 347), küçük hücre dışı akciğer kanseri (NSCLC, n = 43), baş ve boyun yassı hücreli karsinom (HNSCC, n = 102) ve ürotelyal karsinom (UC, n = 90); toplamda 582 tedavi öncesi tümör örneği. Örnekler, erken progresyon gösterenler (EP, progresyonsuz sağkalım <=3 ay, n = 216) veya uzun süreli yanıt verenler (LTR, PFS >=12 ay, n = 198) olarak sınıflandırıldı. Üç makine öğrenimi sınıflandırıcısı (LASSO, Random Forest, XGBoost), 5 katlı × 10 tekrar çapraz doğrulama ile eğitildi ve yolak zenginleştirme analizi Hallmark ve Reactome gen setleri kullanılarak fgsea ile gerçekleştirildi.

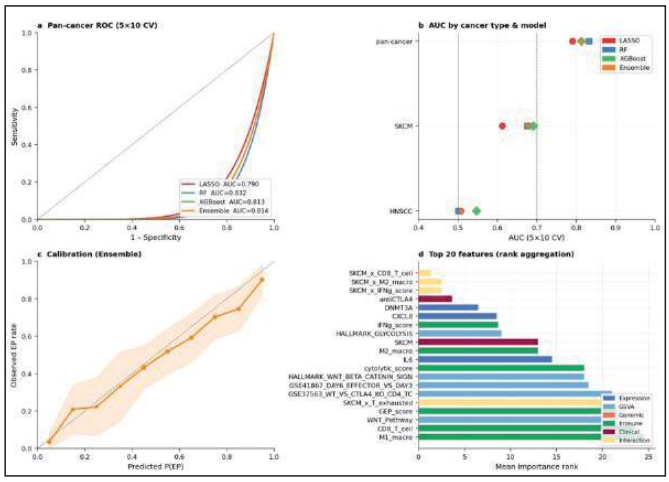
Bulgular: Random Forest modeli tüm kanserler genelinde AUC = 0,832 (XGBoost 0,813, Ensemble 0,814, LASSO 0,790) elde etti. LASSO, üç özelliği seçti: anti-CTLA-4 tedavi türü (β = -0,94), SKCM × CD8 T-hücresi etkileşimi (β = -0,53) ve IFN-γ immün skoru (β = -0,018); bunların hepsi EP olasılığı ile negatif ilişkilendirildi ve immün-aktif bağlamların yanıtı öngördüğünü gösterdi. Ağaç tabanlı öne çıkan özellikler arasında kanser tipi × immün etkileşim terimleri, DNMT3A, CXCL8 ve IL6 ekspresyonu ve GSVA Glikoliz puanı yer aldı. Yolak zenginleştirme, MYC hedeflerini (NES = +2,70), E2F hedeflerini (NES = +2,60), epitel-mezenkimal geçişi (NES = +2,46), kollajen biyosentezini (NES = +2,87) ve MET sinyalini (NES = +3,07) EP'de zenginleşmiş; IFN-γ yanıtı (NES = -2,03) ve allogreft reddi (NES = -2,06) ise LTR'de zenginleşmiş olarak belirledi. Üç SKCM kohortu analizinin tamamı ve meta-analiz, DNMT3A, CXCL8 ve IL6'nın EP tümörlerinde LTR tümörlerine göre daha düşük olduğunu gösterdi; bu da aktif sitokin odaklı dirençten ziyade küresel olarak immün-soğuk tümör mikroçevresi ile uyumludur.

Sonuç: Tüm kanserlerde ICI direnci, IFN-γ sinyalizasyonunun, sitolitik aktivitenin ve immün efektör yolaklarının baskılanmasıyla birlikte proliferatif-mezenkimal bir program (MYC/E2F/EMT/Kollajen/MET) ile transkriptomik olarak karakterizedir.

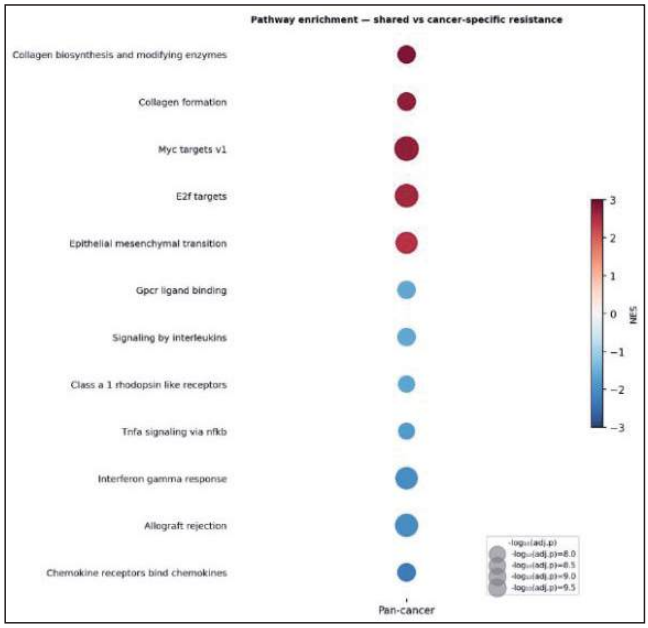
Anahtar Kelimeler: Direnç, İmmünoterapi, Pan-kanser, Prognoz



Şekil 1. Tüm kanserlerde ICI kohort özellikleri. (a) Kanser tipine göre EP (erken progresörler, PFS <=3 ay) ve LTR (uzun dönem yanıt verenler, PFS >=12 ay) oranlarını gösteren yığılmış çubuk grafik (n=4 tip: SKCM, NSCLC, UC, HNSCC). (b) Kanser tipine göre progresyonsuz sağkalım (PFS) dağılımı violin grafikleri; kesikli çizgiler EP eşik değerini (3 ay) ve LTR eşik değerini (12 ay) gösterir. (c) Özellik bileşimi donut grafiği: 6 blokta (Expression, GSVA, Genomic, Immune, Clinical, Interaction) 126-özellikli çok modlu matris. (d) Kanser tipine göre tedavi sınıfı oranları. EP: erken progresör; LTR: uzun dönem yanıt veren; SKCM: kutanöz melanom; NSCLC: küçük hücreli dışı akciğer kanseri; UC: ürotelyal karsinom; HNSCC: baş ve boyun yassı hücreli karsinom.



Şekil 2. Pan-kanser ICI direnç modeli performansı. (a) LASSO, Random Forest (RF), XGBoost ve Ensemble modelleri için 5 katlı x 10 tekrar çapraz doğrulama (CV) ROC eğrileri. (b) Kanser tipi ve modele göre AUC nokta grafiği; kesikli dikey çizgi AUC=0,7'de. (c) Ensemble modeli için kalibrasyon grafiği; balon boyutu, her desil aralığındaki örnek sayısı ile orantılı. (d) Tüm üç temel öğrenici arasında ortalama sıra birleştirme ile sıralanan ilk 20 uzlaşı özelliği; renkler özellik bloğunu gösterir. AUC: ROC eğrisi altındaki alan.



Şekil 3. ICI direncinin yolak peyzajı. Pan-kanser hızlı gen seti zenginleştirme analizi (fgsea, nPermSimple=10,000) ile elde edilen en zenginleştirilmiş ilk 12 yolaktaki bubble plot. Bubble rengi normalize zenginleştirme skorunu (NES; kırmızı=EP-zenginleştirilmiş/dirençle ilişkili, mavi=LTR-zenginleştirilmiş/yanıtla ilişkili) gösterir. Bubble boyutu -log10(düzeltilmiş p değeri) ile kodlanır. Pozitif NES, erken progresyon gösterenlerde zenginleşmeyi ifade eder. Yolaklar Hallmark (MSigDB v7.5) ve Reactome (C2:CP) koleksiyonlarından alınmıştır. NES: normalize zenginleştirme skoru; EP: erken progresör; LTR: uzun süreli yanıtlayan.

[S-037]

KÜÇÜK HÜCRELİ OLMAYAN AKCİĞER KANSERİNDE İMMÜN KONTROL NOKTASI İNHİBİTÖRÜ YANITI: PREDİKTİF BİR BİYOBELİRTEÇ OLARAK VİRAL ENFEKSİYON TRANSKRİPTOMİK İMZASI

Arif Çelik, Onur Yazdan Balçık

Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji BD, Alanya

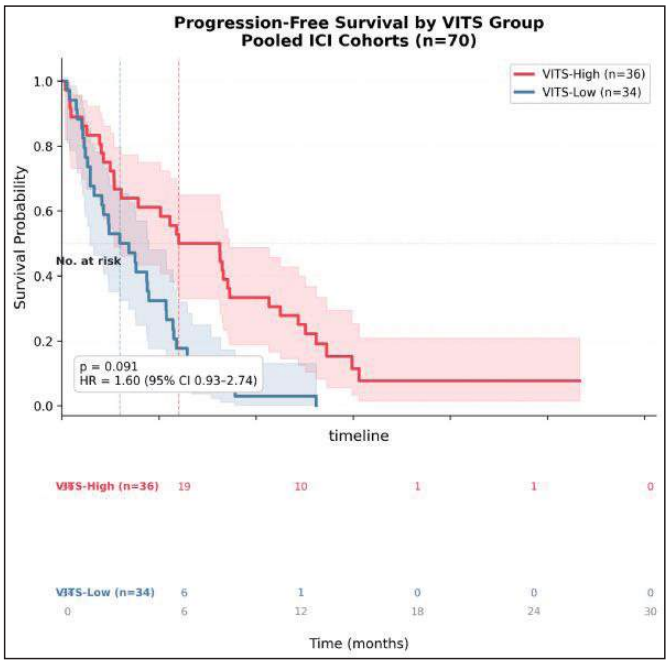
Amaç: Küçük hücre dışı akciğer kanserinde (KHDAK) immün kontrol noktası inhibitörleri (ICIs) için prediktif biyobelirteçler, PD-L1 ve tümör mutasyon yükü (TMB) dışında yetersiz kalmaktadır. Viral enfeksiyon öyküsü, interferon uyarımlı gen (ISG) ekspresyonunu ve T hücresi tükenme paternlerini şekillendirerek, tümör mikroçevresini (TME) ICI yanıtına hazırlayabilir. Ancak, viral enfeksiyon transkriptomik imzalarının NSCLC'de ICI yanıtı öngörmedeki translasyonel potansiyeli sistematik olarak değerlendirilmemiştir.

Yöntemler: ISG_ALPHA (47 gen), ISG_GAMMA (80 gen) MSigDB Hallmark gen setlerinden ve KHDAK'ye özgü 19 genlik viral maruziyet vekilinden oluşan birleşik Viral Enfeksiyon Transkriptomik İmzası (VITS), tek örnekli gen set zenginleştirme analizi (ssGSEA) ile üç bağımsız kohorta uygulandı: GSE135222 (n=27, anti-PD-1/PD-L1 tedavisi), GSE190265 (n=43, anti-PD-1/PD-L1 tedavisi) ve TCGA-LUAD (n=506, ICI dışı kontrol). Birincil sonlanım noktası, ICI ile tedavi edilen kohortlarda progresyonsuz sağkalım (PFS), TCGA-LUAD'da ise genel sağkalımdı (OS).

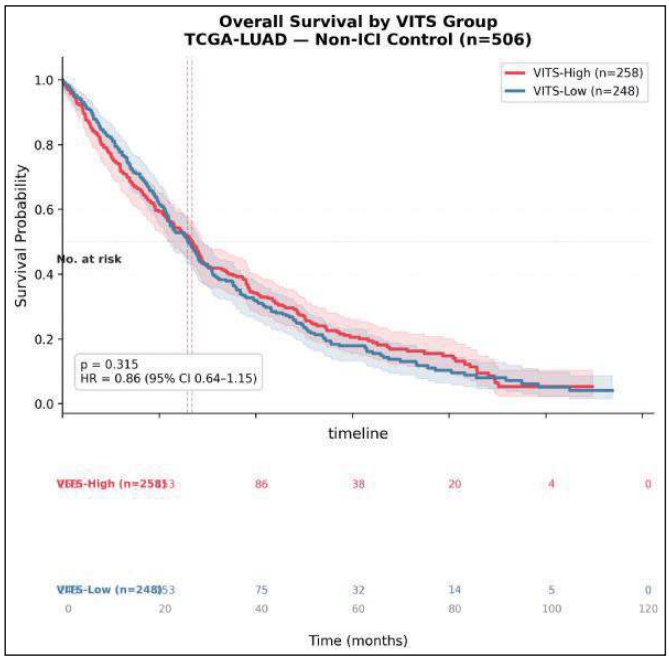
Bulgular: Birleştirilmiş ICI kohortlarında (n=70), VITS-Yüksek hastalarda VITS-Düşük hastalara kıyasla daha iyi PFS yönünde bir eğilim izlendi (HR=1.60, %95 GA 0.93-2.74, p=0.091). TCGA-LUAD'da anlamlı bir OS ilişkisi gözlenmedi (HR=0.86, %95 GA 0.64-1.15, p=0.315) ve HR yönü ICI kohortlarına tersti. Kritik olarak, ICI x VITS etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı (etkileşim p=0.048) ve tedaviye özgü prediktif bir etkiyi doğruladı; bu genel bir prognostik etki değildir.

Sonuçlar: VITS, KHDAK hastalarının ICI tedavisinden farklı düzeyde fayda gören bir alt grubunu tanımlar. Anlamlı ICI'ya özgü etkileşim etkisi (p=0.048), viral enfeksiyon transkriptomik imzalarının prediktif biyobelirteç olarak biyolojik uygulanabilirliğini desteklemektedir. Viral seroloji verisi mevcut, daha büyük ve homojen tedavi edilen kohortlarda prospektif doğrulama gereklidir.

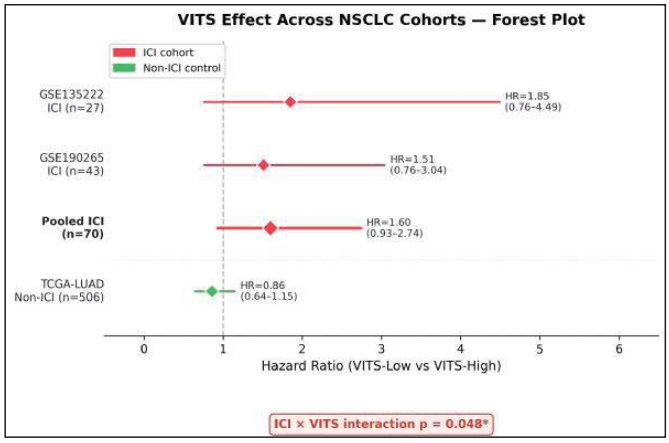
Anahtar Kelimeler: İmmunoterapi, Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri, Viral imza, Yanıt



Şekil 1. ICI cohortunda VITS grubuna göre sağkalım analiz



Şekil 2. Non-ICI hastalarda VITS gruplarına göre sağ kalım analizi



Şekil 3. Grupların Forest-Plot Analizi

[S-038]

KOLANJİYOKARSİNOMDA SAĞKALIMI ETKİLEYEN PROGNOSTİK FAKTÖRLER: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM KOHORTU

Lamia Şeker Can

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi , İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı[1]

Giriş: Kolanjiyokarsinom, anatomik yerleşimine göre intrahepatik, perihiler ve distal alt tiplere ayrılan, klinik ve moleküler açıdan heterojen bir malignitedir. Hastaların önemli bir bölümünün ileri evrede tanı alması tedavi sonuçlarını sınırlar [1]. Güncel ileri evre yaklaşımında gemsitabin–sisplatin ile immünoterapi kombinasyonları ve moleküler profillemeye dayalı tedaviler yer almaktadır [2]. Bununla birlikte, klasik kemoterapi dönemini ve modern tedavilere geçiş sürecini kapsayan gerçek yaşam kohortları, kolay ulaşılabilir klinik değişkenlerin prognostik değerini değerlendirmek için önem taşımaktadır.

Amaç: Bu çalışmada, tek merkezde izlenen kolanjiyokarsinom hastalarının sağkalım sonuçlarının ve klinik, laboratuvar ve metastatik hastalık özelliklerinin progresyonsuz sağkalım (PSK) ve genel sağkalım (GSK) ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıbbi Onkoloji biriminde 2013–2025 yılları arasında izlenen kolanjiyokarsinom hastaları retrospektif olarak değerlendirildi. Taranan 65 hastadan çalışma için gerekli verilerine ulaşılabilen 47 hasta analize dahil edildi. Safra kesesi kanseri ve ampulla tümörü olan hastalar dışlandı. Yaş, cinsiyet, ECOG performans durumu, komorbidite, anatomik yerleşim, hastalık evresi, metastaz bölgeleri, CEA, CA 19-9, albümin–bilirubin (ALBI) skoru, modifiye Glasgow prognostik skoru ve tedavi özellikleri değerlendirildi. Sağkalım analizlerinde Kaplan–Meier yöntemi, prognostik faktörlerin incelenmesinde tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri kullanıldı.

Bulgular: Medyan yaş 67 yıl olup hastaların 29'u (%61,7) erkekti. Anatomik yerleşimler 42 hastada intrahepatik, 5 hastada ekstrahepatik kolanjiyokarsinom olarak saptandı. İntrahepatik hastaların oranı %89,4 idi. 41 hasta (%87,2) tanı anında metastatikti. 35 hastanın (%77,8) performans durumu ECOG 0–1 idi. 18 hastada (%38,3) eşlik eden komorbiditeler vardı. Hastalardaki metastaz görülme sıklığı sırasıyla karaciğer 32 (%68,1), lenf nodu 23 (%48,9), periton 20 (%42,6), kemik 14 (%29,8) ve akciğer 11 (%23,4) olarak belirlendi. CA 19-9 yüksekliği 29 hastada (%70,7) mevcuttu.

36 hasta (%76,6) sistemik ve/veya lokal tedavi alırken 11 hasta (%23,4) performans durumu nedeniyle yalnız destek tedavisi aldı. Metastatik sistemik tedavi alan hastalarda tercih edilen tedavilerin sıklığı ; gemsitabin–sisplatin 19 hasta, gemsitabin monoterapisi 7 hasta, FOLFOX/XELOX 5 hasta ve diğer gemsitabin bazlı rejimler 4 hasta olarak bildirildi. Postoperatif/adjuvan tedavi alabilen hastaların 3'ü gemsitabin bazlı tedavi, 1 hasta kapesitabin ve 1 hastada postoperatif radyoterapi uygulandı. Lokal/pal yatif tedaviler arasında bir radyofrekans ablasyon, iki transarteriyel kemoembolizasyon ve bir palyatif radyoterapi uygulaması bulunuyordu. Tüm kohortta medyan PSK 6,1 ay, medyan GSK 9,3 ay idi. Aktif tedavi alan hastalarda medyan PSK 6,13 ay, medyan GSK 11,33 ay, yalnız destek tedavisi alanlarda medyan GSK 2,66 ay olarak saptandı.

Periton metastazı bulunan hastalarda medyan PSK 4,2 ay (%95 güven aralığı [GA] 1,6–6,8), bulunmayanlarda 6,7 ay (%95 GA 4,3–9,0) idi (p=0,003; Şekil 1). Aynı gruplarda medyan GSK sırasıyla 5,1 ay (%95 GA 3,3–6,9) ve 12,8 ay (%95 GA 10,2–15,5) olarak saptandı (p=0,001; Şekil 2). ECOG ≥2 olan hastalarda medyan GSK 2,6 ay (%95 GA 1,5–3,8), ECOG 0–1 olanlarda 11,5 ay (%95 GA 8,8–14,2) idi (p<0,001; Şekil 3). Karaciğer metastazı bulunanlarda medyan GSK 7,4 ay (%95 GA 3,2–11,6), bulunmayanlarda 11,5 ay (%95 GA 3,3–19,7) idi (p=0,022; Şekil 4).

Çok değişkenli Cox analizinde ECOG ≥2 (HR 6,60; %95 GA 2,36–18,52; p<0,001) ve karaciğer metastazı (HR 2,77; %95 GA 1,15–6,67; p=0,023) GSK için bağımsız kötü prognostik faktörler olarak saptandı. Periton metastazı ve yüksek ALBI skoru tek değişkenli GSK analizinde anlamlı olmakla birlikte, çok değişkenli analizde anlamlılıklarını korumadı (sırasıyla p=0,141 ve p=0,235).

Tartışma: Bu gerçek yaşam kohortunda ECOG performans durumu GSK ile en güçlü ilişkiyi gösteren klinik değişkendi. Bulgular, Bridgewater ve arkadaşlarının ABC-02 ve uluslararası çalışma verileri üzerinden gerçekleştirdiği prognostik analizde performans durumunun önemini vurgulayan sonuçlarla uyumludur [3]. Bununla birlikte prognostik bir ilişki, belirli bir tedaviden yarar görmeyi öngören prediktif bir belirteç olarak yorumlanmamalıdır.

Karaciğer metastazı çok değişkenli modelde daha kısa GSK ile ilişkiliydi. Hahn ve arkadaşlarının 370 intrahepatik kolanjiyokarsinom hastasını içeren çalışmasında hepatik tümör yükü, karaciğer fonksiyonu ve sonraki tedaviler sağkalımın önemli belirleyicileri olarak bildirilmiştir [4]. Bu çalışma hepatik hastalık yükünün önemini desteklemekle birlikte, karaciğer metastazı varlığı ile ölçülen intrahepatik tümör yükü aynı değişken değildir. İntrahepatik primer tümörlerin ağırlıkta olduğu kohortumuzda bu ayrım dikkate alınmalıdır.

Periton metastazı Kaplan–Meier analizinde daha kısa PSK ve GSK ile ilişkiliydi, ancak GSK için çok değişkenli modelde anlamlılığını korumadı. Hahn ve arkadaşları da uzak metastaz bölgeleri arasında anlamlı sağkalım farkı saptamamıştır [4]. Bu nedenle periton metastazına ait bulgu, bağımsız prognostik etki kanıtı olarak değil, ileri hastalık yükünü yansıtabilecek bir ilişki olarak değerlendirilmelidir.

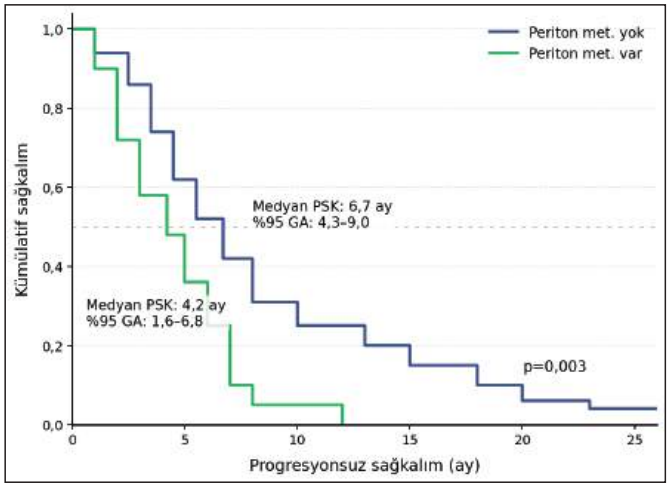
Kolanjiyokarsinoma özgü bir sistematik derleme ve meta-analizde yüksek ALBI derecesi daha kısa GSK ve nükssüz sağkalım ile ilişkili bulunmuştur [5]. Ancak bu literatürdeki hasta grupları ve tedavi ortamları kohortumuzla tamamen örtüşmemektedir. Çalışmamızda ALBI için çok değişkenli anlamlılık saptanmaması, küçük örneklem ve klinik heterojenite çerçevesinde yorumlanmalıdır.

Retrospektif tasarım, tek merkezden sınırlı hasta sayısı, değişkenlere göre eksik veriler ve uzun çalışma döneminde tedavi olanaklarının değişmesi temel sınırlılıklardır. Aktif tedavi ile destek tedavisi grupları arasındaki sağkalım farkı, başlangıç performans durumu ve hasta seçimi gibi karıştırıcı etkenlerden bağımsız değildir ve tedavi etkinliğini doğrudan karşılaştıran bir sonuç oluşturmaz. Sonuç olarak, ECOG ≥2 ve karaciğer metastazı bu kohortta GSK için bağımsız kötü prognostik faktörler olarak öne çıkmıştır. Bulguların daha büyük ve güncel tedavi dönemini yansıtan kohortlarda doğrulanması gereklidir.

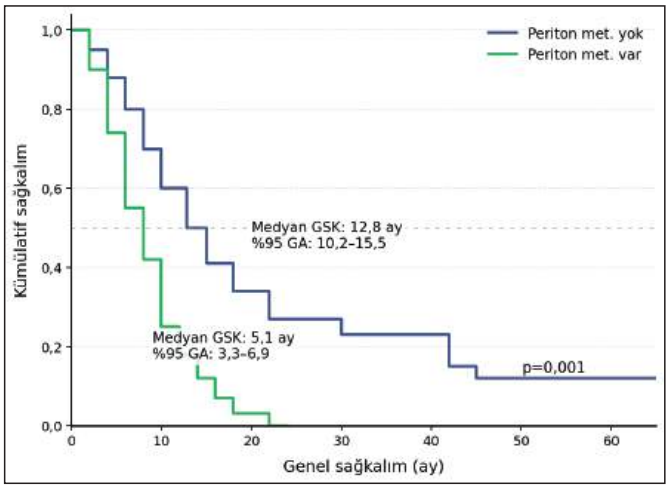
Anahtar Kelimeler: Kolanjiyokarsinom, gerçek yaşam verisi, prognostik faktörler, ECOG, sağkalım, ALBI.

Kaynaklar

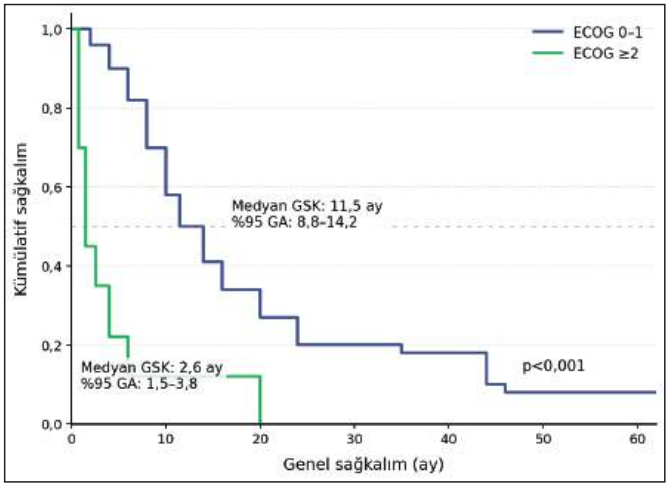
1. Brindley PJ, Bachini M, Ilyas SI, et al. Cholangiocarcinoma. Nat Rev Dis Primers. 2021;7(1):65. doi:10.1038/s41572-021-00300-2.
2. Vogel A, Ducreux M; ESMO Guidelines Committee. ESMO Clinical Practice Guideline interim update on the management of biliary tract cancer. ESMO Open. 2025;10(1):104003. doi:10.1016/j.esmoop.2024.104003.
3. Bridgewater J, Lopes A, Wasan H, et al. Prognostic factors for progression-free and overall survival in advanced biliary tract cancer. Ann Oncol. 2016;27(1):134–140. doi:10.1093/annonc/mdv483.
4. Hahn F, Müller L, Mähringer-Kunz A, et al. Distant Metastases in Patients with Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Does Location Matter? A Retrospective Analysis of 370 Patients. J Oncol. 2020;2020:7195373. doi:10.1155/2020/7195373.
5. Omouri-Kharashtomi M, Alemohammad SY, Moazed N, Afzali Nezhad I, Ghoshouni H. Prognostic value of albumin-bilirubin grade in patients with cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. BMC Gastroenterol. 2025;25:19. doi:10.1186/s12876-025-03596-6.



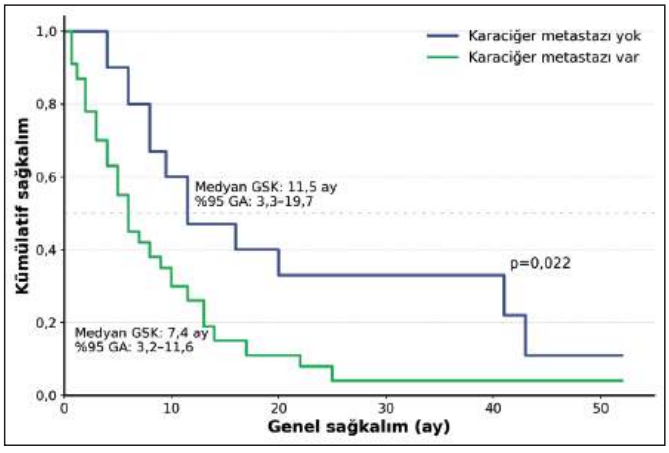
Şekil 1. Periton metastazı durumuna göre progresyonsuz sağkalımın Kaplan–Meier eğrileri. Medyan PSK, metastaz bulunanlarda 4,2 ay, bulunmayanlarda 6,7 aydır (p=0,003).



Şekil 2. Periton metastazı durumuna göre genel sağkalımın Kaplan–Meier eğrileri. Medyan GSK, metastaz bulunanlarda 5,1 ay, bulunmayanlarda 12,8 aydır (p=0,001).



Şekil 3. ECOG performans durumuna göre genel sağkalımın Kaplan–Meier eğrileri. Medyan GSK, ECOG ≥2 grubunda 2,6 ay, ECOG 0–1 grubunda 11,5 aydır (p<0,001).



Şekil 4. Karaciğer metastazı durumuna göre genel sağkalımın Kaplan–Meier eğrileri. Medyan GSK, metastaz bulunanlarda 7,4 ay, bulunmayanlarda 11,5 aydır (p=0,022).

[S-039]

HER2 NEGATİF METASTATİK MİDE KANSERİNDE KEMİK METASTAZININ PROGNOSTİK ÖNEMİ: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF BİR ANALİZ

Şahin Bedir

İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Gaziosmanpaşa Hastanesi Tıbbi Onkoloji, İstanbul

Amaç: Metastatik mide kanseri heterojen klinik özelliklere sahip olup prognozu oldukça değişkendir. Karaciğer, periton, kemik ve akciğer metastazlarının sağkalım sonuçları üzerindeki etkisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada metastaz bölgelerinin progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) üzerindeki prognostik etkisinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Haziran 2020–Mayıs 2026 tarihleri arasında HER2 negatif metastatik mide adenokarsinomu tanısıyla takip edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, histoloji, metastaz bölgeleri, tedavi tipine ait veriler kaydedildi. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile gerçekleştirildi. Prognostik faktörleri belirlemek amacıyla Cox regresyon analizi kullanıldı.

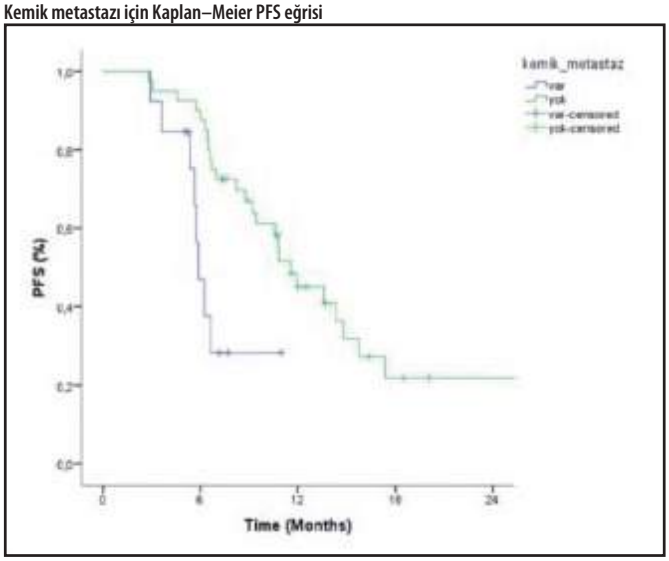
Bulgular: Çalışmaya 54 hasta dahil edildi. Medyan takip süresi 12.25 aydı. Hastaların yaş ortalaması 59 (37–85) yıl olup, 14'ü (%25.9) >=65 yaşındaydı. Hastaların 37'si (%68.5) erkekti. Histolojik olarak 15 (%27.8) hastada taşlı yüzük hücreli adenokarsinom mevcuttu. Karaciğer metastazı 36 (%66.7), akciğer metastazı 5 (%9.3), periton metastazı 30 (%55.6), uzak lenf nodu metastazı 14 (%25.9) ve kemik metastazı 13 (%24.1) hastada mevcuttu. Hastaların 31'i (%57.4) kemoterapi, 23'ü (%42.6) kemoterapi ve nivolumab tedavisi aldı.

Karaciğer metastazı bulunan hastalarda medyan PFS 8.77 ay, karaciğer metastazı olmayan hastalarda ise 14.81 ay idi (p=0.018). Kemik metastazı bulunan hastalarda medyan PFS 5.88 ay, kemik metastazı olmayan hastalarda ise 11.56 ay idi (p=0.005). Çok değişkenli analizde kemik metastazının PFS üzerindeki bağımsız prognostik etkisi gösterildi (p=0.006). Kemik metastazı bulunan hastalarda medyan OS 12.84 ay iken, kemik metastazı olmayan hastalarda 22.20 ay olarak saptandı (p=0.038). OS için yapılan tek değişkenli Cox regresyon analizinde yalnızca kemik metastazı p<0.20 düzeyinde anlamlılık gösterdiğinden çok değişkenli analiz uygulanmadı.

Sonuç: HER2 negatif metastatik mide adenokarsinomlu hastalarda kemik metastazı, progresyonsuz sağkalım açısından bağımsız kötü prognostik faktör olarak belirlenmiş ve genel sağkalımda anlamlı bir kısalma ile ilişkili bulunmuştur. Bulgularımız, literatürdeki mevcut verilerin büyük bölümüyle uyumlu olarak, kemik metastazı bulunan hastaların yüksek riskli bir alt grubu temsil edebileceğini düşündürmektedir. Bu sonuçların daha geniş ve çok merkezli hasta serilerinde doğrulanması gerekmektedir.

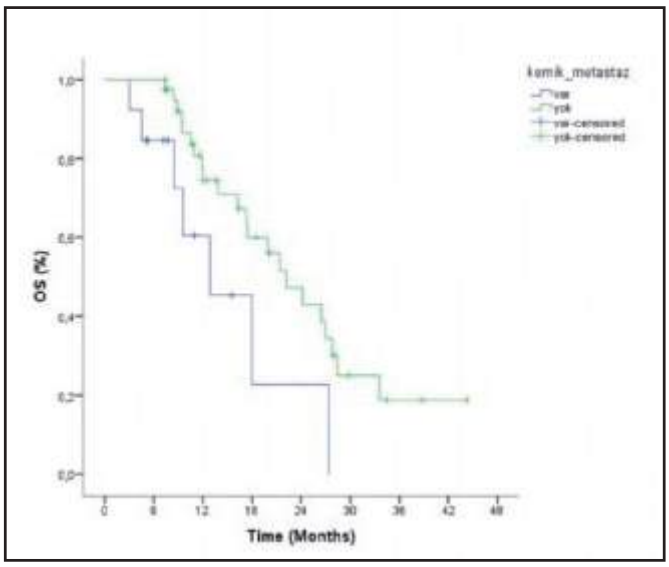
Anahtar Kelimeler: Metastatik mide kanseri, Kemik metastazı, Prognoz

Kemik metastazı için Kaplan–Meier PFS eğrisi



Şekil 1. Kemik metastazı bulunan hastalarda progresyonsuz sağkalımın, kemik metastazı olmayan hastalara göre anlamlı derecede daha kısa olduğu gösterilmiştir (log-rank p=0.005).

Kemik metastazı için Kaplan–Meier OS eğrisi



Şekil 2. Kemik metastazı bulunan hastalarda genel sağkalım, kemik metastazı olmayan hastalara göre anlamlı derecede daha kısa saptandı (log-rank p=0.038).

Tablo. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Özellik	*Toplam (n=54),(%)*
Yaş, medyan (min–maks)	59 (37–85)
Yaş grubu	
<65 yaş	40 (74.1)
>=65 yaş	14 (25.9)
Cinsiyet	
Erkek	37 (68.5)
Kadın	17 (31.5)
Histoloji	
Adenokarsinom	39 (72.2)
Taşlı yüzük hücreli karsinom	15 (27.8)
Hastalık durumu	
De novo metastatik	45 (83.3)
Rekürren metastatik	9 (16.7)
Metastaz bölgeleri	
Karaciğer metastazı	36 (66.7)
Periton metastazı	30 (55.6)
Kemik metastazı	13 (24.1)
Akciğer metastazı	5 (9.3)
Tedavi tipi	
Kemoterapi	31 (57.4)
Kemoterapi + nivolumab	23 (42.6)

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

Değişkenler	*Tek değişkenli analiz HR (%95 GA)*	*p değeri*	*Çok değişkenli analiz HR (%95 GA)*	*p değeri*
Yaş (>=65 / <65)	0.682 (0.308–1.512)	0.343		
Cinsiyet (Erkek / Kadın)	1.076 (0.523–2.211)	0.842		
Vücut kitle indeksi (>=25 / <25)	1.089 (0.345–3.439)	0.884		
Histoloji (Taşlı yüzük hücreli karsinom / Adenokarsinom)	0.694 (0.284–1.699)	0.421		
Karaciğer metastazı (Yok / Var)	0.390 (0.174–0.876)	0.018	0.559 (0.236–1.323)	0.186
Periton metastazı (Yok / Var)	0.582 (0.289–1.174)	0.126	0.490 (0.219–1.098)	0.083
Kemik metastazı (Yok / Var)	0.304 (0.127–0.727)	0.005	0.247 (0.091–0.670)	0.006
Akciğer metastazı (Yok / Var)	0.876 (0.261–2.942)	0.831		
Tedavi tipi (KT+Nivolumab / KT)	0.800 (0.563–1.136)	0.209		

[S-040]

KÜRATİF REZEKSİYON UYGULANAN KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA KLİNİKOPATOLOJİK DEĞİŞKENLERLE MAKİNE ÖĞRENMESİ TEMELLİ NÜKS TAHMİNİ

Zeynep Yüksel Yaşar[1], Alper Yaşar[2], Akif Doğan[3]

[1]Darıca Farabi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kocaeli
[2]Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, İstanbul
[3]Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Amaç: Küratif cerrahi uygulanan küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarında postoperatif nüks önemli bir klinik sorundur. Bu çalışmada, rutin klinikopatolojik değişkenler kullanılarak makine öğrenmesi temelli nüks tahmin modeli geliştirilmesi ve modele en fazla katkı sağlayan değişkenlerin belirlenmesi amaçlandı.

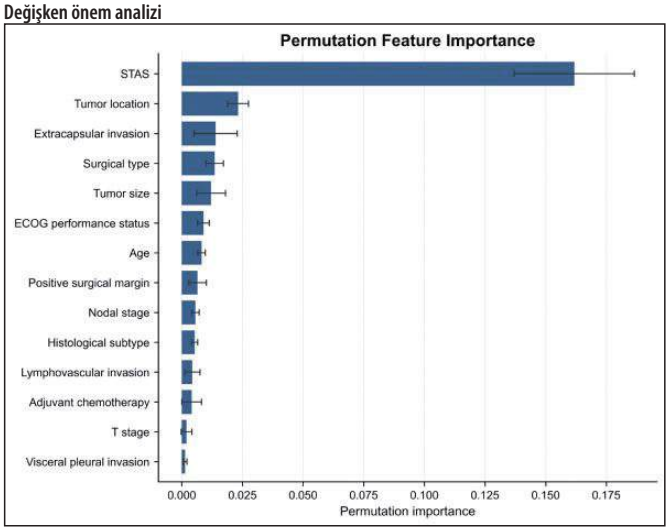
Gereç ve Yöntem: Çok merkezli, retrospektif çalışmaya küratif amaçlı opere edilmiş, küçük hücreli dışı akciğer kanseri ile uyumlu histolojiye sahip ve nüks/takip bilgisi mevcut hastalar dahil edildi. Hedef değişken postoperatif nüks varlığı olarak belirlendi. Yaş, ECOG performans durumu, histolojik alt tip, adjuvan kemoterapi, tümör boyutu, ekstrakapsüler invazyon, lenfovasküler invazyon, STAS, cerrahi sınır durumu, visseral plevra invazyonu, T evresi, lenf nodu evresi, tümör yerleşim yeri ve cerrahi türü değerlendirildi. Lojistik regresyon, support vector machine, random forest, gradient boosting ve AdaBoost algoritmaları stratifiye 5 katlı çapraz doğrulama ile karşılaştırıldı. Model performansı AUC, doğruluk, duyarlılık, özgüllük, F1 skoru ve Brier skoru ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 299 hasta analiz edildi. Postoperatif nüks 131 hastada (%43,8) saptandı. Nüks gelişen hastalarda tümör boyutu daha yüksek bulundu (medyan 4,0 cm'ye karşı 3,0 cm; p<0,001). Nüks; adjuvan kemoterapi, ekstrakapsüler invazyon, lenfovasküler invazyon, STAS pozitifliği, cerrahi sınır pozitifliği, T evresi ve cerrahi türü ile ilişkiliydi. En iyi performans random forest modelinde elde edildi; ortalama AUC 0,738±0,044, pooled AUC 0,728 olarak bulundu. Modelin duyarlılığı 0,557, özgüllüğü 0,762 ve F1 skoru 0,598 idi. Youden eşiği kullanıldığında duyarlılık 0,786'ya yükseldi. Değişken önem analizinde en belirleyici prediktör STAS idi.

Sonuç: Rutin klinikopatolojik değişkenlerle oluşturulan makine öğrenmesi modeli, opere küçük hücreli dışı akciğer kanserinde postoperatif nüksü orta düzeyde öngörebilmektedir. STAS, model performansına en fazla katkı sağlayan değişken olarak öne çıkmıştır.

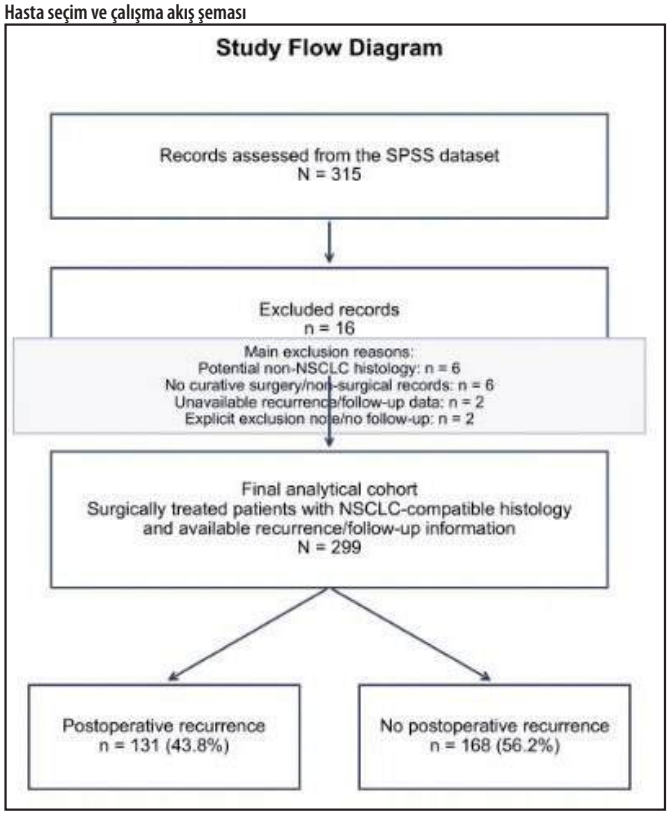
Anahtar Kelimeler: küçük hücreli dışı akciğer kanseri, makine öğrenmesi, nüks, STAS

Değişken önem analizi



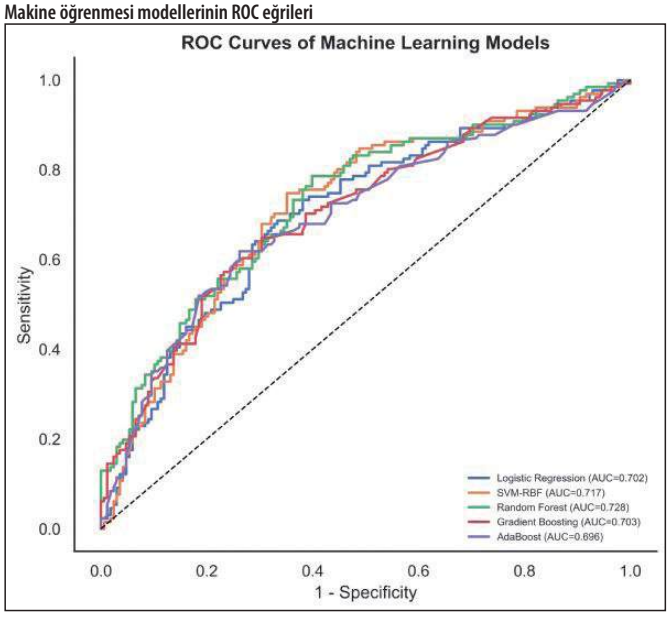
Şekil. Random Forest modelinde değişkenlerin nüks tahminine göreceli katkısı permutation importance yöntemiyle değerlendirilmiştir. Model performansına en fazla katkı sağlayan değişken STAS olarak saptanmıştır. Tümör yerleşim yeri, ekstrakapsüler invazyon, cerrahi türü ve tümör boyutu diğer önemli değişkenler olarak izlenmiştir.

Hasta seçim ve çalışma akış şeması



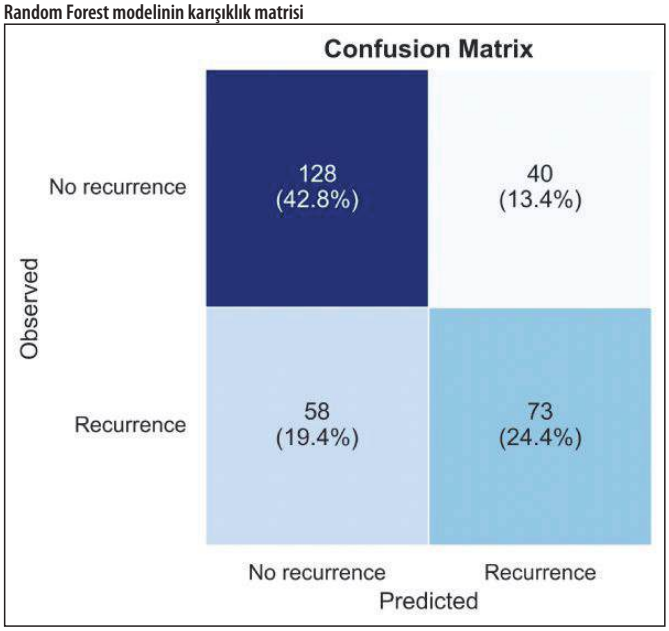
Şekil. Çalışmaya dahil edilen hasta kayıtlarının değerlendirilmesi, dışlama nedenleri ve nihai analiz kohortunun oluşturulma süreci gösterilmiştir. Toplam 315 kayıt incelenmiş, 16 hasta dışlanmış ve 299 hasta nihai analize dahil edilmiştir. Nihai kohortta 131 hastada postoperatif nüks saptanırken, 168 hastada nüks izlenmemiştir.

Makine öğrenmesi modellerinin ROC eğrileri



Şekil. Postoperatif nüks tahmini için değerlendirilen makine öğrenmesi modellerinin ROC eğrileri gösterilmiştir. Modeller stratifiye 5 katlı çapraz doğrulama ile değerlendirilmiştir. En yüksek ortalama AUC değeri Random Forest modelinde elde edilmiştir.

Random Forest modelinin karışıklık matrisi



Şekil. En iyi performans gösteren Random Forest modelinin 0,50 karar eşiğindeki karışıklık matrisi gösterilmiştir. Model, nüks gelişen 73 hastayı ve nüks gelişmeyen 128 hastayı doğru sınıflandırmıştır. Nüks gelişen 58 hasta yanlış negatif, nüks gelişmeyen 40 hasta ise yanlış pozitif olarak sınıflandırılmıştır.

Tablo. Makine öğrenmesi modellerinin performans karşılaştırması

Model	*AUC, ortalama ± SS*	*Doğruluk*	*Duyarlılık*	*Özgüllük*	*F1 skoru*
Random Forest	0,738 ± 0,044	0,672	0,558	0,762	0,595
SVM-RBF	0,727 ± 0,066	0.679	0.580	0.756	0.614
Lojistik regresyon	0,726 ± 0,068	0.636	0.512	0.733	0.550
AdaBoost	0,714 ± 0,078	0.682	0.512	0.816	0.584
Gradient Boosting	0,711 ± 0,072	0.679	0.573	0.763	0.603

Postoperatif nüks tahmini için değerlendirilen makine öğrenmesi modellerinin stratifiye 5 katlı çapraz doğrulama sonuçları gösterilmiştir. En yüksek ortalama AUC değeri Random Forest modelinde elde edilmiştir. AUC: eğri altında kalan alan; SS: standart sapma; SVM-RBF: radial basis function kernel destek vektör makinesi.

Tablo. Random Forest modelinde değişken önem sıralaması

Sıra	*Değişken*	*Permutation importance*
1	STAS	0.162
2	Tümör yerleşim yeri	0.023
3	Ekstrakapsüler invazyon	0.014
4	Cerrahi türü	0.014
5	Tümör boyutu	0.012
6	ECOG performans skoru	0.009
7	Yaş	0.008
8	Cerrahi sınır pozitifliği	0.006
9	Lenf nodu evresi	0.006
10	Histolojik alt tip	0.005

Random Forest modelinde değişkenlerin postoperatif nüks tahminine göreceli katkısı permutation importance yöntemiyle değerlendirilmiştir. En yüksek katkı STAS değişkeninde izlenmiştir.

[S-041]

DAHA ÖNCE TEDAVİ ALMAMIŞ PD-L1 POZİTİF METASTATİK ÜÇLÜ NEGATİF MEME KANSERLİ HASTALARDA ASCENT-04 ÇALIŞMASINDA SACİTUZUMAB GOVİTEKAN + PEMBROLİZUMAB İLE KEMOTERAPİ + PEMBROLİZUMAB TEDAVİSİNİN PFS2 VE SONRAKİ TEDAVİLERE ETKİSİ

Ahmet Bilici[1], Kevin Kalinsky[2], Peter Schmid[3], Evandro De Azambuja[4], Sherene Loi[5], Sung Bae Kim[6], Clinton Yam[7], Bernardo Rapoport[8], Seock Ah Im[9], Barbara Pistilli[10], Wassim Mchayleh[11], David W. Cescon[12]

[1]İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji BD, İstanbul
[2]Winship Cancer Institute, Emory University, Atlanta, GA, ABD
[3]Centre for Experimental Cancer Medicine, Barts Cancer Institute, Queen Mary University of London, Londra, Birleşik Krallık
[4]Institut Jules Bordet, Hôpital Universitaire de Bruxelles (H.U.B) and Université Libre de Bruxelles (ULB), Brüksel, Belçika
[5]Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Avustralya
[6]Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seul, Güney Kore
[7]The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, ABD
[8]The Medical Oncology Centre of Rosebank, Clinical and Translational Research Unit (CTRU), Saxonworld, Güney Afrika
[9]Seoul National University Hospital, Cancer Research Institute, Seoul National University College of Medicine, Seoul National University, Seul, Güney Kore
[10]Department of Cancer Medicine, Gustave Roussy, Villejuif, Fransa
[11]AdventHealth Cancer Institute, Orlando, FL, ABD
[12]Princess Margaret Cancer Centre, UHN, Toronto, Kanada

Amaç: ASCENT-04 çalışmasında birinci basamak sacituzumab govitekan (SG) ve pembrolizumab kombinasyonu, daha önce tedavi almamış PD-L1 pozitif metastatik üçlü negatif meme kanserli hastalarda kemoterapi ve pembrolizumab kombinasyonuna kıyasla progresyonsuz sağkalımı anlamlı düzeyde iyileştirmiştir. Genel sağkalım verilerinin henüz olgunlaşmamış olması nedeniyle, uzun dönem klinik faydayı değerlendirmek amacıyla bir sonraki tedavi sonrası progresyonsuz sağkalım (PFS2) ve sonraki tedavi sonuçlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Toplam 443 hasta 1:1 oranında SG (10 mg/kg, gün 1 ve 8) + pembrolizumab veya araştırmacı tercihli kemoterapi (gemsitabin-karboplatin, paklitaksel veya nab-paklitaksel) + pembrolizumab kollarına randomize edilmiştir. Primer sonlanım noktası körlenmiş bağımsız merkezi inceleme ile değerlendirilen progresyonsuz sağkalımdır. Kemoterapi kolundaki uygun hastaların progresyon sonrasında çalışma kapsamında veya ticari erişim yoluyla SG tedavisi almasına izin verilmiştir. PFS2, randomizasyondan sonraki tedavi basamağında ilk progresyon veya ölüm gerçekleşmesine kadar geçen süre olarak tanımlanmıştır.

Bulgular: Genel sağkalım için medyan takip süresi 14,0 ay olmuştur. SG + pembrolizumab kolunda hastaların %43'ü tedavide kalmaya devam ederken, kemoterapi + pembrolizumab kolunda bu oran %23 olarak bulunmuştur. Tedaviyi bırakan hastalardan SG + pembrolizumab kolunda 69, kemoterapi + pembrolizumab kolunda ise 119 hasta sonraki tedavilere geçmiştir. Kemoterapi kolunda sonraki tedavi alan hastaların %81'i SG kullanmıştır. Buna rağmen SG + pembrolizumab kolunda PFS2 sonuçları kemoterapi koluna kıyasla üstün bulunmuştur. İlk sonraki tedaviye kadar geçen medyan süre SG + pembrolizumab kolunda 17,3 ay, kemoterapi + pembrolizumab kolunda 9,8 ay olarak saptanırken; ikinci sonraki tedaviye kadar geçen medyan süre sırasıyla ulaşılamamış ve 21,0 ay olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Kemoterapi + pembrolizumab kolundaki hastaların büyük çoğunluğunun sonraki basamaklarda SG almasına rağmen, SG + pembrolizumab kombinasyonu PFS2 açısından üstünlüğünü korumuştur. Bu bulgular, SG + pembrolizumab tedavisinin ilk progresyon sonrasında da devam eden klinik fayda sağladığını göstermekte ve bu kombinasyonun daha önce tedavi almamış PD-L1 pozitif metastatik üçlü negatif meme kanserli hastalarda potansiyel yeni birinci basamak tedavi standardı olabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik üçlü negatif meme kanseri, Pembrolizumab, PFS 2, Sacituzumab govitekan

Tablo. ASCENT-04 Çalışmasında PFS2 (Bir Sonraki Tedavi Sonrası Progresyonsuz Sağkalım) Sonuçları: SG + Pembrolizumab ve Kemoterapi + Pembrolizumab Karşılaştırması

PFS2 Sonuçları	*SG + Pembrolizumab*	*Kemoterapi + Pembrolizumab*
PFS2 olayı gelişen hasta sayısı, n/N (%)	55/221 (%25)	83/222 (%37)
PFS2 olayı gelişen hasta sayısı, n/N (%)	Ulaşılamadı (UA–UA)	21,0 (16,0–UA)
Medyan PFS2 (GA %95), ay	0,67 (0,48–0,95)	-
Stratifiye HR (GA %95) Stratifiye log-rank nominal p değeri	0,0224	-
PFS2 oranı (GA %95), %		
12. ay	%80,0 (73,8–84,9)	%75,7 (69,1–81,1)
18. ay	%71,9 (64,5–78,0)	%53,0 (44,5–60,8)
24. ay	%63,7 (51,1–73,9)	%45,6 (35,6–55,1)
SG + pembrolizumab tedavisi, kemoterapi + pembrolizumab tedavisine kıyasla PFS2 açısından anlamlı iyileşme sağlamış ve bu fayda 24. aya kadar korunmuştur (HR: 0,67; p=0,0224).		

[S-042]

İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE CFDNA TEMELLİ GENOMİK PROFİLLEMENİN HİSTOLOJİK ALT TİPLER VE METASTATİK YAYILIM ÖZELLİKLERİ İLE İLİŞKİSİ

Yasemin Bakkal Temi[1], Naci Çine[3], Merve Gökbayrak[3], İlkay Çitakkul[1], Ece Baydar[1], Beşire Nurdan Tazebay[1], Melike Yazıcı[1], Erdem Kölemen[1], Sibel Balcı[2], Devrim Çabuk[1], Umut Kefeli[1], Kazım Uygun[1]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Ana Bilim Dalı
[3]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

Amaç: Metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK), tümörün yayılım özellikleri genomik değişiklikler ve klonal heterojenite ile ilişkili olabilir. Dolaşımdaki hücresiz DNA (cfDNA) analizi, bu moleküler değişikliklerin noninvaziv olarak değerlendirilmesini sağlar. Bu çalışmada, ileri evre KHDAK hastalarında cfDNA temelli genomik profillerin incelenmesi ve bu profillerin histolojik alt tipler ile metastatik yayılım özellikleri arasındaki ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bölümü'nde takip edilen, 212 akciğer kanseri olgusu dahil edildi. cfDNA analizi, periferik kan plazma örneklerinde Oncomine Lung cfDNA Assay kullanılarak hedeflenmiş yeni nesil dizileme yöntemiyle yapıldı. İstatistiksel analizlerde ki-kare testi, Mann-Whitney U testi ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı; $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: EGFR, KRAS, MET, PIK3CA ve TP53 dahil başlıca sürücü genlerdeki mutasyonların dağılımı adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom arasında anlamlı farklılık göstermedi. Ancak TP53 genindeki p.Arg248Gln, p.Arg273His ve p.Tyr163Cys mutasyonları skuamöz hücreli karsinomlarda anlamlı olarak daha sık saptandı. Sürücü mutasyonlar metastaz bölgelerine göre genel olarak benzer dağılım göstermekle birlikte, çok değişkenli analizlerde TP53 p.Arg273Cys ve EGFR p.Thr790Met mutasyonlarının karaciğer metastazı ile bağımsız olarak ilişkili olduğu görüldü. KRAS G12C mutasyonu kontralateral akciğer metastazı ile ilişkili bulundu. Ayrıca iki veya daha fazla patojenik varyant varlığı lenf nodu tutulum riskinde artış ile ilişkiliydi.

Sonuç: Bu çalışma, ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserinde cfDNA temelli genomik profillemenin histolojik alt tipler ve metastatik yayılım özellikleri hakkında klinik açıdan anlamlı bilgi sağlayabileceğini göstermektedir. Skuamöz tümörlerde TP53 hotspot mutasyonlarının daha sık görülmesi, bu alt tipe özgü moleküler bir özellik olarak değerlendirilebilir. TP53 p.Arg273Cys ve EGFR p.Thr790Met değişikliklerinin karaciğer metastazı, KRAS G12C mutasyonunun ise kontralateral akciğer metastazı ile ilişkili bulunması, cfDNA analizinin organ-spesifik metastatik yayılımı değerlendirmede yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Birden fazla patojenik varyant varlığı ile lenf nodu tutulumu arasındaki ilişki, klonal çeşitliliğin metastatik yayılımda rol oynayabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, likit biyopsi

[S-043]

MEME KANSERLİ KADINLARDA BENLİK SAYGISI TÜMÖR BİYOLOJİSİNDEN BAĞIMSIZ MIDIR? 596 HASTALIK GERÇEK YAŞAM ÇALIŞMASI

Omer Acar[1], Ferhat Ekinci[2], Atike Pınar Erdoğan[2]

[1]Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Manisa Celal Bayar Universitesi

Amaç: Meme kanserli kadınlarda benlik saygısını etkileyen klinik, patolojik ve tedaviye ilişkin faktörlerin değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya üçüncü basamak bir onkoloji merkezinde takip edilen 596 meme kanserli kadın dahil edildi. Benlik saygısı Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği (RSES) ile değerlendirildi. Hastalar yüksek (0–1 puan) ve düşük-orta (2–6 puan) benlik saygısı olarak sınıflandırıldı. Klinik, patolojik ve tedaviye ait değişkenler tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri ile incelendi.

Bulgular: Ortalama yaş 54,2±11,3 yıl idi. Hastaların %93,1'inde yüksek, %6,9'unda düşük-orta düzeyde benlik saygısı saptandı. Yaş, VKİ, klinik evre, moleküler alt tip, cerrahi tipi, kemoterapi, radyoterapi ve hastalık durumu ile benlik saygısı arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Premenopozal hastalarda benlik saygısı daha düşük bulundu (p=0,049), ancak çok değişkenli analizde bağımsız belirleyici değildi.

Sonuç: Benlik saygısı, tümör biyolojisi ve tedavi özelliklerinden büyük ölçüde bağımsız görünmektedir. Meme kanseri sağ kalanlarında rutin psikososyal değerlendirme yapılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, benlik saygısı, Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği

Tablo 1. Hastaların Demografik, Klinik ve Patolojik Özellikleri

Değişken	n (%) / Ortalama	p
Hasta sayısı	596	–
Yaş (ortalama±SS)	54,2 ± 11,3 yıl	0,251
VKİ (ortalama±SS)	29,6 ± 7,8 kg/m²	0,846
Evli	527 (%89,5)	0,384
Çocuk sahibi	536 (%95,4)	1,000
Premenopoz	261 (%43,8)	0,049
Postmenopoz	335 (%56,2)	
Evre I	117 (%19,6)	0,392
Evre II	321 (%53,9)	
Evre III	122 (%20,5)	
Evre IV	36 (%6,0)	
Meme koruyucu cerrahi	175 (%29,4)	0,782
Modifiye radikal mastektomi	330 (%55,4)	
Neoadjuvan tedavi	169 (%28,4)	0,622
Kemoterapi	538 (%90,3)	0,272
Radyoterapi	364 (%61,1)	0,963
HR(+)/HER2(-)	389 (%65,3)	0,984
HER2(+)	143 (%24,0)	
Triple-negatif	63 (%10,6)	
Yüksek benlik saygısı (RSES 0–1)	555 (%93,1)	–
Düşük-orta benlik saygısı (RSES 2–6)	41 (%6,9)	–
Bağımsız prediktör	Saptanmadı	NS

Not: p değerleri düşük-orta benlik saygısı ile ilişkileri göstermektedir.

[S-044]

ALBÜMİN/ALKALEN FOSFATAZ ORANI, HALP SKORU VE PROGNOSTİK NÜTRİSYONEL İNDEKSİN NİVOLUMAB TEDAVİSİ ALAN İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA PROGNOSTİK DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Çiğdem Yıldırım[1], Bekir Doğan[2], İlkay Gültürk[3], Ezgi Değerli[4], Emre Özge[5], Caner Kapar[6], Rıza Umar Gürsu[7], Seher Yıldız Tacar[8], Mesut Yılmaz[9]

[1]Çiğdem Yıldırım, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Bekir Doğan, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[3]İlkay Gültürk, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji, İstanbul
[4]Ezgi Değerli, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[5]Emre Özge, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[6]Caner Kapar, Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Sakarya
[7]Rıza Umar Gürsu, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[8]Seher Yıldız Tacar, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[9]Mesut Yılmaz, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri ile tedavi edilen küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında prognozu öngörebilecek kolay ulaşılabilir biyobelirteçlere ihtiyaç vardır. Bu çalışmada nivolumab tedavisi alan ileri evre KHDAK hastalarında albümin-alkalen fosfataz oranı (AAPR), hemoglobin-albümin-lenfosit-trombosit (HALP) ve prognostik nütrisyonel indeksin (PNI) sağkalım üzerindeki prognostik değerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 2018–2023 yılları arasında nivolumab tedavisi alan 89 ileri evre KHDAK hastası dahil edildi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) analizleri Kaplan-Meier yöntemi ile yapıldı. Mortalite öngörüsü için ROC analizi, bağımsız prognostik faktörlerin belirlenmesi için çok değişkenli Cox regresyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 63,5±8,3 yıl olup %59,6 sında skuamöz hücreli karsinom mevcuttu. Nivolumab ikinci basamakta %60,7, üçüncü basamakta %39,3 oranında kullanıldı. Medyan OS 45,7 ay olarak bulundu. ROC analizinde mortalite öngörüsünde en yüksek ayırt edici performans AAPR için saptandı (AUC=0,688; p=0,003) (tablo 1). Hastalardan 65 yaş altı olanların sağkalımı anlamlı derece daha iyiydi. AAPR >0,45 olan hastalarda median sağkalımın daha uzun olduğu görülmüştür (65,96 ay vs. 32,03 ay). Buna karşın HALP (p=0,119) ve PNI (p=0,112) skorları açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Üç aylık nivolumab sonrası radyolojik yanıt değerlendirildiğinde, gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır (p=0,035). Özellikle CR ve SD gruplarında sağkalımın daha iyi olduğu, PD grubunda ise belirgin olarak daha düşük olduğu görülmüştür. Metastatik tutulum açısından değerlendirildiğinde; beyin, lenf ve sürrenal metastaz varlığı ile sağkalım arasında anlamlı ilişki saptanmamış iken kemik metastazı, karaciğer metastazı ve metastaz sayısı için sağkalım üzerine etkiler sınırda anlamlılık düzeyinde bulunmuştur(tablo 2).

Sonuç: AAPR, nivolumab tedavisi alan ileri evre KHDAK hastalarında mortaliteyi öngörmede kolay uygulanabilir ve bağımsız prognostik bir biyobelirteç olabilir. Özellikle düşük AAPR düzeyi ve kötü tedavi yanıtının artmış mortalite riski ile ilişkili olduğu görülmektedir. Tedavi öncesi AAPR değerlendirmesi, hastaların risk sınıflandırılmasında klinik karar süreçlerine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri, Nivolumab, Prognostik Skor

Tablo 1. Çeşitli Parametrelerin Mortaliteyi Ayırt Etmede Öngörücü Değerinin Analizi

Değişkenler	*AUC*	*%95 CI*	*Cut-off*	*Sensitivite(%)*	*Spesifite(%)*	*p*
HALP	0.602	0.484–0.721	<=0,27	58.0	57.9	0.049
AAPR	0,688	0.576-0.800	<=0,45	70,8	71,1	0.003
PNI	0,606	0.474-0.737	<=48.70	60,0	57,9	0.048

Tablo 2. Genel sağkalıma etki eden faktörler

Değişkenler	*2 yıllık OS (%)*	*5 yıllık OS (%)*	*Median ay (%95CI)*	*p*
genel	71,1	45,5	45,70 (20,94-70,45)	
<65	80,3	57,5	65,96 (42,93-88,99)	0,007
>= 65	60,9	22,1	29,56 (20,68-38,45)	
Nivolumab öncesi 1.basamak tedaviler				
karboplatin+gemsitabin	60,0	20,0	24,30 (-)	
paklitaksel+karboplatin	81,0	56,6	69,53 (29,87-81,70)	<0,001
gemsitabin+sisplatin	90,0	72,0	112,47 (23,90-112,47)	
karboplatin+pemetrexed	42,9	17,9	19,03 (8,70-48,10)	
sisplatin+pemetrekset	-	-	17,80 (12,23-20,40)	
sisplatin+vinorelbin	100,0	50,0	38,67 (38,67-65,97)	
Nivolumab başlama basamağı				
2	59,1	34,6	29,56 (20,53-38,60)	0.002
3	88,6	62,0	65,96 (59,60-72,33)	
3 aylık nıvolumab sonrası Radyolojik Yanıt				
CR	94,4	88,5	- (-)	
PR	87,5	64,3	65,96 (38,86-93,07)	0.035
SD	100,0	71,4	- (-)	
PD	60,0	20,0	23,93 (23,86-24,01)	
HALP				
>0,27	73,7	49,8	58,43 (32,27-84,59)	0.119
<=0,27	68,6	41,4	32,76 (12,84-52,68)	
AAPR				
>0,45	77,2	58,7	65,96 (32,53-99,40)	0.026
<=0,45	64,3	32,5	32,03 (21,06-43,01)	
PNI				
>48,70	73,6	48,3	58,43 (36,19-80,66)	0.112
<=48,70	68,6	41,6	38,66 (21,32-56,01)	
Kaplan Meier,Log rank test, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı				

[S-045]

METASTATİK KOLOREKTAL KANSERDE ÜÇÜNCÜ BASAMAK REGORAFENİB KULLANIMI: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM DENEYİMİ

Ayberk Bayramgil, Yunus Emre Altıntaş

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul

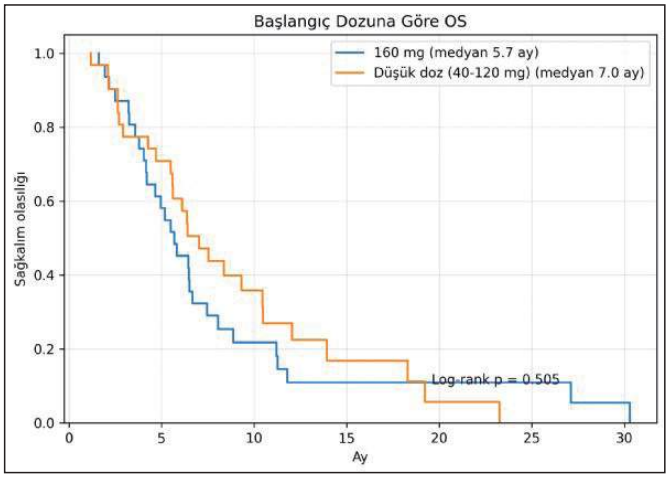
Amaç: Metastatik kolorektal kanserde standart tedavi seçenekleri, oksaliplatin, irinotekan, floropirimidin, anti-VEGF ve uygun hastalarda anti-EGFR tedavileri sonrasında sınırlıdır. Oral multikinaz inhibitörü regorafenib, CORRECT çalışmasında daha önce standart tedavileri almış metastatik kolorektal kanser hastalarında plaseboya kıyasla genel sağkalım avantajı göstermiştir (1). Bu çalışmada üçüncü basamakta regorafenib alan hastalardaki tek merkez gerçek yaşam sonuçlarımızı değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: 2019–2025 yılları arasında üçüncü basamakta regorafenib tedavisi alan metastatik kolorektal kanser hastaları retrospektif olarak incelendi. Demografik-klinik özellikler, tümör lokalizasyonu, moleküler özellikler, metastaz bölgeleri, başlangıç dozu, doz modifikasyonları, yan etkiler ve tedavi yanıtları kaydedildi. Primer sonlanım progresyonsuz sağkalım; sekonder sonlanımlar genel sağkalım, hastalık kontrol oranı ve toksisiteydi.

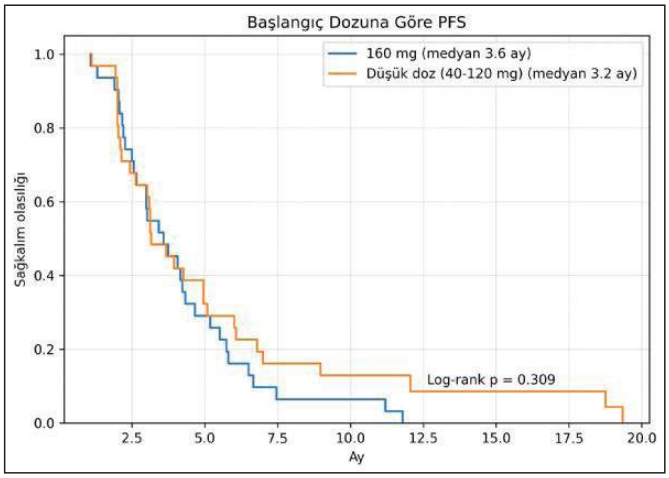
Bulgular: Çalışmaya 62 hasta dahil edildi. Median yaş 62 yıl, erkek oranı %64,5 idi. Hastaların %80,6'sı tanıda evre IV, %75,8'i sol taraflı tümöre sahipti. En sık metastaz bölgesi karaciğerdi (%80,6). RAS mutasyonu %35,5, BRAF mutasyonu %1,6 oranında saptandı. Başlangıç dozu hastaların %50,0'sinde 160 mg, %29,0'ında 120 mg, %19,4'ünde 80 mg ve %1,6'sında 40 mg idi. Median kullanım süresi 3 aydı. Doz artımı %19,4, doz azaltımı %25,8 ve doz ara verme %12,9 oranında uygulandı. Klinik yan etki oranı %32,3, grade >=3 toksisite oranı %3,2 idi. En sık yan etki halsizlikti (%14,5). Parsiyel yanıt 2, stabil hastalık 8, progresyon 52 hastada izlendi. Objektif yanıt oranı %3,2, hastalık kontrol oranı %16,1 idi. Median progresyonsuz sağkalım 3,6 ay, median genel sağkalım 6,4 ay bulundu.

Sonuç: Üçüncü basamak regorafenib tedavisi, metastatik kolorektal kanserde sınırlı hastalık kontrolü sağlamakla birlikte yönetilebilir toksisite profili göstermiştir.

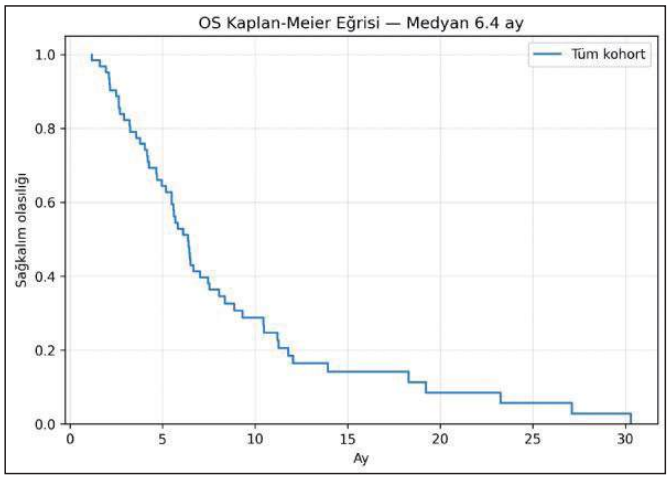
Anahtar Kelimeler: Kolorektal kanser, Regorafenib



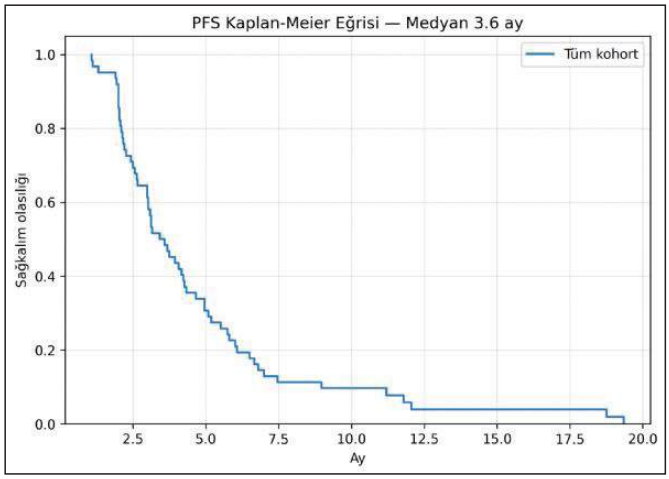
Şekil. Regorafenib başlangıç dozuna göre OS



Şekil. Regorafenib başlangıç dozuna göre PFS



Şekil. Regorafenib OS Kaplan meier



Şekil. PFS Kaplan Meier

[S-046]

HER2-POZİTİF METASTATİK MİDE KANSERİNDE TRASTUZUMABIN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ: GERÇEK YAŞAM VERİLERİ

Nur Aylin Akgündüz, Ayberk Bayramgil

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç: Mide kanseri, dünyadaki en sık dördüncü kanser olup, kansere bağlı ölümlerin ikinci en sık nedenidir. İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2), tümör hücre proliferasyonu, apoptozu, adezyonu, migrasyonu ve diferansiyasyonuyla ilişkili reseptör ailesinin bir üyesidir. HER2 pozitifliğinin mide kanserlerinin %7–34'ünde görüldüğü bildirilmiştir. Trastuzumab, HER2'yi hedefleyen monoklonal bir antikordur. ToGA çalışmasında HER2-pozitif ileri evre mide ve gastroözofageal bileşke adenokarsinomlarında trastuzumabın kemoterapiye eklenmesinin ölüm riskinde %26 azalma sağladığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı HER2-pozitif metastatik mide adenokarsinomu tanılı hastalarda birinci basamakta trastuzumab ile kombine kemoterapi alan hastalar ile yalnızca kemoterapi alan hastaların tedavi sonuçlarını karşılaştırmak ve trastuzumabın sağkalım üzerindeki etkisini gerçek yaşam verileri ile değerlendirmektir.

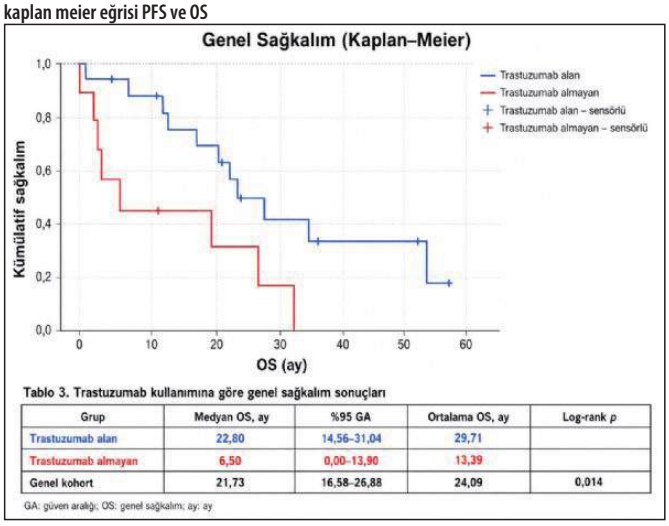
Gereç ve Yöntem: Çalışmaya tek merkezde takip edilen ve 2021–2025 yılları arasında HER+ metastatik mide kanseri tanılı, trastuzumab bazlı tedavi alan hastalar retrospektif olarak dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, tümör lokalizasyonu, yan etkileri ve tedavi yanıtları kaydedildi. Primer sonlanım noktası progresyonsuz sağkalım(PFS), sekonder sonlanım noktaları genel sağkalım(OS), hastalık kontrol oranı, tedavi ilişkili toksisite olarak belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya 27 hasta dahil edildi. Birinci basamakta 18 hasta (%66,7) trastuzumab içeren rejim alırken, 9'u(%33,3) trastuzumab içermeyen rejimler aldı. Trastuzumab tedavisi alan hastalarda medyan PFS 13,57 ay iken trastuzumab almayan grupta 3,83 ay bulundu (p=0,019). Medyan OS sırasıyla 22,80 ay ve 6,50 ay hesaplandı(p=0,014).Trastuzumab alan grupta objektif yanıt oranı %83,3,trastuzumab almayan grupta %11,1 saptandı(p<0,001). Hastalık kontrol oranı ise sırasıyla %94,4 ve %22,2 idi(p<0,001). Erkende dönemde trastuzumab alan grupta 1 hasta progrese olurken almayan grupta 7 hasta progrese oldu, sırasıyla %5,6 ve %77,8(p<0,001). Trastuzumab almayan hastalarda progresyon riski yaklaşık üç kat arttı(HR: 3,02; p=0,026). Ölüm riski de üç kat daha yüksekti (HR:3.15, p=0,020).

Sonuç: HER2-pozitif metastatik mide adenokarsinomu tanılı hastalarda trastuzumabın kemoterapiye eklenmesi; PFS, OS ve tedavi yanıt oranlarında anlamlı iyileşme sağlamıştır. Sonuç olarak çalışmamızda, trastuzumabın HER2-pozitif metastatik mide kanserinde gerçek yaşam pratiğinde de etkinliğini koruduğunu göstermekte ve güncel literatürü desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: her2, mide kanseri, transtuzumab

kaplan meier eğrisi PFS ve OS

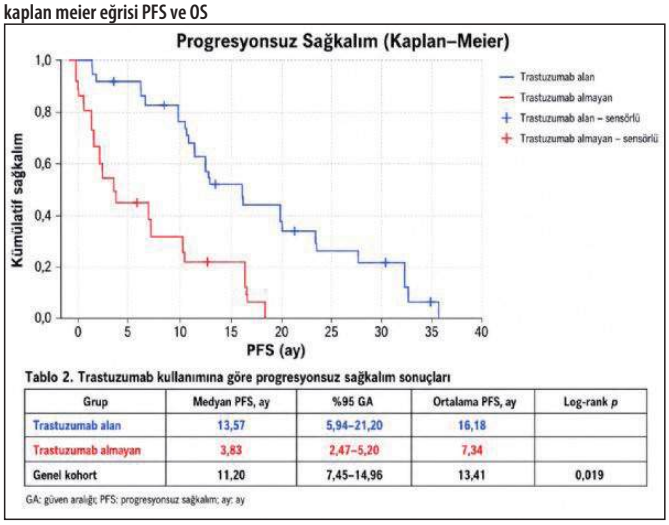


Tablo 3. Trastuzumab kullanımına göre genel sağkalım sonuçları

Grup	Medyan OS, ay	%95 GA	Ortalama OS, ay	Log-rank p
Trastuzumab alan	22,80	14,56–31,04	29,71	
Trastuzumab almayan	6,50	0,00–13,90	13,39	
Genel kohort	21,73	16,58–26,88	24,09	0,014

GA: güven aralığı; OS: genel sağkalım; ay: ay

kaplan meier eğrisi PFS ve OS



Tablo 2. Trastuzumab kullanımına göre progresyonsuz sağkalım sonuçları

Grup	Medyan PFS, ay	%95 GA	Ortalama PFS, ay	Log-rank p
Trastuzumab alan	13,57	5,94–21,20	16,18	
Trastuzumab almayan	3,83	2,47–5,20	7,34	
Genel kohort	11,20	7,45–14,96	13,41	0,019

GA: güven aralığı; PFS: progresyonsuz sağkalım; ay: ay

[S-047]

KİME CTDNA? SMAD4 KAYBI, CMS4 ALT TİPİ VE DÜŞÜK TÜMÖR MUTASYON YÜKÜ KOLOREKTAL KANSERDE PERİTON METASTAZINI GÖSTERİR Mİ?

Aziz Kurtuluş

Tıbbi Onkoloji Kliniği, Konya Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Konya, Türkiye

Özet

Giriş: Sirkülatuar tümör DNA'sına (ctDNA) dayalı minimal rezidüel hastalık (MRD) tespiti, kolorektal kanserde (KRK) güçlü bir prognostik araç haline gelmiştir. Ancak ctDNA saptanabilirliği, tümör lokalizasyonuna ve metastaz paternine göre önemli ölçüde değişmekte olup periton ve akciğer metastazları, hepatik hastalığa kıyasla tutarlı biçimde daha düşük periferik ctDNA düzeyleri göstermektedir. Bu farklılık mekanistik olarak venöz drenaj anatomisiyle ilişkilendirilmiş olsa da, genomik ve immün mikroçevre düzeyinde sistematik olarak araştırılmamıştır.

Gereç ve Yöntem: TCGA PanCancer Atlas 2018'de yayımlanmış mutasyon sıklıkları, gen ekspresyon dağılımları ve klinik parametreler temel alınarak TCGA-COAD (n=461) ve TCGA-READ (n=172) kohortlarını temsil eden simüle kohortlar oluşturuldu ve bu kohortlar üzerinde beş katmanlı bir biyoinformatik analiz gerçekleştirildi. Analizler şunları içermekteydi: (1) somatik mutasyon sıklığı karşılaştırması; (2) immün mikroçevre profillemesi; (3) anjiyogenez ve epitel-mezenkimal geçiş (EMG) gen ekspresyonu; (4) çok değişkenli Cox orantısal risk modellemesi ile kapsamlı sağkalım analizi; ve (5) SMAD4 kaybı, CMS4 alt tipi, yüksek EMG durumu ve düşük tümör mutasyon yükünü (TMY) bütünleştiren kompozit bir periton metastazı risk skoru.

Bulgular: Simüle kohortlarda BRAF mutasyon sıklığı COAD'da READ'e göre anlamlı derecede yüksekti (%8,7'ye karşı %2,3; FDR=0,039); MSI-H oranı da belirgin biçimde farklıydı (%15,4'e karşı %3,5; p<0,0001) ve bu durum tümör-bilgili ctDNA panel tasarımını doğrudan etkilemekteydi. Konsensüs moleküler alt tip (CMS) dağılımı kohortlar arasında anlamlı farklılık göstermekteydi (χ^2=21,03, p=0,0003). VEGFA ekspresyonu COAD'da anlamlı derecede yüksekti (p<0,001); bu bulgu portal venöz drenaj ve hepatotropik metastazla uyumluydu. EMG skorları CMS4 tümörlerinde 20 kat artmıştı (log_2FC=4,30, p<0,001) ve bu durum transperitoneal yayılım kapasitesini desteklemekteydi. Yüksek riskli periton genomik profili (skor ≥2), COAD hastalarının %24,9'unu ve READ hastalarının %25,0'ını tanımlamakta olup bu grup her iki kohortta da daha kötü genel sağkalım göstermekteydi (sırasıyla p<0,0001 ve p=0,0006). Çok değişkenli Cox analizinde SMAD4 kaybı (HR=1,74; %95 GA 1,23–2,46; p=0,002) ve tümör lokalizasyonu (READ, COAD'a göre; HR=1,30; %95 GA 1,02–1,67; p=0,037) bağımsız prognostik faktörler olarak saptandı.

Sonuç: Bu simülasyon bulguları, venöz drenaj anatomisinin KRK'de mutasyon profillerini, immün mikroçevreyi, anjiyogenik sinyalleşmeyi ve periton metastazı riskini uyumlu biçimde şekillendirebileceğine ilişkin hipotez üretici bir çerçeve sunmaktadır. Modelde her iki kohortun yaklaşık %25'i, düşük TMY ile karakterize yüksek riskli periton genomik imzası taşımaktadır; bu grup, periferik ctDNA ile MRD testinin başarısız olma olasılığının en yüksek olabileceği gruptur. Hasta düzeyinde gerçek veriyle doğrulanması gereken bu sonuçlar, genomik olarak yüksek riskli hastalarda kompartmana özgü intraoperatif ctDNA örnekleme stratejilerinin — özellikle periton lavaj sıvısı analizinin — geliştirilmesini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal kanser; ctDNA; sıvı biyopsi; minimal rezidüel hastalık; venöz drenaj; periton metastazı; TCGA; simülasyon; SMAD4; CMS alt tipleri; çok kompartmanlı örnekleme

Abstract

Introduction: Circulating tumor DNA (ctDNA)-based detection of minimal residual disease (MRD) has become a powerful prognostic tool in colorectal cancer (CRC). However, ctDNA detectability varies considerably by tumor location and metastatic pattern; peritoneal and lung metastases consistently show lower peripheral ctDNA levels than hepatic disease. Although this difference has been mechanistically linked to venous drainage anatomy, it has not been systematically investigated at the genomic and immune microenvironment level.

Methods: Simulated cohorts representing TCGA-COAD (n=461) and TCGA-READ (n=172) were generated from published mutation frequencies, gene expression distributions and clinical parameters of the TCGA PanCancer Atlas 2018, and a five-layer bioinformatic analysis was performed on these cohorts. The analyses comprised: (1) comparison of somatic mutation frequencies; (2) immune microenvironment profiling; (3) angiogenesis and epithelial–mesenchymal transition (EMT) gene expression; (4) comprehensive survival analysis with multivariable Cox proportional hazards modelling; and (5) a composite peritoneal metastasis risk score integrating SMAD4 loss, CMS4 subtype, high EMT status and low tumor mutational burden (TMB).

Results: In the simulated cohorts, BRAF mutation frequency was significantly higher in COAD than in READ (8.7% vs 2.3%; FDR=0.039), and the MSI-H rate also differed markedly (15.4% vs 3.5%; p<0.0001), with direct implications for tumor-informed ctDNA panel design. Consensus molecular subtype (CMS) distribution differed significantly between the cohorts (χ^2=21.03, p=0.0003). VEGFA expression was significantly higher in COAD (p<0.001), consistent with portal venous drainage and hepatotropic metastasis. EMT scores were increased 20-fold in CMS4 tumors (log_2FC=4.30, p<0.001), supporting transperitoneal dissemination capacity. A high-risk peritoneal genomic profile (score ≥2) identified 24.9% of COAD and 25.0% of READ patients, and this group had worse overall survival in both cohorts (p<0.0001 and p=0.0006, respectively). In multivariable Cox analysis, SMAD4 loss (HR=1.74; 95% CI 1.23–2.46; p=0.002) and tumor location (READ vs COAD as reference; HR=1.30; 95% CI 1.02–1.67; p=0.037) were independent prognostic factors.

Conclusion: These simulation findings provide a hypothesis-generating framework suggesting that venous drainage anatomy may coherently shape mutation profiles, the immune microenvironment, angiogenic signalling and peritoneal metastasis risk in CRC. In the model, approximately 25% of both cohorts carry a high-risk peritoneal genomic signature characterized by low TMB; this may be the group in which MRD testing with peripheral ctDNA is most likely to fail. Pending validation with real patient-level data, these results support the development of compartment-specific intraoperative ctDNA sampling strategies—particularly peritoneal lavage fluid analysis—in genomically high-risk patients.

Keywords: Colorectal cancer; ctDNA; liquid biopsy; minimal residual disease; venous drainage; peritoneal metastasis; TCGA; simulation; SMAD4; CMS subtypes; multi-compartment sampling

Giriş: Sirkülatuar tümör DNA'sına (ctDNA) dayalı sıvı biyopsi, küratif amaçlı cerrahi sonrası minimal rezidüel hastalığın (MRD) yüksek prognostik doğrulukla saptanmasını sağlayarak kolorektal kanser (KRK) yönetimini dönüştürmüştür [1,2].

DYNAMIC ve GALAXY (CIRCULATE-Japan) başta olmak üzere çok sayıda önemli çalışma, postoperatif ctDNA pozitifliğinin yüksek nüks riski taşıyan hastaları belirlediğini ve adjuvan kemoterapi kararlarına rehberlik edebileceğini göstermiştir [3,4].

Bu ilerlemeye rağmen kritik bir sınırlılık ortaya çıkmıştır: ctDNA saptanabilirliği hastalığın yerleşim yerine göre belirgin şekilde değişmekte olup periton ve akciğer metastazları, hepatik metastazlara kıyasla önemli ölçüde daha düşük periferik kan ctDNA düzeyleriyle ilişkilendirilmektedir [5,6].

Bu farklılığın mekanistik temeli, kolorektumun venöz drenaj anatomisine dayanmaktadır. Rektumun üst üçte ikisi ve kolon, superior rektal ve mezenterik venler aracılığıyla portal dolaşıma drene olur; bu da tümörden dökülen DNA'nın sistemik dolaşıma ulaşmadan önce karaciğerden geçmesine yol açar.

Buna karşılık alt rektum, inferior rektal venler yoluyla internal iliak sisteme drene olarak portal filtrasyonu atlar ve akciğer metastazına yatkınlık oluşturur.

Ağırlıklı olarak hematojen değil transperitoneal yayılım yoluyla gerçekleşen periton yayılımı ise periton-kan bariyeri nedeniyle sistemik dolaşımdan daha da izole olur; bu da ctDNA'nın bu metastaz paterninde periferik kanda nadiren saptanabilir olmasını açıklar [5,7].

Bu anatomik hususların önemli klinik yansımaları vardır. Periton metastazı veya alt rektum tümörü olan hastalar, periferik ctDNA testinden yanlış negatif MRD sonuçları alabilir ve bu da yetersiz tedaviye yol açabilir.

Portal/inferior mezenterik ven, periton lavaj sıvısı ve periferik venöz kanı içeren intraoperatif çok kompartmanlı örnekleme, bu sınırlılığın aşılması için önerilmiş bir strateji olup anatomik olarak ilgili kompartmanlarda daha yüksek ctDNA verimi elde edildiğine dair ön bulgular mevcuttur; örneğin periton metastazlı hastalarda tümör kaynaklı serbest DNA plazmada nadiren, periton sıvısında ise tutarlı biçimde saptanmıştır [5]. Ancak bu tür örneklemeden en çok fayda görmesi beklenen tümörlerin genomik ve biyolojik özellikleri henüz tanımlanmamıştır.

Bu boşluğu gidermek amacıyla; somatik mutasyon profillemesi, immün mikroçevre karakterizasyonu, anjiyogenez ve EMG gen ekspresyonu, sağkalım analizi ve yeni bir periton metastazı genomik risk skorunu bütünleştiren kapsamlı, beş katmanlı bir biyoinformatik analiz, TCGA-COAD ve TCGA-READ kohortlarının yayımlanmış parametrelerine dayalı simüle kohortlar üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Birincil amacımız, venöz drenaj anatomisinin genomik, transkriptomik ve immün profillerde tutarlı biçimde yansıyıp yansımadığını belirlemek ve periferik ctDNA temsilinin yetersiz olma olasılığı en yüksek hasta alt grubunu — böylece kompartmana özgü MRD örneklemesi için hedef popülasyonu — tanımlamaktır.

Gereç ve Yöntem: Veri Kaynağı ve Simüle Kohortların Oluşturulması

Bu çalışmada hasta düzeyinde ham veri kullanılmamıştır. cBioPortal for Cancer Genomics üzerinden erişilen The Cancer Genome Atlas (TCGA) PanCancer Atlas 2018 kohortlarına ait yayımlanmış özet parametreler (sürücü gen mutasyon sıklıkları, MSI-H oranları, CMS dağılımı, gen ekspresyon dağılımları, evre dağılımı ve sağkalım özellikleri) temel alınarak simüle kohortlar oluşturulmuştur.

İki kohort modellenmiştir: TCGA-COAD (kolon adenokarsinomu, n=461) ve TCGA-READ (rektum adenokarsinomu, n=172).

Simüle kohortlar; somatik mutasyon durumu, RNA dizileme ekspresyon değerleri ile yaş, cinsiyet, patolojik TNM evresi, vital durum ve genel sağkalımı içeren klinik değişkenleri kapsayacak biçimde Python ortamında üretilmiştir. Bu nedenle sunulan tüm sonuçlar hipotez üretici niteliktedir ve hasta düzeyinde gerçek veriyle doğrulanmalıdır.

Katman 1: Somatik Mutasyon Sıklığı Analizi

Başlıca KRK sürücü genlerine (APC, TP53, KRAS, PIK3CA, SMAD4, FBXW7, NRAS, BRAF, RNF43) ait mutasyon sıklıkları, Fisher'in kesin testi kullanılarak COAD ve READ arasında karşılaştırılmıştır.

Yanlış keşif oranı (FDR) düzeltmesi Benjamini-Hochberg yöntemiyle uygulanmıştır. Tümör mutasyon yükü (TMY, megabaz başına mutasyon), Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. MSI-H oranları Fisher'in kesin testi ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık eşiği FDR <0,05 olarak belirlenmiştir.

Katman 2: İmmün Mikroçevre Profillemesi

Konsensüs moleküler alt tipler (CMS1–4), yayımlanmış transkriptomik sınıflandırma esas alınarak atanmıştır [8]. İmmün hücre infiltrasyonu, ESTIMATE algoritmasından türetilen immün ve stromal skorlar kullanılarak tahmin edilmiştir. CD8A, CD4, FOXP3, CD68 ve NK hücre gen imza skorları RNA dizileme ekspresyon verilerinden elde edilmiştir.

Kohortlar ve alt gruplar arasındaki farklılıklar, FDR düzeltmeli Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. CMS dağılımı ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır.

Katman 3: Anjiyogenez ve EMG Gen Ekspresyonu

Anjiyogenezle ilişkili genlerin (VEGFA, VEGFC, KDR, PECAM1) ve EMG düzenleyicilerinin (CDH1, VIM, SNAI1, ZEB1, TWIST1, MMP9, MMP2) ekspresyonu analiz edilmiştir. Kompozit EMG skoru, VIM, SNAI1, ZEB1 ve TWIST1 ekspresyonlarının ortalamasından CDH1 çıkarılarak hesaplanmıştır. Alt grup analizleri CMS4 ve SMAD4 kaybı katmanları içinde gerçekleştirilmiştir.

Log_2 kat değişimleri COAD medyanlarına göre hesaplanmıştır.

Katman 4: Sağkalım Analizi

Birincil sonlanım noktası genel sağkalım (GS) olmuştur. SMAD4 kaybı, MSI durumu, CMS alt tipi, periton risk skoru, TMY ve EMG durumu dahil olmak üzere önceden belirlenmiş tüm alt gruplar için, kohorta göre tabakalandırılmış Kaplan-Meier eğrileri oluşturulmuştur. Log-rank test p değerleri raporlanmıştır. Birleşik kohort üzerinde; yaş, tümör lokalizasyonu (COAD'a karşı READ), patolojik evre, SMAD4 mutasyonu, MSI-H durumu, CMS4, KRAS mutasyonu, TP53 mutasyonu, periton risk skoru, yüksek EMG durumu ve immün skor için düzeltilmiş çok değişkenli Cox orantısal risk regresyonu uygulanmıştır.

Katman 5: Periton Metastazı Genomik Risk Skoru

Dört bağımsız ağırlıklı ikili değişkene dayalı kompozit bir periton metastazı risk skoru (0–4) geliştirilmiştir: (1) SMAD4 kaybı (mutasyon veya delesyon); (2) CMS4 alt tipi ataması; (3) yüksek EMG durumu (kompozit EMG skorunun 75. persentilin üzerinde olması); ve (4) düşük TMY durumu (25. persentilin altında olması). Her faktör 1 puan katkı sağlamıştır. Hastalar yüksek riskli (skor ≥2) veya düşük riskli (skor 0–1) olarak sınıflandırılmıştır. Klinik gerekçe, bu faktörlerin bir arada yüksek periton tohumlanma kapasitesi ve düşük periferik kan ctDNA dökülümü olan tümörleri tanımladığı yönündedir.

İstatistiksel Yazılım

Tüm analizler Python 3.12 kullanılarak pandas, scipy, lifelines ve statsmodels kütüphaneleriyle gerçekleştirilmiştir. Şekiller matplotlib ve seaborn kullanılarak oluşturulmuştur. Simülasyon ve tüm analizler bu ortamda gerçekleştirilmiştir. Çalışmada gerçek hasta verisi kullanılmadığından etik kurul onayı gerekmemiştir.

Bulgular: Hasta Özellikleri

Birleşik simüle veri seti 633 olgudan oluşmaktaydı (COAD: n=461; READ: n=172). Medyan yaş COAD'da 66, READ'de 63 yıldı. Evre dağılımı kohortlar arasında benzerdi (Evre I-II: COAD %44, READ %46; Evre III-IV: COAD %56, READ %54). Medyan takip süresi yaklaşık 40 aydı.

Katman 1: Mutasyon Profilleri Klinik Açıdan Önemli Biyobelirteçlerde Farklılık Göstermektedir

Başlıca KRK sürücü gen mutasyon sıklıklarının çoğu COAD ve READ arasında benzer olsa da (APC: %85,0'a karşı %76,7; TP53: %62,3'e karşı %66,9; KRAS: %46,9'a karşı %45,9), iki biyobelirteç ctDNA test tasarımı açısından doğrudan sonuçları olan istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermiştir (Tablo 1, Şekil 1).

BRAF mutasyon sıklığı COAD'da READ'e göre anlamlı derecede yüksekti (%8,7'ye karşı %2,3; Fisher p=0,0043, FDR=0,039). Bu fark klinik açıdan kritiktir: BRAF V600E hedefli, tümör-bilgili ctDNA panelleri, bu mutasyonun nadir görüldüğü READ hastalarında yetersiz performans gösterebilir. MSI-H oranı COAD'da belirgin biçimde daha yüksekti (%15,4'e karşı %3,5; Fisher p<0,0001); bu durum, sağ kolon kanseri ile eksik uyumsuz eşleşme onarımı arasındaki köklü ilişkiyi yansıtmaktadır. COAD'daki daha yüksek MSI-H oranları, periferik kanda ctDNA saptanabilirliği için olumlu bir gösterge olan daha yüksek TMY ile ilişkilidir. SMAD4 mutasyon sıklığı COAD'da sayısal olarak daha yüksekti (%15,8'e karşı %10,5), ancak FDR düzeltmesi sonrası istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (ham p=0,098; FDR=0,294).

Bu bulgular, tümör-bilgili ctDNA panel tasarımının tümör lokalizasyonuna göre özel olarak uyarlanması gerektiğini göstermektedir: BRAF'ın dahil edilmesi COAD'da daha ilgili iken, APC/TP53/KRAS odaklı paneller özellikle READ'de önem taşımaktadır.

Katman 2: İmmün Mikroçevre Kompozisyonu Lokalizasyona ve MSI Durumuna Göre Farklılık Göstermektedir

CMS dağılımı COAD ve READ arasında anlamlı farklılık göstermiştir (χ^2=21,03, p=0,0003; Şekil 2A). COAD, daha yüksek MSI-H oranıyla uyumlu olarak daha yüksek oranda CMS1 tümörü (MSI-immün; %17'ye karşı %6) göstermiştir. Her iki kohort da benzer CMS4 (mezenkimal) oranları göstermiştir (COAD %22,6, READ %22,7); bu da periton tohumlanma kapasitesinin her iki tümör lokalizasyonuna da dağılmış olduğu hipotezini desteklemektedir.

CD8A kaynaklı sitotoksik T hücre skorları, temel olarak MSI-H alt grubu tarafından yönlendirilerek COAD'da READ'e göre anlamlı derecede yüksekti (medyan 2,11'e karşı 1,61; FDR=0,029). ESTIMATE immün skorları, kohorttan bağımsız olarak MSI-H tümörlerinde en yüksekti. Stromal skorlar CMS4 tümörlerinde belirgin şekilde yüksekti (medyan 800'e karşı non-CMS4'te 200; Şekil 2D); bu durum, ctDNA'nın kan dolaşımına salınımına fiziksel bir bariyer oluşturan mezenkimal hücre dışı matriks yeniden şekillenmesiyle uyumludur.

MSS hastaları arasında, immün-yüksek ve immün-düşük alt gruplar farklı sağkalım seyirleri göstermiş, MSI-H hastalar yerleşik immünoterapi öngörücü biyolojiyle uyumlu şekilde en olumlu sonuçları sergilemiştir.

Katman 3: VEGFA ve EMG İmzaları Drenaj Yoluyla Uyumlu Biyolojiyi Yansıtmaktadır

VEGFA ekspresyonu, hepatik kolonizasyonu destekleyen portal venöz vaskülariteyle uyumlu olarak COAD'da READ'e göre anlamlı derecede yüksekti (medyan 16,6'ya karşı 11,0; p<0,001; Şekil 3A-B). Anjiyogenik sinyalleşmedeki bu fark anatomik olarak tutarlıdır: portal drenajlı tümörler, hepatik metastaz için gerekli sinuzoidal mikroçevreyi desteklemekte, daha yüksek VEGFA ekspresyonu ise portal-sistemik dolaşıma daha yüksek ctDNA dökülümünü kolaylaştırmaktadır.

Kompozit EMG skorları, VIM ($log_2FC=2,26$), SNAI1 ($log_2FC=1,10$) ve ZEB1 ($log_2FC=1,16$) yukarı regülasyonuyla yönlendirilerek, CMS4 tümörlerinde non-CMS4 tümörlere kıyasla belirgin biçimde artmıştı (medyan 11,3'e karşı 0,6; $log_2FC=4,30$; p<0,001; Şekil 3C). SMAD4 kaybı olan tümörler, invaziv kapasite ve periton tohumlanmasıyla uyumlu olarak daha yüksek MMP9 ve MMP2 ekspresyonu göstermiştir (Şekil 3D). Bu bulgular, CMS4/SMAD4 kaybı olan tümörlerin, hematojen yoldan bağımsız işleyen ve bu nedenle periferik ctDNA tespitinden kaçan periton yayılımı için biyolojik donanıma sahip olduğu kavramını bir arada desteklemektedir.

Katman 4: Sağkalım Analizi Periton Risk Biyolojisinin Prognostik Önemini Desteklemektedir

SMAD4 kaybı, COAD'da anlamlı derecede daha kötü genel sağkalımla ilişkiliydi (log-rank p=0,0001; Şekil 4A). CMS4 alt tipi, her iki kohortta da en kötü sağkalımla ilişkiliydi (COAD p<0,0001; READ p=0,005; Şekil 4D). Çift vuruşlu periton risk profili (SMAD4 kaybı + CMS4), hiçbir risk faktörü taşımayan hastalara kıyasla belirgin biçimde daha kötü sağkalıma sahip bir alt grubu tanımlamıştır (log-rank p<0,0001; Şekil 4C).

Yaş, evre, mutasyonel ve moleküler özellikler için düzeltilmiş çok değişkenli Cox orantısal risk analizinde, SMAD4 kaybı daha kötü sağkalımın bağımsız bir öngörücüsü olarak ortaya çıkmıştır (HR=1,74; %95 GA 1,23–2,46; p=0,002; Tablo 2). Tümör lokalizasyonu (READ, COAD'a göre) da bağımsız olarak prognostik bulunmuştur (HR=1,30; %95 GA 1,02–1,67; p=0,037); bu durum muhtemelen daha yüksek evre IV hastalık oranını ve rektum kanserinde ctDNA temelli izlemin anatomik sınırlılığını yansıtmaktadır. Evre IV, en güçlü öngörücü olmuştur (HR=2,62; %95 GA 1,88–3,66; p<0,001).

Katman 5: Periton Genomik Risk Skoru, Hastaların Yaklaşık %25'inde Muhtemel ctDNA Kör Noktalarını Belirlemektedir

SMAD4 kaybı, CMS4 alt tipi, yüksek EMG ve düşük TMY durumunu bütünleştiren kompozit periton metastazı risk skoru (0–4), COAD hastalarının %24,9'unu ve READ hastalarının %25,0'ını yüksek riskli (skor ≥2) olarak tanımlamıştır (Tablo 3, Şekil 3E). Anatomik olarak farklı tümör lokalizasyonları arasındaki bu dikkat çekici tutarlılık, periton tohumlanma biyolojisinin tek bir KRK alt tipiyle sınırlı olmadığını göstermektedir.

Önemli olarak, yüksek riskli hastalar düşük riskli hastalara kıyasla sayısal olarak daha düşük TMY'ye sahipti (medyan 15,4'e karşı 19,8 mutasyon/Mb; p=0,084; Şekil 3F). İstatistiksel anlamlılığa ulaşmamakla birlikte bu eğilim, söz konusu genomik profilin tümör-bilgili ctDNA testlerinin duyarlılığının azaldığı düşük TMY tabakasında yoğunlaşabileceğini düşündürmektedir. Yüksek riskli hastalar hem COAD (p<0,0001) hem de READ (p=0,0006) kohortlarında anlamlı derecede daha kötü genel sağkalım göstererek kompozit skorun prognostik önemini desteklemiştir (Şekil 4E-F).

Bu bulgular bir arada, intraoperatif periton lavaj sıvısı ctDNA'sı (ptDNA) örneklemesi için hedef popülasyonu tanımlamaktadır: SMAD4 kaybı ve/veya CMS4 alt tipine sahip hastalar — özellikle düşük TMY'ye sahip olanlar — periferik ctDNA MRD sonuçlarının yanlış negatif olma olasılığının en yüksek olduğu ve tamamlayıcı periton kompartman analizinden en çok fayda görmesi beklenen grubu temsil etmektedir.

Tartışma: Bu simülasyon çalışması, KRK'de venöz drenaj anatomisinin tümör biyolojisinde tutarlı biçimde yansıyabileceğine ve bu durumun farklı vasküler kompartmanlarda ctDNA saptanabilirliğini etkileyebileceğine ilişkin genomik, transkriptomik ve immünolojik açıdan bütünleşik, hipotez üretici bir çerçeve sunmaktadır. TCGA parametrelerine dayalı beş katmanlı analizimiz, temel bir translasyonel hipotezde birleşmektedir: KRK hastalarının yaklaşık %25'i, SMAD4 kaybı, CMS4 mezenkimal alt tipi, yüksek EMG aktivitesi ve düşük TMY ile karakterize yüksek riskli periton genomik imzası taşımakta olup bu grup, periferik ctDNA temelli MRD testinin başarısız olma olasılığının en yüksek olabileceği popülasyondur.

BRAF mutasyonunun kohort ayırt edici bir belirteç olarak önemi, yerleşik olumsuz prognostik faktör rolünün ötesine geçmektedir. READ'de (%2,3) COAD'a (%8,7; FDR=0,039) kıyasla belirgin biçimde daha düşük olan BRAF mutasyon oranı, ctDNA panel tasarımı üzerinde doğrudan etkilere sahiptir. BRAF V600E'yi izlenebilir bir varyant olarak içeren tümör-bilgili testler, bu mutasyonun nadir görüldüğü rektum kanseri hastalarında azalmış fayda sağlayacak ve KRAS, TP53 ve APC mutasyonlarına daha fazla güvenilmesini gerektirecektir. Benzer şekilde, MSI-H oranlarındaki üç kat fark (COAD %15,4'e karşı READ %3,5; p<0,0001), uyumsuz eşleşme onarımı biyolojisindeki temel farklılıkları yansıtmakta olup MSI-H COAD tümörleri daha yüksek TMY üretmekte ve bu da her tümör hücresi başına daha yüksek ctDNA verimi sağlamaktadır — rektum kanserinde büyük ölçüde bulunmayan, periferik MRD tespiti için biyolojik bir avantajdır.

VEGFA ekspresyonunun COAD'da anlamlı derecede yüksek olması anatomik açıdan aydınlatıcıdır. Portal venöz drenaj, hepatik sinüzoidlerde pro-anjiyogenik bir mikroçevre oluşturmakta olup COAD tümörlerindeki daha yüksek VEGFA üretimi bu yola adaptasyonu yansıtabilir. ctDNA biyolojisi açısından daha da önemlisi, yüksek VEGFA ekspresyonuna ve sağlam vasküler mimariye sahip tümörler, apoptoz ve nekroz yoluyla kan dolaşımına daha etkin biçimde DNA döktürmekte; bu da COAD'daki hepatik metastazların, her iki kohorttaki periton yerleşimlerine kıyasla periferik ctDNA ile neden daha kolay saptanabildiğini açıklamaktadır [7].

CMS4 EMG bulguları, analizimizdeki belki de en mekanistik açıdan ikna edici kanıtı temsil etmektedir. CMS4 tümörlerinde VIM, SNAI1 ve ZEB1 tarafından yönlendirilen EMG kompozit skorlarındaki 20 kat artış, aktif stromal yeniden şekillenme ve transperitoneal yayılım kapasitesiyle karakterize mezenkimal bir fenotipi yansıtmaktadır. Önemli olarak, CMS4'teki yüksek stromal skorlar (non-CMS4'te 200'e karşı medyan ESTIMATE stromal skoru 800), bol miktarda hücre dışı matriks birikimini göstermektedir. Bu yoğun stromanın ctDNA salınımına fiziksel bir bariyer oluşturarak tümörden dökülen nükleik asitleri periton kompartmanında tuttuğu ve kan dolaşımına geçişlerini sınırladığı düşünülebilir; nitekim KRK kaynaklı periton metastazlarının büyük çoğunluğunun CMS4 alt tipinde olduğu gösterilmiştir [9]. CMS4 oranlarının, farklı drenaj anatomilerine rağmen COAD (%22,6) ve READ'de (%22,7) neredeyse aynı olması, periton tohumlanma biyolojisinin, birincil tümör lokalizasyonundan bağımsız olarak kompartmana özgü ctDNA değerlendirmesi gerektiren, tüm KRK'yi kapsayan bir fenomen olduğunu vurgulamaktadır.

Geliştirdiğimiz periton risk skoru, hem periton tohumlanma kapasitesine hem de azalmış periferik ctDNA dökülümüne bağımsız olarak katkıda bulunan dört genomik ve moleküler faktörü bütünleştirmektedir. Baskın bileşen olan SMAD4 kaybı, KRK'de daha kısa genel sağkalım ve agresif klinik seyirle ilişkilendirilmiştir [10]; modelimizdeki bağımsız prognostik önemi (HR=1,74; p=0,002) bu literatürle uyumludur. Hem COAD hem de READ hastalarının yaklaşık %25'inin yüksek risk kriterlerini karşılaması ve bunun anlamlı derecede daha kötü sağkalımla birleşmesi, bu skorun, standart periferik MRD izlemi tarafından şu anda yeterince hizmet almayan klinik açıdan önemli bir alt grubu tanımlayabileceğini düşündürmektedir.

Bulgularımız, prospektif intraoperatif ctDNA çalışmalarının tasarımı için doğrudan çıkarımlar taşımaktadır. Özellikle SMAD4 kaybı olan, periton risk skoru ≥2 olan hastaların, periton lavaj sıvısını içeren çok kompartmanlı örnekleme için optimal hedef popülasyonu oluşturduğunu öne sürüyoruz. Bu grupta, periferik ctDNA testinin gerçek hastalık yükünü olduğundan düşük tahmin etme olasılığı en yüksektir ve tamamlayıcı ptDNA analizi, uygulanabilir bilgi sağlama açısından en yüksek potansiyele sahiptir. Buna karşılık, yüksek TMY ve MSI-H has-

talığı olan hastalarda periferik ctDNA zaten yüksek duyarlılığa sahiptir ve ek kompartman örneklemesi daha az artımsal fayda sağlayabilir.

Birkaç sınırlılık göz önünde bulundurulmalıdır. Birincisi ve en önemlisi, analizimiz hasta düzeyindeki gerçek TCGA verileri yerine, yayımlanmış TCGA mutasyon sıklığı, gen ekspresyonu ve klinik parametrelerinden üretilen simüle verilere dayanmaktadır; bu nedenle bulgular hipotez üretici niteliktedir ve gerçek TCGA hasta düzeyi veriyle doğrulanmadan klinik sonuç çıkarılmamalıdır. İkincisi, TCGA-READ, anal kanal mesafesi bilgisini içermemekte olup bu durum bireysel hasta düzeyinde doğrudan venöz drenaj yolu atamasını engellemektedir. Üçüncüsü, biyolojik olarak temellendirilmiş olsa da periton risk skoru, klinik uygulamaya geçmeden önce intraoperatif çok kompartmanlı örnekleme ve eşleştirilmiş nüks verilerine sahip cerrahi kohortlarda prospektif doğrulama gerektirmektedir. Son olarak, TCGA'da ctDNA verisinin bulunmaması, önerilen genomik risk profili ile ctDNA saptanabilirliği arasındaki ilişkiyi doğrudan doğrulama yeteneğimizi sınırlamaktadır.

Bu sınırlılıklara rağmen çalışmamız, KRK'de prospektif bir çok kompartmanlı ctDNA çalışması için hipotez düzeyinde bir gerekçe sunmaktadır. Üç aşamalı bir araştırma programı öngörmekteyiz: Faz I — mevcut simülasyon temelli hipotez üretiminin gerçek TCGA hasta düzeyi veriyle doğrulanması; Faz II — bilinen nüks paternlerine sahip cerrahi kohortlarda periton risk skorunun çok merkezli retrospektif doğrulanması; Faz III — periton risk skoruna göre tabakalandırılmış, portal/inferior mezenterik ven, periton lavaj sıvısı ve periferik venöz kan arasında ctDNA verimini karşılaştıran prospektif intraoperatif çalışma.

Sonuç: Kolorektal kanserde venöz drenaj anatomisi; somatik mutasyon profillerinde, immün mikroçevre kompozisyonunda, anjiyogenik sinyalleşmede ve EMG aktivitesinde tutarlı biçimde yansıyor ve vasküler kompartmanlar arasında ctDNA dökülüm kapasitesini şekillendiriyor olabilir. SMAD4 kaybı, CMS4 alt tipi, yüksek EMG durumu ve düşük TMY'yi bütünleştiren kompozit bir periton metastazı genomik risk skoru; hem kolon hem de rektum yerleşimindeki KRK hastalarının yaklaşık %25'ini, periferik ctDNA temelli MRD tespitinden kaçma olasılığı en yüksek olan biyolojiyi taşıyan hastalar olarak belirlemektedir. Simülasyon modelinde bu hastalar bağımsız olarak daha kötü genel sağkalım göstermekte olup prospektif çok kompartmanlı intraoperatif ctDNA örnekleme çalışmaları — özellikle periton lavaj sıvısı analizi — için hedef popülasyonu temsil etmektedir. Bu bulgular, KRK'de kompartmana özgü sıvı biyopsi stratejilerinin akılcı tasarımına rehberlik edebilecek, gerçek hasta verisiyle doğrulanması gereken hipotez üretici bir çerçeve sağlamaktadır.

Kaynaklar

1. Tie J, Wang Y, Tomasetti C, ve ark. Circulating tumor DNA analysis detects minimal residual disease and predicts recurrence in patients with stage II colon cancer. Sci Transl Med. 2016;8(346):346ra92.
2. Reinert T, Henriksen TV, Christensen E, ve ark. Analysis of plasma cell-free DNA by ultradeep sequencing in patients with stages I to III colorectal cancer. JAMA Oncol. 2019;5(8):1124-1131.
3. Tie J, Cohen JD, Lahouel K, ve ark. Circulating tumor DNA analysis guiding adjuvant therapy in stage II colon cancer. N Engl J Med. 2022;386(24):2261-2272.
4. Kotani D, Oki E, Nakamura Y, ve ark. Molecular residual disease and efficacy of adjuvant chemotherapy in patients with colorectal cancer. Nat Med. 2023;29(1):127-134.
5. van't Erve I, Rovers KP, Constantinides A, ve ark. Detection of tumor-derived cell-free DNA from colorectal cancer peritoneal metastases in plasma and peritoneal fluid. J Pathol Clin Res. 2021;7(3):203-208.
6. Henriksen TV, Tarazona N, Frydendahl A, ve ark. Circulating tumor DNA in stage III colorectal cancer, beyond minimal residual disease detection, toward assessment of adjuvant therapy efficacy and clinical behavior of recurrences. Clin Cancer Res. 2022;28(3):507-517.
7. Bettegowda C, Sausen M, Leary RJ, ve ark. Detection of circulating tumor DNA in early- and late-stage human malignancies. Sci Transl Med. 2014;6(224):224ra24.
8. Guinney J, Dienstmann R, Wang X, ve ark. The consensus molecular subtypes of colorectal cancer. Nat Med. 2015;21(11):1350-1356.
9. Lenos KJ, Bach S, Ferreira Moreno L, ve ark. Molecular characterization of colorectal cancer related peritoneal metastatic disease. Nat Commun. 2022;13(1):4443.
10. Mehrvarz Sarshekeh A, Advani S, Overman MJ, ve ark. Association of SMAD4 mutation with patient demographics, tumor characteristics, and clinical outcomes in colorectal cancer. PLoS One. 2017;12(3):e0173345.

Tablo 1. TCGA-COAD ve TCGA-READ'de Somatik Mutasyon Sıklıkları

Gen	*COAD n*	*COAD %*	*READ n*	*READ %*	*FDR*
APC	392	%85,0	132	%76,7	0,080 ad
TP53	287	%62,3	115	%66,9	0,609 ad
KRAS	216	%46,9	79	%45,9	0,858 ad
PIK3CA	92	%20,0	29	%16,9	0,609 ad
SMAD4	73	%15,8	18	%10,5	0,294 ad
FBXW7	54	%11,7	25	%14,5	0,609 ad
BRAF	40	%8,7	4	%2,3	0,039 *
NRAS	28	%6,1	13	%7,6	0,609 ad
RNF43	46	%10,0	19	%11,0	0,745 ad

* FDR <0,05; ad, anlamlı değil. Kalın yazı istatistiksel olarak anlamlı farkları belirtir. Değerler simüle kohortlardan elde edilmiştir.

Tablo 2. Çok Değişkenli Cox Orantısal Risk Analizi — Genel Sağkalım (n=633)

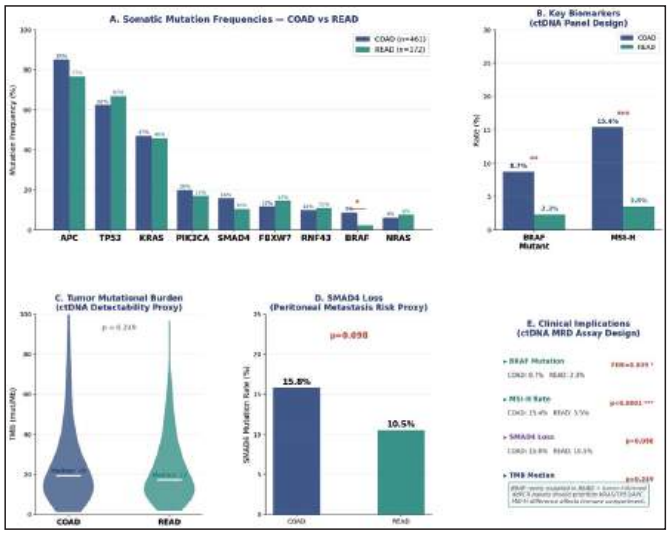
Değişken	*HR*	*%95 GA*	*p-değeri*	*Anl.*
Yaş (yıl başına)	1,00	0,99–1,01	0,841	ad
Lokalizasyon: READ (ref: COAD)	1,30	1,02–1,67	0,037	*
Evre III (I-II'ye karşı)	1,68	1,21–2,34	0,002	**
Evre IV (I-II'ye karşı)	2,62	1,88–3,66	<0,001	***
SMAD4 Kaybı	1,74	1,23–2,46	0,002	**
MSI-H Durumu	0,82	0,58–1,16	0,264	ad
CMS4 Alt Tipi	1,56	0,92–2,65	0,099	ad
KRAS Mutasyonu	0,97	0,75–1,26	0,830	ad
TP53 Mutasyonu	0,98	0,75–1,28	0,880	ad
Periton Risk Skoru	1,18	0,97–1,44	0,105	ad
Yüksek EMG	1,12	0,87–1,44	0,375	ad
İmmün Skor	1,00	1,00–1,00	0,421	ad

HR, risk oranı; GA, güven aralığı; MSI-H, mikrosatellit instabilitesi-yüksek; CMS, konsensüs moleküler alt tip; EMG, epitel-mezenkimal geçiş. * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; ad, anlamlı değil. Kalın yazılan satırlar bağımsız prognostik önemi belirtir. Değerler simüle kohortlardan elde edilmiştir.

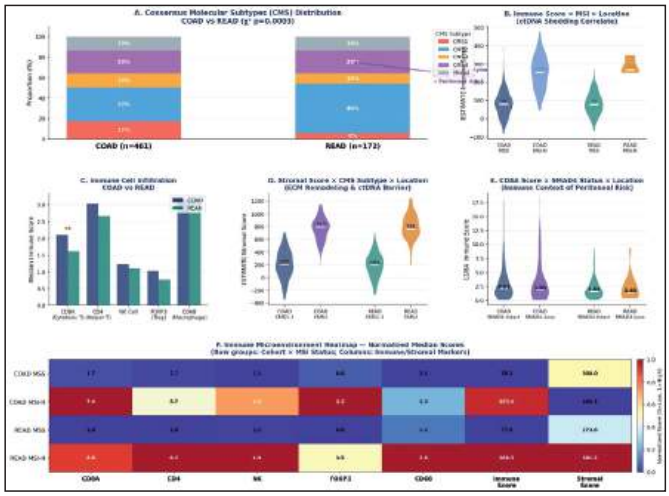
Tablo 3. Periton Metastazı Genomik Risk Skoru Bileşenleri ve Hasta Dağılımı

Risk Faktörü	*COAD n (%)*	*READ n (%)*	*Gerekçe*	*ctDNA Etkisi*
SMAD4 Kaybı	73 (%15,8)	18 (%10,5)	Periton tohumlanma etkeni	↓ periferik ctDNA
CMS4 Alt Tipi	104 (%22,6)	39 (%22,7)	Mezenkimal / stromal bariyer	↓ ctDNA salınımı
Yüksek EMG (üst %25)	115 (%24,9)	43 (%25,0)	Transperitoneal yayılım	↓ vasküler dökülüm
Düşük TMY (alt %25)	115 (%24,9)	43 (%25,0)	Daha az izlenebilir mutasyon	↓ test duyarlılığı
Yüksek risk (skor ≥2)	115 (%24,9)	43 (%25,0)	Kompozit yüksek risk profili	ctDNA kör noktası
Düşük risk (skor 0-1)	346 (%75,1)	129 (%75,0)	Düşük periton tohumlanma riski	Periferik ctDNA yeterli

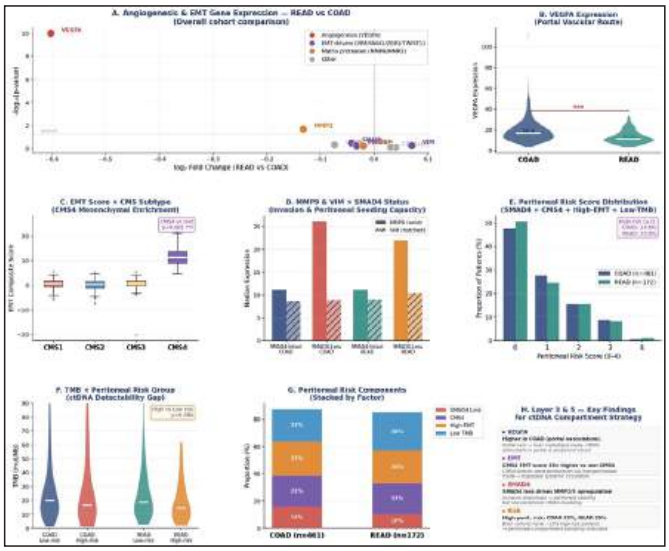
EMG, epitel-mezenkimal geçiş; TMY, tümör mutasyon yükü; ctDNA, sirkülatuar tümör DNA'sı. Skor aralığı 0–4 (faktör başına bir puan). Yüksek risk, skor ≥2 olarak tanımlanmıştır. Değerler simüle kohortlardan elde edilmiştir.



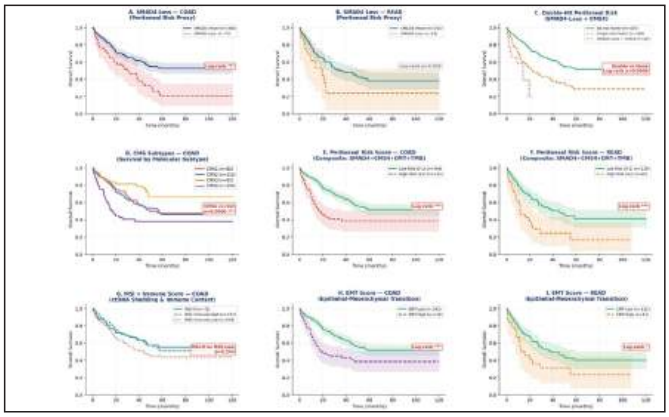
Şekil 1. Somatik Mutasyon Profili Karşılaştırması: TCGA-COAD ve TCGA-READ. (A) Her iki kohortta dokuz temel KRK sürücü geninin mutasyon sıklıkları. (B) BRAF mutasyon oranı ve MSI-H durumu; tümör-bilgili ctDNA panel tasarımıyla doğrudan ilgili, kohortlar arası anlamlı farklılık gösteren biyobelirteçler vurgulanmıştır. (C) Kohorta göre tümör mutasyon yükü (TMY) dağılımı. (D) Periton metastazı risk vekili olarak SMAD4 mutasyon oranları. (E) ctDNA MRD test tasarımı için klinik çıkarımlar özeti. FDR, yanlış keşif oranı; MSI-H, mikrosatellit instabilitesi-yüksek; TMY, tümör mutasyon yükü. Tüm paneller simüle kohort verilerinden üretilmiştir.



Şekil 2. İmmün Mikroçevre (TME) Profillemesi: TCGA-COAD ve TCGA-READ (Katman 2). (A) Kohorta göre CMS alt tip dağılımı. (B) MSI durumu ve kohorta göre tabakalandırılmış ESTIMATE immün skorları. (C) Beş soy belirteci için immün hücre infiltrasyon skorları. (D) CMS alt tipine göre stromal skorlar; CMS4'te belirgin şekilde yüksek stromal içerik gösterilmektedir. (E) SMAD4 durumuna göre CD8A skorları. (F) Normalize edilmiş immün mikroçevre ısı haritası. CMS, konsensüs moleküler alt tip; EMG, epitel-mezenkimal geçiş; ESTIMATE, Estimation of STromal and Immune cells in MAlignant Tumour tissues using Expression data. Tüm paneller simüle kohort verilerinden üretilmiştir.



Şekil 3. Anjiyogenez, EMG ve Periton Metastazı Risk Profillemesi (Katman 3 ve 5). (A) READ ve COAD arasında anjiyogenez ve EMG gen ekspresyonunu karşılaştıran volkano grafiği. (B) Kohorta göre VEGFA ekspresyonu; portal vasküler yol farklarını yansıtmaktadır. (C) CMS alt tipine göre EMG kompozit skorları. (D) SMAD4 durumuna göre MMP9 ve VIM ekspresyonu. (E) Periton risk skoru dağılımı. (F) Periton risk grubuna göre TMY. (G) Yığılmış periton risk bileşeni oranları. (H) Ana bulgular özeti. EMG, epitel-mezenkimal geçiş; TMY, tümör mutasyon yükü; MMP, matriks metaloproteinaz. Tüm paneller simüle kohort verilerinden üretilmiştir.



Şekil 4. Kapsamlı Sağkalım Analizi — Katman 4. (A-B) COAD ve READ'de %95 güven aralıklarıyla SMAD4 kaybı sağkalım eğrileri. (C) Çift vuruşlu periton riskine göre sağkalım. (D) COAD'da CMS alt tipi sağkalım eğrileri. (E-F) COAD ve READ'de periton risk skoru sağkalım eğrileri. (G) MSI durumu × immün skor etkileşimi. (H-I) Kohorta göre yüksek EMG'ye karşı düşük EMG sağkalımı. CMS, konsensüs moleküler alt tip; EMG, epitel-mezenkimal geçiş. Tüm paneller simüle kohort verilerinden üretilmiştir.

[S-048]

PRİMER RENAL SARKOMLARDA KLİNİK, PATOLOJİK ÖZELLİKLER VE TEDAVİ SONUÇLARI: TEK MERKEZDE BEŞ OLGUNUN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Sevinc Şirinova[1], Günel Musayeva[1], Fuad Guliyev[2], Elnur Mirzayev[2], Bahadur Abbasov[4], Sadi Sarıyev[3], Elvin Tanrıverdi[5]

[1]Milli Onkoloji Merkezi,Tibbi Onkoloji Bölümü,Bakü,Azerbaycan
[2]Milli Onkoloji Merkezi,Üroloji Bölümü,Bakü,Azerbaycan
[3]Milli Onkoloji Merkezi,Radyoloji Bölümü,Bakü,Azerbaycan
[4]Milli Onkoloji Merkezi,Patoloji Bölümü,Bakü,Azerbaycan
[5]Yeni Klinika,Genel Cerrahi ve Transplantasyon Bölümü,Bakü,Azerbaycan

Amaç: Primer renal sarkomlar, böbreğin nadir görülen mezenkimal maligniteleri olup tüm renal malignitelerin %1'inden daha azını oluşturur(1). Histopatolojik açıdan undiferansiye pleomorfik sarkom, leiomyosarkom, rabdomiyosarkom ve diğer nadir alt tipleri içeren heterojen bir tümör grubunu oluşturmakta olup tanı ve ayırıcı tanıda önemli güçlükler yaratmaktadır(2). Bu çalışmada, merkezimizde pri-

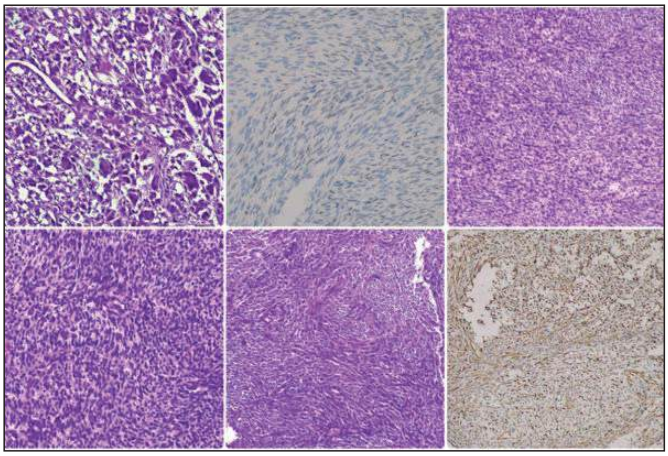
mer renal sarkom tanısıyla opere edilen hastaların klinik, radyolojik, histopatolojik özellikleri ile uygulanan tedavi yaklaşımları ve onkolojik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Merkezimizde primer renal sarkom tanısıyla cerrahi tedavi uygulanan beş hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, başvuru semptomları, görüntüleme bulguları, tümör lokalizasyonu ve boyutu, uygulanan cerrahi tedavi, histopatolojik ve immünohistokimyasal özellikleri, sistemik tedavi protokolleri ile takip verileri hasta dosyaları ve patoloji kayıtlarından elde edilerek değerlendirildi.

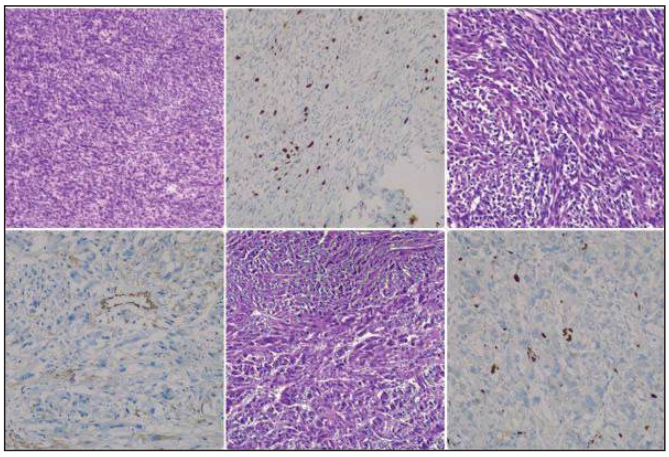
Bulgular: Çalışmaya histopatolojik olarak primer renal sarkom tanısı doğrulanmış beş hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 42 yıl (22–62) olup üçü erkek (%60), ikisi kadın (%40) idi. Tümör üç hastada sol, iki hastada sağ böbrekte yerleşimliydi. Dört hastaya radikal nefrektomi, bir hastaya ise sitoredüktif radikal nefrektomi uygulandı. Histopatolojik incelemede iki hastada andiferansiye pleomorfik sarkom, bir hastada rabdomiyosarkom, bir hastada yüksek dereceli malign mezenkimal tümör ve bir hastada sarkomatoid özellikler gösteren kompleks renal malignite saptandı. Tüm hastalara IMA protokolü ile sistemik kemoterapi uygulanırken, metastatik progresyon gelişen iki hastada ikinci basamak Gemcitabine–Docetaxel tedavisine geçildi. Takip sürecinde dört hasta yaşamını sürdürürken, ileri evre rabdomiyosarkom tanılı bir hasta hastalık progresyonuna bağlı olarak kaybedildi.

Sonuç: Primer renal sarkomlar, farklı histopatolojik alt tipler ve değişken klinik seyir gösteren son derece nadir malignitelerdir. Serimiz, aynı anatomik kökene sahip olmasına rağmen renal sarkomların belirgin biyolojik heterojenite sergilediğini ortaya koymaktadır. Cerrahi rezeksiyon tedavinin temelini oluşturmakla birlikte, yüksek dereceli ve metastatik olgularda prognoz halen sınırlıdır(3).Güncel kılavuzlar, bu hasta grubunda multidisipliner yaklaşım ile histopatolojik alt tipe göre bireyselleştirilmiş sistemik tedaviyi önermektedir (4).Bu nedenle erken tanı, doğru histopatolojik sınıflandırma ve multidisipliner tedavi yaklaşımı hasta yönetiminde kritik öneme sahiptir.

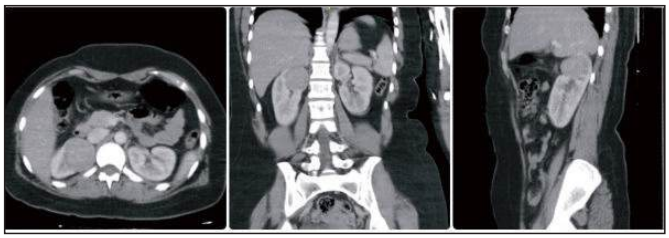
Anahtar Kelimeler: Primer renal sarkom, Radikal nefrektomi, Retroperitoneal tümör



Şekil 1 . Patoloji 1- Primer renal sarkom olgularına ait hematoksilen-eozin (H&E) kesitleri ile immünohistokimyasal incelemeler. Tümörlerde iğsi hücre proliferasyonu ve değişken histomorfolojik özellikler izlenmekte.



Şekil 2. Patoloji 2 - İmmünohistokimyasal incelemelerde Vimentin, Aktin (SMA) ve Myogenin ekspresyonu, tümörlerin mezenkimal ve kas farklılaşmasının değerlendirilmesinde kullanılmıştır.



Şekil 3. Sağ renal sarkomun CT görüntüsü

Tablo. Hastaların patoloji sonuçları

Olgu	Histopatolojik Tanı	Temel patoloji ve immünohistokimya bulguları
1	Sınıflandırılamayan renal hücreli karsinom, belirgin sarkomatoid reaksiyon; takipte andiferansiye pleomorfik ve histiositik sarkom	Sağ böbrekte 7,2 cm tümör, pT3a; renal ven segmentinde tümör embolüsü, renal hilus yağ dokusuna invazyon, yaklaşık %90 nekroz ve sarkomatoid reaksiyon. Vimentin, CD68, CD10 ve RCC markerlerinde zayıf-mozaik pozitiflik; geniş sitokeratin paneli, PAX8, EMA ve Desmin negatif; Ki-67 yaklaşık %30. Sonraki materyallerde Vimentin/CD163/CD68 pozitif, Ki-67 %60–70 olan yüksek dereceli histiositik sarkom ile pleomorfik sarkom saptanmış.
2	Yüksek dereceli andiferansiye pleomorfik sarkom	Sol böbrek kaynaklı, yaklaşık 6,8 cm; derece III, zayıf diferansiye. Cerrahi sınırlar ve adrenal bez tümör negatif. Vimentin, CD68 ve CD163 pozitif; Actin, Desmin, Myogenin, MyoD1, S100 ve PanCK negatif; Ki-67 %20–22.
3	Yüksek dereceli andiferansiye pleomorfik sarkom	Sağ böbrekte 5,2 cm unifokal tümör; damar invazyonu mevcut, perinöral invazyon yok, böbrek kapsülü pozitif; renal arter, renal ven, üreter cerrahi sınırı ve Gerota fasyası negatif. CD163 ve CD68 fokal pozitif; PanCK, Actin, Desmin, Myogenin, MyoD1, S100, SOX10, nöroendokrin markerler ve PAX8 negatif; Ki-67 %24–25
4	Yüksek dereceli malign mezenkimal tümör–sarkom	Sol böbrekte 8,5 cm unifokal tümör; Gerota fasyası ve perirenal yağ dokusuna yayılım; damar ve perinöral invazyon izlenmemiş; renal arter, renal ven, üreter sınırı ve adrenal bez negatif. Vimentin ve fokal CD10 pozitif; MyoD1, DOG1, STAT6, CD163, SATB2, CD117, EMA, PAX8, CK7, PanCK ve Actin negatif; Ki-67 %10–15.
5	Yüksek dereceli rabdomiyosarkom	Retroperitoneal kökenli, sol böbrek, adrenal bez ve renal vene invaze pT4 tümör. Cerrahi sınırlar negatif. Desmin, Myogenin ve MyoD1 pozitif; CD10, SOX10, Actin, CD34, S100 ve PanCK negatif; Ki-67 %85–90.

Tablo. Beş olgunun patolojik özeti
Primer renal sarkomlu hastaların klinik ve onkolojik özellikleri

Olgu	Yaş/ Cinsiyet	Taraf	Tümör Boyutu	Histopatoloji	Cerrahi	Evre	Metastaz	Sistemik tedavi	Son durum
1	62/K	Sağ	~7.2 cm	Sarkomatoid özellik gösteren renal malignite, takipte pleomorfik ve histiositik sarkom	Radikal nefrektomi + adrenalektomi + XI. kot rezeksiyonu	pT3N0M0	Akciğer, adrenal, kostalar	İMA	Takipte
2	43/E	Sol	6.8 cm	Andiferansiye pleomorfik sarkom	Radikal nefrektomi	pT2N0M0	Yok	İMA	Takipte
3	26/K	Sağ	5.2 cm	Andiferansiye pleomorfik sarkom	Radikal nefrektomi	pT3aN0M0	Yok	İMA	Takipte
4	22/E	Sol	8.5–10 cm	High-grade malign mezenkimal tümör	Sitoredüktif radikal nefrektomi	pT2N0M1	Kemik	IMA → Gemcitabine/ Docetaxel	Progresyon
5	57/E	Sol	19 cm	Rabdomiyosarkom	Nefrektomi + trombektomi	pT4N0M1	Kemik, aksiller lenf nodu	IMA → Gemcitabine/ Docetaxel	Eksitus

[S-049]

FDA ONAYINA TEMEL OLUŞTURAN PİVOTAL MEME KANSERİ KLİNİK ÇALIŞMALARINDA ERKEK HASTALARIN TEMSİLİ: 2006–2026 SİSTEMATİK ANALİZİ

Hasan Çağrı Yıldırım[1], Damla Günenç Eşim[2]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]İzmir Şehir Hastanesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Erkek meme kanseri (EMK), tüm meme kanserlerinin yaklaşık %1'ini oluşturmasına rağmen klinik araştırmalarda oldukça yetersiz temsil edilmektedir. Son yıllarda düzenleyici otoriteler erkek hastaların klinik çalışmalara dahil edilmesini teşvik etse de, meme kanseri tedavilerinin onayına temel oluşturan pivotal çalışmalardaki temsil oranları kapsamlı olarak değerlendirilmemiştir. Bu çalışmada, 2006 yılından itibaren ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayına temel oluşturan pivotal meme kanseri çalışmalarında erkek hastaların dışlanma durumları ve gerçek katılım oranlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 2006 yılından itibaren meme kanseri tedavilerinin FDA onayına temel oluşturan pivotal klinik çalışmalar sistematik olarak incelendi. Çalışma protokolleri ve yayımlanmış makaleler değerlendirilerek erkek cinsiyetinin dışlama kriteri olup olmadığı ve çalışmalara dahil edilen erkek hasta sayıları belirlendi. Ayrıca 2019 yılı öncesi ve sonrası dönemler karşılaştırılarak zamansal değişimler ile çalışmaların hastalık evresine göre dağılımı analiz edildi.

Bulgular: Toplam 55.611 hastanın yer aldığı 53 pivotal çalışma değerlendirildi. Erkek hastalar 33 (%62,3) çalışmada dışlanmazken, 20 (%37,7) çalışmada açıkça dışlama kriteri olarak tanımlanmıştı. Erkek hastaların dahil edilmesine izin verilen 33 çalışmada toplam 37.819 hasta yer almasına rağmen, bu çalışmaların 8'inde uygun olmalarına karşın hiçbir erkek hasta kaydedilmemişti. Tüm çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde yalnızca 176 erkek hasta yer almakta olup bu sayı toplam katılımcıların sadece %0,32'sini oluşturmaktaydı. Tedavi onay yılına göre değerlendirildiğinde, 2019 öncesinde onaylanan tedavilere ait 26 çalışmanın 18'inde erkek hastalar dışlanırken, 2019 sonrasında onaylanan 27 çalışmanın yalnızca 2'sinde erkek hastalar dışlanmıştı. Erkek hastaların dışlanmadığı 33 çalışmanın 5'i erken evre, 25'i metastatik evre, 3'ü ise karma hasta popülasyonunda yürütülmüştü.

Sonuç: Son yıllarda erkek hastaların klinik çalışmalardan açıkça dışlanma oranı belirgin şekilde azalmış olsa da, gerçek katılım oranları halen son derece düşüktür. Erkek hastaların uygun olmalarına rağmen çalışmalarda yeterince temsil edilmemesi, bu hasta grubunda kanıta dayalı tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesini güçleştirmektedir. Gelecekte yürütülecek klinik araştırmalarda erkek hastaların aktif olarak dahil edilmesini sağlayacak stratejilerin geliştirilmesi, daha kapsayıcı ve genellenebilir klinik kanıtların oluşturulmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Erkek meme kanseri, FDA onayı, Klinik araştırmalar

[S-050]

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE BİRİNCİ BASAMAK ATEZOLİZUMAB DENEYİMİMİZ: TEK MERKEZ RETROSPEKTİF ANALİZ

Beşire Nurdan Tazebay, Melike Yazıcı, Yasemin Bakkal Temi

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı Kocaeli

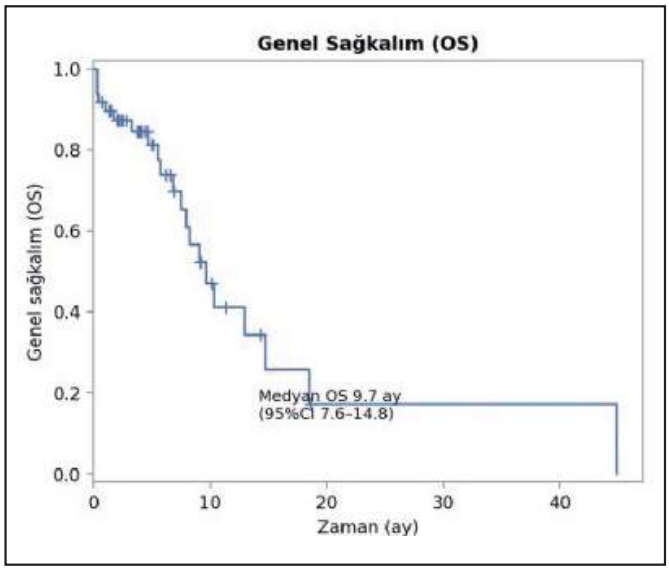
Amaç: Yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri(KHAK),kötü prognozlu bir hastalıktır.IMpower133 çalışmasının ardından platin-etoposid tedavisine atezolizumab eklenmesi birinci basamakta standart yaklaşım olmuştur(1). Bu çalışmada, kliniğimizde birinci basamakta atezolizumab içeren tedavi alan yaygın evre KHAK hastalarının klinik özelliklerini, sağkalım sonuçlarını ve tedavi tolerabilitesini gerçek yaşam verisiyle değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde ilk basamakta atezolizumab içeren tedavi uygulanan 48 yaygın evre KHAK hastası retrospektif olarak değerlendirildi.Hastaların demografik özellikleri, ECOG performans durumu, metastaz dağılımı, tedavi yanıtları ve immün ilişkili yan etkileri kaydedildi. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) Kaplan-Meier yöntemiyle hesaplandı; alt gruplar log-rank testiyle karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p<0,05$ kabul edildi.

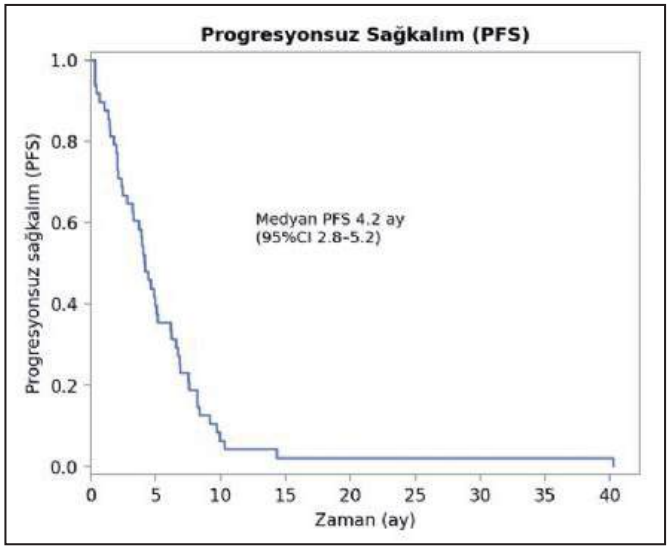
Bulgular: Hastaların medyan yaşı 66(45–79)olup %83'ü(n=40) erkek, %17'si(n=8) kadındı.Hastaların %94'ünde (n=45) en az bir komorbidite mevcuttu; en sık görülen komorbiditeler hipertansiyon (%50,n=24) ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (%42,n=20) olup, bunları koroner arter hastalığı(%19,n=9) ve diabetes mellitus(%17, n=8) izledi. Başlangıçta hastaların %81'i(n=39) ECOG 0 performans durumundaydı. Metastaz dağılımında en sık kemik metastazı (%46,n=22) izlendi; bunu karaciğer (%21,n=10) ve beyin(%10,n=5) metastazı takip etti.Hastaların 17'sinde ikinci basamak tedavi uygulanmıştı.Medyan takip süresi 4,8 aydı. Tüm hasta grubunda medyan PFS 4,2 ay(%95CI 2,8–5,2),medyan OS ise 9,7 ay(%95 CI 7,6–14,8) olarak hesaplandı. Altı aylık OS oranı %74, on iki aylık OS oranı %41'di (Resim 1, Resim 2). Alt grup analizinde, başlangıç ECOG performans durumu OS için anlamlı bir prognostik faktör olarak saptandı; ECOG 0 hastalarda medyan OS 10,3 ay iken ECOG>=1 hastalarda 6,8 aydı (p=0,022). Karaciğer metastazı (p=0,92), kemik metastazı (p=0,26)ve beyin metastazı (p=0,32) varlığı ile OS arasında anlamlı ilişki saptanmadı.Tolerabilite açısından, hastaların %12'sinde (n=6) immün ilişkili yan etki gelişirken, %33'ünde(n=16) grad 3–4 yan etki gözlendi.

Sonuç: Tek merkez gerçek yaşam deneyimimizde, birinci basamak atezolizumab içeren tedavi ile elde edilen sağkalım sonuçları IMpower133 çalışmasıyla genel olarak uyumlu bulunmuştur(1,2).Başlangıç ECOG performans durumu, OS için anlamlı bir prognostik belirteç olarak öne çıkmıştır.Bulgularımız, yaygın evre KHAK'ta immünoterapi kombinasyonunun klinik pratikte etkinliğini ve uygulanabilirliğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli akciğer kanseri, atezolizumab, gerçek yaşam verisi



Şekil 1. Tüm hastalarda genel sağkalıma (OS) ait Kaplan-Meier eğrisi.



Şekil 2. Tüm hastalarda progresyonsuz sağkalıma (PFS) ait Kaplan-Meier eğrisi.

[S-051]

PLANSIZ HASTANE YATIŞI OLAN KANSER HASTALARINDA ERKEN MORTALİTEYİ ÖNGÖRMEDE YORUMLANABİLİR MAKİNE ÖĞRENMESİ MODELLERİ

Taha Koray Şahin[1], Hilal Arslan[2], Naciye Güdük[3], Fırat Şirvan[3], Emrach Chousein[3], Mustafa Berkay Taştekin[3], Nurevşan Boyraz[3], Ayşe Belemir Esen[3], Neyran Kertmen[1], Fatma Alev Türker[1], Erencan Yakut[4], Deniz Can Guven[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yazılım Mühendisliği, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[4]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği, Ankara

Amaç: Onkoloji hastalarında plansız hastane yatışları, sıklıkla akut klinik kötüleşmeye işaret eder ve yüksek mortalite ile ilişkilidir. Özellikle kanser alanında, yatış anında prognostik değerlendirme güç olup standardize değerlendirme araçları yetersizdir. Makine öğrenmesi (ML) yöntemleri, bu hastalarda klinik ve laboratuvar verilerini bütünleştirerek bireyselleştirilmiş mortalite tahminleri üretebilir; ancak bu alandaki veriler kısıtlıdır. Bu noktadan hareketle, çalışmamızda plansız hastane yatışı olan erişkin kanser hastalarında hastane içi, 30 günlük ve 90 günlük tüm nedenlere bağlı mortaliteyi öngören ML tabanlı modeller geliştirmeyi ve karşılaştırmayı amaçladık.

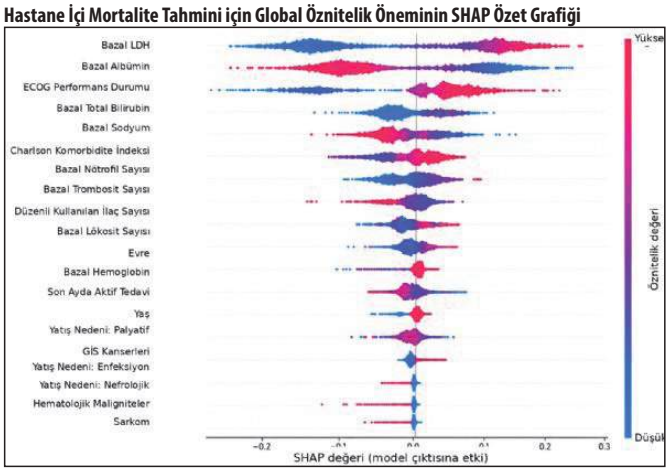
Gereç ve Yöntem: Ocak 2018–Ağustos 2024 arasında Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi'ne plansız yatan kanser hastaları retrospektif olarak analiz edildi. Sınıf dengesizliği SMOTE ile giderildi, ANOVA tabanlı öznitelik (feature) seçimiyle en iyi 20 öngörücü belirlendi ve model yorumlanabilirliği öznitelik önemi ve SHAP analizleriyle değerlendirildi. SVM, kNN, karar ağaçları, yapay sinir ağları ve topluluk modelleri dâhil sekiz ML algoritması test edildi. Model performansı, 5 katlı çapraz doğrulama ile doğruluk, kesinlik, duyarlılık, F1-skoru ve AUC üzerinden değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 1646 hasta çalışmaya dâhil edildi; en sık kanserler gastrointestinal (%32,8), akciğer (%17,4) ve meme (%9,8) idi. Hastane içi mortalitede orijinal veri setinde Random Forest en iyi performansı gösterdi (AUC-ROC: 0,89; doğruluk: %84,6); SMOTE sonrası SVM üstündü (AUC-ROC: 0,98; doğruluk: %93,6). 30 günlük mortalitede SMOTE öncesi Random Forest (AUC-ROC: 0,85), sonrasında LightGBM (AUC-ROC: 0,97) en iyiydi. 90 günlük mortalitede orijinal veride XGBoost (AUC-ROC: 0,84), SMOTE sonrası LightGBM (AUC-ROC: 0,90) öne çıktı.

Sonuç: Plansız yatışı olan kanser hastalarında hastane içi mortaliteyi öngörmeye odaklanan literatürdeki bu ilk ML tabanlı çalışma, rutin yatış verilerine dayanan modellerin erken ve uzun dönem mortaliteyi güvenilir biçimde öngörebildiğini göstermektedir. Bu modellerin klinik iş akışlarına entegrasyonu; kaynak tahsisi, hastaneye yatış triyajı ve erken palyatif bakım veya hospis hizmetlerinden fayda görebilecek hastaların belirlenmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: kanser, hospitalizasyon, makine öğrenimi, prognostik model

Hastane İçi Mortalite Tahmini için Global Öznitelik Öneminin SHAP Özet Grafiği



Tablo. SMOTE ile Zenginleştirilmiş Veri Setinde Hastane İçi Mortalite Tahmini için Makine Öğrenmesi Modellerinin Performansı

Model	Doğruluk	Kesinlik	Duyarlılık	F1-skoru	AUC-ROC
KNN	0,8911	0,8274	0,9884	0,9008	0,9458
SVM	0,9363	0,9025	0,9783	0,9389	0,9758
Karar Ağacı	0,8441	0,8110	0,8973	0,8519	0,8446
Random Forest	0,9168	0,8918	0,9486	0,9194	0,9682
AdaBoost	0,8582	0,8419	0,8821	0,8615	0,9233
XGBoost	0,9233	0,9023	0,9493	0,9252	0,9746
LightGBM	0,9200	0,9074	0,9356	0,9213	0,9750
MLP	0,8524	0,8200	0,9030	0,8595	0,9153

[S-052]

NİVOLUMAB ALAN METASTATİK KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA GLOBAL İMMÜN-BESLENME İNFLAMASYON İNDEKSİNİN (GINI) PROGNOSTİK ROLÜ

Emel Mutlu Özkan[1], Sedat Tarık Fırat[2], Ayşe Nuransoy Cengiz[3], Muhammet Cengiz[3], Ramazan Coşar[4], Esma Bayrak Arıstak[4]

[1]Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
[2]Kayseri Şehir Hastanesi
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
[4]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri, metastatik küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) tedavisinde standart yaklaşımlar arasında önemli bir yer edinmiştir. Global İmmün-Beslenme-İnflamasyon İndeksi (GINI), ilk olarak evre III KHDAK nedeniyle kemoterapi uygulanan hastaların prognostik değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, metastatik KHDAK tanısıyla nivolumab tedavisi alan hastalarda başlangıç GINI skorunun prognostik önemini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif, çok merkezli çalışmaya metastatik KHDAK tanısıyla nivolumab tedavisi uygulanmış toplam 200 hasta dahil edilmiştir. Hastalara ait veriler elektronik tıbbi kayıtlardan retrospektif olarak elde edilmiştir. İlk nivolumab tedavisi öncesi alınan kan örnekleri kullanılarak indeks parametreler hesaplanmıştır. GINI: (C-reaktif protein × trombosit × monosit × nötrofil) / (albümin × lenfosit) formülü kullanılarak hesaplanmıştır. ROC analizi, GINI skorunun hastalarda sağkalımı öngörmedeki gücünü değerlendirmek amacıyla kullanıldı. Sağkalım Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edilirken, prognostik faktörlerin belirlenmesinde Cox regresyon analizi kullanılmıştır.

Bulgular: ROC eğrisi analizi sonucunda belirlenen eşik değere göre GINI değeri <568 ve >=568 olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu eşik değerin duyarlılığı %74.5, özgüllüğü ise %59.7 olarak bulundu. Düşük GINI grubunda 117, yüksek grupta ise 83 hasta yer almaktaydı. Hastaların GINI gruplarına göre klinikopatolojik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Yüksek GINI grubunda medyan PFS 8,1 ay, düşük grupta ise 15,2 ay olarak bulundu. Çok değişkenli analizde GINI'nin PFS için bağımsız ve anlamlı bir prognostik belirteç olduğu gösterildi (HR: 1,52; %95 GA: 1,51–2,87; p=0,031). Benzer şekilde, yüksek GINI grubunda medyan OS 10,7 ay, düşük grupta ise 16,4 ay olarak saptandı. Çok değişkenli analizde GINI'nin OS için de bağımsız ve anlamlı bir prognostik belirteç olduğu belirlendi (HR: 1,31; %95 GA: 1,21–2,14; p=0,041) (Tablo 2).

Sonuç: Bu çalışma, GINI skorunun nivolumab tedavisi alan KHDAK hastalarında bağımsız bir prognostik belirteç olabileceğini göstermektedir. Bulguların doğrulanması için daha geniş, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: GINI skoru, KHDAK, Nivolumab

Tablo 1. GINI skoruna göre klinik özellikler

Değişkenler	*GINI <568 N:117 (%)*	*GINI>=568 N:83 (%)*	*P değeri*
Cinsiyet Kadın Erkek	 13 (11.1) 104 (88.9)	 5 (6) 78 (94)	0.316
Yaş (yıl) <65 >=65	 60 (51.3) 57 (48.7)	 46 (55.4) 37 (44.6)	0.569
ECOG 0-1 2	 103 (88) 14 (12)	 70 (84.3) 13 (1.7)	0.530
Histolojik tip Squamoz Non Squamoz	 61 (52.1) 56 (47.9)	 48 (57.8) 35 ((42.2)	0.472
VKİ <25 >=25	 60 (51.3) 57 (48.7)	 46 (55.4) 37 (44.6)	0.569
Sigara Hayır Evet Ex smoker	 20 (17.1) 59 (50.4) 38 (32.5)	 5 (6) 44 (53) 34 (41)	0.055 0.044 0.038
Metastaz durumu De novo Sonradan	 83 (70.9) 34 (29.1)	 57 (68.7) 26 (31.3)	0.756
Metastatik bölge Sadece kemik Sedece Viseral Kemik+Viseral	 15 (12.8) 87 (74.4) 15 (12.8)	 15 (18.1) 54 (65.1) 14 (16.8)	0.361 0.364 0.877
Beyin metastazı Evet Hayır	 15 (12.8) 102 (87.2)	 16 (19.3) 67 (80.7)	0.238
Nivolumab basamağı 2nd >=3th	 89 (76.1) 28 (23.9)	 73 (88) 10 (12)	0.044
İmmün yan etki Hayır Evet	 104 (88.9) 13 (11.1)	 71 (85.5) 12 (14.5)	0.520
GINI: Global immune-nutrition-information index, VKİ: Vucut kitle indeksi			

Tablo 2. Sağkalım için Univariate ve multivariate analizi sonuçları

Değişkenler	*Univariate HR (95 %CI) PFS*	*P değeri*	*Multivariate HR (95 %CI) PFS*	*Multivariate HR (95 %CI) PFS P değeri*	*Univariate HR (95 %CI) OS*	*P değeri*	*Multivariate HR (95 %CI) OS*	*P değeri*
Cinsiyet Kadın* Erkek	0.83 (0.45-1.52)	0.543			1.06 (0.60-1.89)	0.820		
Yaş (yıl) <65* >=65	1.05 (0.72-1.54)	0.774			1.06 (0.75-1.49)	0.705		
ECOG 0-1* 2	1.61 (1.21-1.92)	0.004	1.53 (1.71-2.94)	0.043	2.38 (1.46-3.88)	<0.001	2.23 (1.35-3.67)	0.002
VKİ <25* >=25	1.03 (0.70-1.49)	0.072			1.27 (0.76-1.79)	0.146		
Histolojik tip Squamoz* Non Squamoz	1.17 (0.80-1.71)	0.373			1.39 (1.23-1.84)	0.047	1.26 (1.12-2.12)	0.050
Metastaz durum De novo* Sonradan	0.64 (0.42-0.99)	0.046	0.62 (0.40-1.58)	0.243	0.57 (0.38-0.80)	0.004	0.83 (0.85-1.42)	0.064
Nivolumab 2nd * >=3th	1.23 (1.12-2.94)	0.032	1.12 (0.71-1.29)	0.142	0.77 (0.50-1.19)	0.234		
İmmüne yan etki Hayır* Evet	0.66 (0.37-1.16)	0.129			0.52 (0.29-0.90)	0.016		
Torasik RT Evet* Hayır	1.27 (0.87-1.87)	0.187			1.57 (1.10-2.25)	0.009		
NLR <3.71* >=3.71	1.43 (1.30-2.95)	0.042	1.26 (1.51-2.81)	0.05	1.38 (0.98-1.91)	0.052		
ALI < 24.43* >=24.43	0.77 (0.66-0.91)	0.038	0.81 (0.53-0.91)	0.042	0.63 (0.44-0.88)	0.036	0.74 (0.49-0.99)	0.044
SIRI <2.74* >=2.74	1.55(1.41-1.89)	0.031	1.12 (0.91-2.71)	0.081	1.51 (1.07-2.12)	0.012	1.13 (0.67-1.89)	0.121
GINI <568* >=568	1.65 (1.62-1.81)	0.006	1.52 (1.51-2.87)	0.031	1.36 (1.14-2.41)	0.038	1.31 (1.21-2.14)	0.041
PIIV <729* >=729	1.15 (0.79-1.69)	0.412			1.45 (1.03-2.04)	0.024	1.12 (0.73-1.98)	0.123

[S-053]

YATARAK TEDAVİ GÖREN TIBBİ ONKOLOJİ HASTALARININ BAKIM VERENLERİNDE TÜKENMİŞLİK: KESİTSEL BİR ANKET ÇALIŞMASI

Süleyman Sami Güzel, Kubilay Tay, Nebi Serkan Demirci, Özkan Alan

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Tıbbi onkoloji servislerinde yatan hastaların bakım verenleri, günlük bakımda ve klinik karar süreçlerinde önemli rol üstlenmelerine rağmen tükenmişlik açısından nadiren taranmaktadır. Bakım veren yükü ayaktan tedavi ve palyatif bakım ortamlarında geniş biçimde incelenmişse de, yatan hasta onkoloji bakım verenlerine ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, yatan tıbbi onkoloji hastalarının bakım verenlerinde tükenmişlik düzeylerinin değerlendirilmesi ve ilişkili faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya, tıbbi onkoloji servisinde yatan hastaların 91 bakım vereni dahil edilmiştir. Tükenmişlik ve psikososyal distres, tükenmişlik ve bakım veren yükünün yerleşik kavramsal alanlarına dayalı 10 maddelik yapılandırılmış bir anketle değerlendirilmiştir. Maddeler 5'li Likert ölçeğinde puanlanmış; yüksek puanlar daha fazla tükenmişliği göstermiştir. Tükenmişlik düşük (<=2), orta (2–4) ve yüksek (>=4) olarak kategorize edilmiştir. İç tutarlılık Cronbach alfa ile değerlendirilmiştir. Grup karşılaştırmalarında Mann–Whitney U ve Kruskal–Wallis testleri, korelasyonlarda Spearman rho kullanılmıştır. Bağımsız öngördürücüler çoklu doğrusal regresyon analiziyle belirlenmiştir.

Bulgular: Bakım verenlerin medyan yaşı 49 (23–75) olup %73,6'sı kadındı. Medyan tükenmişlik puanı 3,0 (2,2–3,9) idi. Bakım verenlerin %23,1'i düşük, %57,1'i orta, %19,8'i yüksek tükenmişlik bildirdi. Kadın bakım verenlerin tükenmişlik puanları erkeklere kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti (medyan 3,5 vs. 2,45; p=0,008). Ek bakım verme sorumluluğu olanlar da daha yüksek tükenmişlik bildirdi (medyan 3,7 vs. 2,95; p=0,026). Tükenmişlik puanları hastanede bakım verme süresiyle pozitif korelasyon gösterdi (ρ=0,228; p=0,030). Çok değişkenli regresyon analizinde kadın cinsiyet, yüksek tükenmişliğin bağımsız öngördürücüsü olarak kaldı (β=-0,298; p=0,003). Bakım verenlerin ve hastaların özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Sonuç: Yatan tıbbi onkoloji hastalarının bakım verenleri önemli düzeyde tükenmişlik yaşamakta olup, yaklaşık her beş bakım verenden biri yüksek tükenmişlik bildirmektedir. Kadın bakım verenler özellikle yüksek risk altındadır. Bu bulgular, onkoloji servislerinde bakım verenlere yönelik rutin psikososyal tarama ve hedefe yönelik destekleyici müdahale gereksinimini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: tükenmişlik, bakım veren, yatan hasta

Tablo 1. Bakım Verenlerin ve Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişken	N=91 (%)
Bakım veren cinsiyeti (Kadın / Erkek)	67 (73,6) / 24 (26,4)
Bakım veren yaşı (yıl), medyan	49 (23-75)
Bakım veren eğitim düzeyi (Düşük / Orta / Yüksek)	39 (42,9) / 27 (29,7) / 25 (27,5)
Hastayla yakınlık (Eş / Çocuk / Birinci derece akraba / Diğer)	32 (35,2) / 29 (31,1) / 19 (20,9) / 11 (12,9)
Ek bakım verme sorumluluğu (Var / Yok)	29 (31,9) / 62 (68,2)
Tükenmişlik düzeyi [Düşük (≤2) / Orta (2–4) / Yüksek (≥4)]	21 (23,1) / 52 (57,1) / 18 (19,8)
Hasta cinsiyeti (Kadın / Erkek / Diğer)	41 (45,1) / 46 (50,5) / 4 (4,4)
Hasta yaşı (yıl), medyan	61 (20-81)
Kanser tanı grupları	
Akciğer ve baş-boyun kanserleri	27 (29,7)
Gastrointestinal kanserler	23 (23,3)
Genitoüriner kanserler + meme	22 (24,2)
Diğer	8 (8,8)
Hastanede bakım verme süresi, medyan	1 ay (0,05-8 ay)
Tanıdan itibaren geçen süre, medyan	12 ay (1-225)

Dipnot: Düşük eğitim: İlkokul ve altı; Orta eğitim: lise; Yüksek eğitim: üniversite ve üzeri. Değerler n (%) veya medyan (aralık) olarak sunulmuştur.

[S-054]

ER-POZİTİF/HER2-NEGATİF ERKEN EVRE MEME KANSERİNDE KLİNİK–GENOMİK RİSK UYUMSUZLUĞU: 21 GEN NÜKS SKORU ANATOMİK TÜMÖR YÜKÜNDEN ÇOK PROGESTERON RESEPTÖR EKSPRESYONU VE HİSTOLOJİK DERECEYİ YANSITMAKTADIR

Sakine Damla Açıkel Yüksel[1], Elif Şenocak Taşçı[1], Arda Ulaş Mutlu[2], Başak Büyükkürkçü[3], Başak Oyan Uluç[1], Onur Dülgeroğlu[2], Özlem Sönmez[1], Fatma Tokat[4], Cihan Uras[2], İbrahim Yıldız[1]

[1]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[2]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversite Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İstanbul
[3]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul
[4]Acıbadem Atakent Hastanesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: 21 gen Oncotype DX Nüks Skoru (Rekürrens Skoru, RS), östrojen reseptörü (ER) pozitif/HER2-negatif erken evre meme kanserinde adjuvan kemoterapi kararına rehberlik eden önemli bir genomik testtir. Testin yapılamadığı durumlarda klinikopatolojik risk değerlendirmesi yerine geçebilecek bir yaklaşım olarak kullanılabilmektedir. Bu çalışmada, RS ile klinikopatolojik özellikler arasındaki ilişki, RS'nin lenf nodu tutulumu öngörüsündeki ayırt ediciliği ve klinik risk ile genomik risk arasındaki uyum değerlendirildi.

Yöntem: Tek bir akademik kurum bünyesindeki iki hastanede Oncotype DX testi uygulanmış 374 erken evre meme kanseri hastası retrospektif olarak analiz edildi. RS'nin ER, progesteron reseptörü (PR), Ki-67 ve histolojik derece ile ilişkisi Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi; kategorik değişkenler arasındaki RS dağılımları Mann–Whitney U ve Kruskal–Wallis testleri ile karşılaştırıldı. Lenf nodu tutulumu açısından ayırt edicilik ROC analizi ile değerlendirildi. Lenf nodu negatif hastalarda (n=288),TAILORx klinik risk sınıflaması (düşük kli-

nik risk: grad 1 tümör ≤3 cm, grad 2 tümör ≤2 cm veya grad 3 tümör ≤1 cm; diğer tümü yüksek klinik risk) ile genomik risk karşılaştırıldı. Yüksek genomik risk, RS >25 olarak tanımlandı.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 47,8 yıl (dağılım: 28–80), medyan RS değeri ise 16 (dağılım: 0–53) idi. Hastaların %20,1'inde RS <11, %66,7'sinde RS 11–25 ve %13,3'ünde RS >25 saptandı. Lenf nodu durumu 350 hastada değerlendirilebildi ve bunların 53'ünde (%15,1) lenf nodu pozitifliği mevcuttu.

RS ile en güçlü ilişki düşük PR ekspresyonu arasında gözlendi (ρ=−0,55; %95 GA: −0,62 ile −0,47). Bunu sırasıyla düşük ER ekspresyonu (ρ=−0,22; %95 GA: −0,32 ile −0,12), yüksek histolojik grad (ρ=0,27; %95 GA: 0,17–0,37) ve yüksek Ki-67 düzeyi (ρ=0,20; %95 GA: 0,10–0,30) izledi (tümü p<0,001).

Medyan RS, histolojik grad 1, 2 ve 3 tümörlerde sırasıyla 13,5, 15,5 ve 24 olarak bulundu ve histolojik gad arttıkça anlamlı şekilde yükseldi (p<0,01). Buna karşılık menopoz durumu, histolojik alt tip, patolojik T evresi, lenfovasküler invazyon veya multifokalite açısından RS değerlerinde anlamlı farklılık saptanmadı (tümü için p>0,05).

Beklenenin aksine, RS ile lenf nodu pozitifliği arasında ters yönlü bir ilişki gözlendi. Lenf nodu pozitif hastalarda medyan RS, lenf nodu negatif hastalara göre daha düşüktü (14 vs 17; p=0,005). Düşük RS'nin lenf nodu pozitifliğini öngördüğü varsayımıyla yapılan ROC analizinde ayırt edicilik sınırlı bulundu (AUC=0,622; %95 GA: 0,54–0,70). Yüksek RS öngörücü olarak kabul edildiğinde ise AUC değeri 0,378 olarak hesaplandı. Lenf nodu pozitif 53 hastanın yalnızca 3'ünde (%5,7) RS >25 saptandı.

Lenf nodu negatif hastalar arasında yüksek klinik risk grubunda bulunan 83 hastanın 16'sında (%19,3) yüksek genomik risk mevcuttu. Buna karşılık klinik olarak düşük riskli 205 hastanın 29'unda (%14,1) RS >25 idi. Klinik risk grupları arasında yüksek genomik risk oranları açısından anlamlı fark saptanmadı (%19,3 vs %14,1; OR=1,45; %95 GA: 0,74–2,84; p=0,29). Lenf nodu negatif hastaların %33,3'ünde (96/288) klinik ve genomik risk sınıflamaları arasında uyumsuzluk gözlendi.

Sonuç: Oncotype DX Nüks Skoru, anatomik tümör yükünü yansıtan klasik klinikopatolojik parametrelerden ziyade, özellikle PR ekspresyonu ve histolojik grad ile güçlü ilişki göstermektedir. RS ile lenf nodu pozitifliği arasında gözlenen beklenmedik ters ilişki, Oncotype DX testinin kemoterapiden kaçınılması düşünülen klinik olarak daha iyi prognostik özelliklere sahip lenf nodu pozitif hastalarda tercih edilmiş olmasına bağlı olabilecek test isteme yanlılığı ile açıklanabilir. Bu nedenle RS'nin lenf nodu durumunu öngören bir belirteç olarak yorumlanmaması gerekir.

Ayrıca klinik risk değerlendirmesi, yüksek genomik riski güvenilir şekilde öngörememiş; lenf nodu negatif hastaların yaklaşık üçte birinde klinik ve genomik risk sınıflamaları arasında uyumsuzluk saptanmıştır. Bu bulgular, RS'nin esas olarak tümörün intrinsik biyolojisini yansıttığını ve genomik testlerin yerine yalnızca geleneksel klinikopatolojik risk değerlendirmesinin kullanılmasının uygun olmadığını desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Oncotype DX, Nüks Skoru, klinik risk, progesteron reseptörü, histolojik derece, lenf nodu metastazı, genomik risk

[S-055]

GERÇEK YAŞAM VERİLERİYLE HER2 POZİTİF MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN TEDAVİ REJİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Gökhan Şahin[1], Ahmet Kürşad Dişli[2], Taha Koray Şahin[3], Burcu Çakar[1], Mevlüde İnanç[2], Deniz Can Güven[3], Hasan Çağrı Yıldırım[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: HER2 pozitif erken evre veya lokal ileri meme kanserinde kullanılan neoadjuvan TCHP ile ddAC+THP rejimlerinin patolojik tam yanıt oranlarını karşılaştırmak ve tedavi etkisinin klinik alt gruplarda farklılık gösterip göstermediğini değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: Bu çok merkezli retrospektif çalışmaya, 2019–2025 yılları arasında üç merkezde neoadjuvan tedavi alan HER2 pozitif meme kanserli 197 hasta dahil edildi. Hastaların 138'i ddAC+THP, 59'u TCHP rejimi aldı. Primer sonlanım noktası, meme ve aksillada rezidü invaziv tümör bulunmaması olarak tanımlanan patolojik tam yanıttı (ypT0/is, ypN0). Tedavi grupları patolojik tam yanıt oranları açısından karşılaştırıldı. Ayrıca yaş, klinik T ve N evresi, histolojik tip, lezyon tipi, hormon reseptör durumu, HER2 değerlendirme yöntemi, histolojik derece ve Ki-67 düzeyine göre alt grup analizleri yapıldı.

Bulgular: Toplam 125 hastada (%63,5) patolojik tam yanıt elde edildi. Patolojik tam yanıt oranı ddAC+THP grubunda %65,2, TCHP grubunda %59,3 olarak saptandı; iki rejim arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,431). Hormon reseptör negatif, derece 3 ve yüksek Ki-67 düzeyine sahip tümörlerde patolojik tam yanıt oranları daha yüksekti. Alt grup analizlerinde yaş, klinik evre, histolojik özellikler, hormon reseptör durumu, histolojik derece veya Ki-67 düzeyine göre herhangi bir rejimin diğerine anlamlı üstünlüğü gösterilemedi.

Sonuç: Bu çok merkezli gerçek yaşam çalışmasında neoadjuvan ddAC+THP ve TCHP rejimleri benzer patolojik tam yanıt oranları sağlamıştır. Klinik alt grup analizlerinde belirli bir hasta grubunda herhangi bir rejimin üstünlüğünü destekleyen bulgu saptanmamıştır. Tedavi seçimi etkinlikten çok hasta özellikleri, komorbiditeler ve toksisite profili dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: HER2 pozitif meme kanseri, neoadjuvan tedavi, patolojik tam yanıt, TCHP

[S-056]

TRİPLE NEGATİF MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ SONRASI PATOLOJİK TAM YANITI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Ayse Nuransoy Cengiz, Mevlüde İnanç

Erciyes Üniversitesi

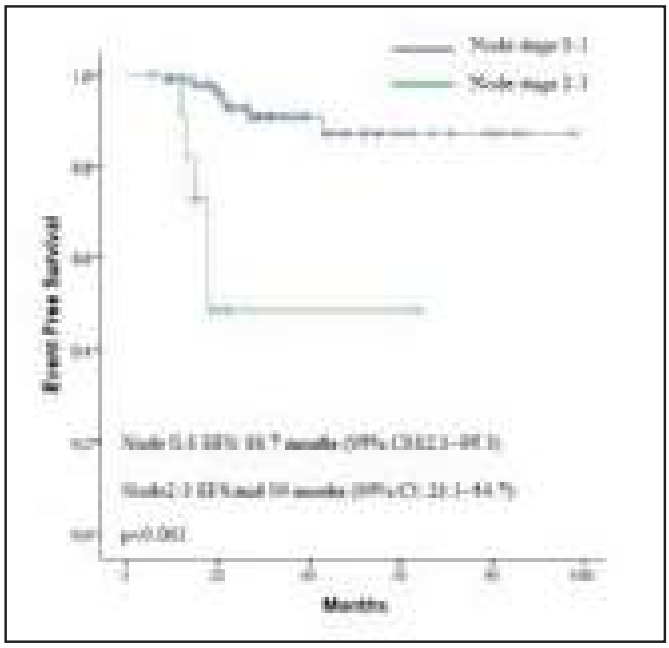
Amaç: Triple negatif meme kanseri (TNBC), nüks riski yüksek olan agresif bir alt tiptir. Dolayısıyla, neoadjuvan kemoterapi (NAC) ve bunun ardından görülen yanıtlar, hastalığın seyrini etkileyebilir. Bu nedenle, patolojik tam yanıtın (pCR) etkinliğini ve pCR'yi etkileyen faktörleri araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Toplam 97 hasta, tek merkezli çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara TNBC tanısı konulmuş ve NAC uygulanmıştı. Kemoterapi alt tipleri, etkinlikleri, pCR yanıtı, hormon reseptörleri ve HER2 reseptörleri için zayıf pozitiflik varlığı, Ki-67 indeksi düzeyleri, başlangıçtaki biyokimyasal belirteçler ve bu yanıtı etkileyen faktörler üzerine retrospektif bir analiz gerçekleştirdik.

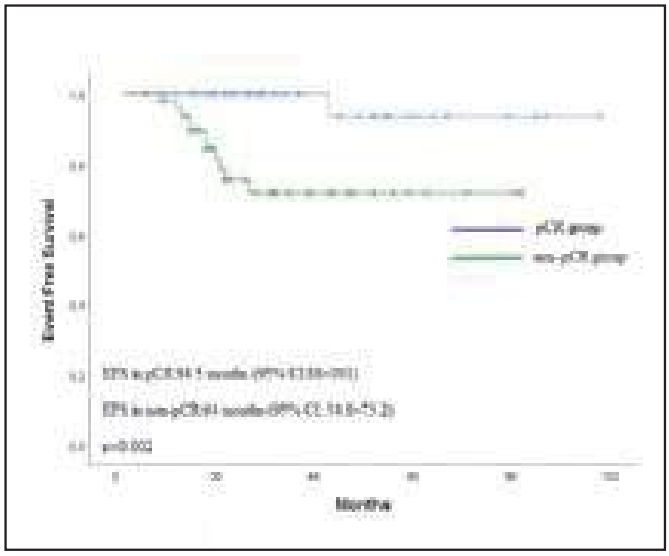
Bulgular: pCR elde edenlerde olaysız sağkalım (EFS) 94,5 ay iken, pCR elde edemeyen grupta bu süre 64 aydı. Ayrıca, lenf düğümü evresi 2–3 olan hastalarda EFS 39 ay iken, N0–1 evresindekilerde 88,7 aya ulaşabilmiştir.

Sonuç: NAC sonrası lenf düğümü evresi, yüksek CRP düzeyleri ve pCR ilerlemesi, TNBC hastalarında bağımsız prognostik faktörler olabilir. HR ve HER2 reseptör durumları pCR'ı etkileyen prognostik bir faktör olmayabilir. Ancak, pCR rejimine kemoterapinin eklenmesi sağlam bir strateji olmayabilir. Bu aşamada, immünoterapi ve diğer alternatif tedaviler üzerine daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

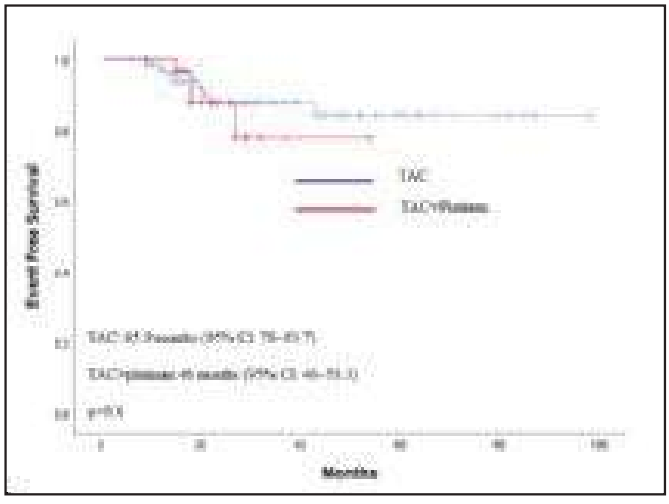
Anahtar Kelimeler: Triple negatif meme kanseri, Neoadjuvan kemoterapi, patolojik tam yanıt, lenf nodu tutulumu



Şekil 1. EFS NODE



Şekil 2.



Şekil 3.

[S-057]

YOĞUN BAKIMDAKİ KANSER HASTALARINDA LABORATUVAR TÜMÖR LİZİS SENDROMUNUN 28 GÜNLÜK MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ

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

[1]*Antalya Şehir Hastanesi, Onkoloji Departmanı, Antalya*
[2]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Departmanı, Antalya*

Amaç: Tümör lizis sendromu (TLS) kanser hastalarında metabolik bir acildir. Yoğun bakımdaki kanser hastalarında hastalık şiddetinden bağımsız prognostik değeri sınırlı sayıda çalışmada incelenmiştir. Bu çalışmada laboratuvar TLS'nin 28 günlük mortalite ile ilişkisini değerlendirdik. İkincil olarak akut böbrek hasarı (ABH) ve renal replasman tedavisini (RRT) inceledik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız MIMIC-IV v3.1 veritabanıyla retrospektif yürütüldü. İlk yoğun bakım yatışı olan ve ürik asit, potasyum, fosfat ile kalsiyumun ilk 72 saatte ölçüldüğü, hematolojik ya da solid malignitesi olan erişkin hastalar çalışmaya alındı. Laboratuvar TLS, Cairo-Bishop laboratuvar ölçütleri temel alınarak mutlak eşiklerle tanımlandı (ürik asit >=8 mg/dL, potasyum >=6 mmol/L, fosfat >=4,5 mg/dL, düzeltilmiş kalsiyum <=7 mg/dL kriterlerinden en az ikisi). Klinik TLS tanımı kreatinin yükselmesini içerir. Akut böbrek hasarını bağımsız sonuç olarak inceleyebilmek için kreatinini tanıma katmadık. Birincil sonuç 28 günlük mortaliteydi. İkincil sonuçlar KDIGO'ya göre ABH ve RRT idi. İlişkiler yaş, cinsiyet, kanser tipi, SOFA, Charlson, sepsis ve bazal kreatinin için düzeltilerek çok değişkenli lojistik regresyonla incelendi. Duyarlılık analizinde propensity skor eşleştirmesi ve ürik asidi zorunlu tutan TLS tanımı kullanıldı. Ürik asit tümör lizisinin en özgül göstergesidir.

Bulgular: 974 hastanın 284'ünde (%29,2) laboratuvar TLS saptandı. TLS+ hastalar daha ağırdı (medyan SOFA 7'ye karşı 5). Yirmi sekiz günlük mortalite TLS+ grupta %52,5, TLS- grupta %30,3 idi. Düzeltme sonrası TLS mortalite ile bağımsız olarak ilişkiliydi (düzeltilmiş OR 1,71; %95 GA 1,21–2,41; p=0,002). TLS ayrıca ABH (OR 1,68; %95 GA 1,13–2,54) ve RRT (OR 2,25; %95 GA 1,40–3,62) ile ilişkiliydi. Kriter sayısı arttıkça ABH riski arttı. En az üç kriteri olanlarda ABH için düzeltilmiş OR 5,40 idi. Eşleştirilmiş kohortta mortalite TLS+ grupta yüksek kaldı. Ürik asidin zorunlu tutulduğu TLS tanımında da mortalite ilişkisi sürdü (OR 1,90).

Sonuç: Yoğun bakımdaki kanser hastalarında laboratuvar TLS, hastalık şiddeti düzeltildikten sonra da kısa dönem mortalite ve akut böbrek hasarıyla ilişkili bulunmuştur. Rutin biyokimya ile hesaplanabilen bu ölçüt, bağımsız prognostik belirteç olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Hiperürisemi, Tümör lizis sendromu

Table 1. Baseline characteristics by laboratory TLS status

Characteristic	Overall N = 974[1]	Laboratory TLS: TLS negative N = 690[1]	Laboratory TLS: TLS positive N = 284[1]	p-value[2]
Age, years	68.0 (58.0, 76.0)	68.0 (58.0, 76.0)	67.0 (60.0, 76.0)	0.3
Female sex	422 (43%)	311 (45%)	111 (39%)	0.087
Hematologic malignancy	628 (64%)	457 (66%)	171 (60%)	0.074
SOFA score	5.0 (3.0, 8.0)	5.0 (2.0, 7.0)	7.0 (5.0, 10.0)	<0.001
SAPS II	46.0 (37.0, 56.0)	43.0 (35.0, 53.0)	53.0 (43.0, 65.0)	<0.001
Charlson comorbidity index	7.0 (5.0, 9.0)	6.5 (4.0, 9.0)	7.5 (5.0, 10.0)	<0.001
Sepsis	414 (43%)	258 (37%)	156 (55%)	<0.001
Baseline creatinine, mg/dL	0.9 (0.6, 1.3)	0.8 (0.6, 1.1)	1.3 (0.9, 1.9)	<0.001
ICU length of stay, days	2.2 (1.2, 4.2)	2.0 (1.1, 3.9)	2.8 (1.4, 5.6)	<0.001
Peak uric acid, mg/dL	5.7 (3.8, 8.7)	4.8 (3.3, 6.2)	10.0 (8.6, 12.5)	<0.001
Peak potassium, mmol/L	4.6 (4.2, 5.2)	4.4 (4.1, 4.8)	5.3 (4.6, 6.3)	<0.001
Peak phosphate, mg/dL	4.4 (3.6, 5.9)	4.0 (3.3, 4.7)	6.4 (5.3, 8.1)	<0.001
Corrected calcium, mg/dL	8.5 (7.9, 9.0)	8.5 (8.0, 9.0)	8.2 (7.6, 8.9)	<0.001
TLS criteria met, n				<0.001
0	396 (41%)	396 (57%)	0 (0%)	
1	294 (30%)	294 (43%)	0 (0%)	
2	208 (21%)	0 (0%)	208 (73%)	
3	70 (7.2%)	0 (0%)	70 (25%)	
4	6 (0.6%)	0 (0%)	6 (2.1%)	

[1]Median (Q1, Q3); n (%)

[2]Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test

Table 2. Clinical outcomes by laboratory TLS status

Outcome	Overall N = 974[1]	Laboratory TLS: TLS negative N = 690[1]	Laboratory TLS: TLS positive N = 284[1]	p-value[2]
28-day mortality	358 (37%)	209 (30%)	149 (52%)	<0.001
90-day mortality	474 (49%)	302 (44%)	172 (61%)	<0.001
Acute kidney injury (KDIGO)	699 (72%)	460 (67%)	239 (84%)	<0.001
Renal replacement therapy	110 (11%)	46 (6.7%)	64 (23%)	<0.001

[1]n (%)

[2]Pearson's Chi-squared test

Table 3. Multivariable logistic regression for 28-day mortality

Characteristic	Adjusted OR	95% CI	p-value
Laboratory TLS	1.71	1.21, 2.41	**0.002**
Age, years	1.02	1.01, 1.03	**0.004**
Sex			
Female	—	—	
Male	1.17	0.87, 1.58	0.3
Cancer type			
Hematologic	—	—	
Solid	2.46	1.72, 3.55	**<0.001**
SOFA score	1.22	1.17, 1.27	**<0.001**
Charlson comorbidity index	1.10	1.03, 1.18	**0.006**
Sepsis	1.06	0.78, 1.44	0.7
Baseline creatinine, mg/dL	0.88	0.75, 1.01	0.085

Abbreviations: CI = Confidence Interval, OR = Odds Ratio

Table 4. Adjusted association of laboratory TLS with each outcome

Outcome	Adjusted OR (95% CI)	p value
28-day mortality	1.71 (1.21–2.41)	0.002
90-day mortality	1.39 (0.99–1.95)	0.061
Acute kidney injury	1.68 (1.13–2.54)	0.012
Renal replacement therapy	2.25 (1.40–3.62)	<0.001

[S-058]

METASTATİK PROSTAT KANSERİ HASTALARINDA BAŞLANGIÇ SUV DEĞERLERİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ

Muhammet Cengiz

Kayseri Şehir Hastanesi

Amaç: Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanserlerdendir. Özellikle metastatik hale geldikten sonra sağkalım kısalmaktadır. Bu aşamada Androjen reseptör yolak inhibitörleri (ARPIs), güncel tedavi rejimleri olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışmamızda metastatik dönemde Galyum PET tomografideki tutulumların prognostik olarak öngörücü olup olmayacağını incelemek istedik.

Method: Kayseri şehir hastanesi tıbbi onkoloji kliniğinde metastatik prostat kanserli 120 hasta, tek merkezli çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara metastatik prostat kanseri tanısı konulmuş ve Löprolid asetat+ARPIs tedavisi uygulanmıştı. Hastalarımızın primer lezyonunun başlangıç SUV değerlerini ROC analizi kullanarak 10.3 kesim noktası olarak belirledik. Bireysel faktörlerin ve SUV değerlerinin sağkalım üzerine prognostik etkisini Kaplan-Meier ve Cox regresyon testleri ile değerlendirdik.

Table 1. Characteristics of participants according to SUV

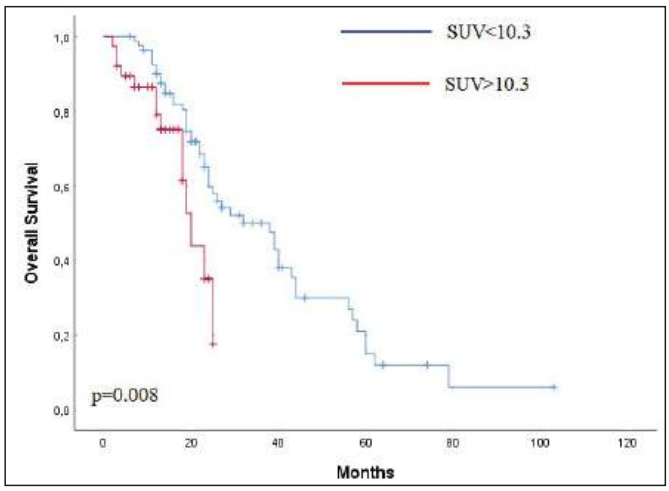
Variables	*PNI* Group: SUV<10.3 *n*=82(%)	*PNI* Group: SUV≥10.3 *n*=38(%)	Total (*n*=120)	*p*-value
Age (years)				
<65	24(29.3)	9(23.7)	33(27.5)	0.5
≥65	58(70.7)	29(76.3)	87(72.5)	
ECOG performance status				
0-1	68(82.9)	36(94.7)	104(86.7)	0.07
2	14(17.1)	2(5.3)	16(13.3)	
Metastatic site				
Lymph node	2(8.7)	3(7.9)	5(4.2)	
Bone	8(18.4)	3(7.9)	11(9.2)	0.36
Visceral	72(72.9)	32(84.2)	104(86.6)	
Gleason Score				
<8	24(29.3)	5(13.1)	29(24.2)	0.27
≥8	58(70.7)	33(86.9)	91(75.8)	
PSA				
<4	13(15.9)	7(18.4)	19(16.7)	0.28
≥4	69(84.1)	31(81.6)	101(83.3)	
Castration status				
Sensitive	27(32.9)	24(63.2)	51(42.5)	0.20
Resistant	55(67.1)	14(36.8)	69(57.5)	
Androgen receptor inhibitor				
Enzalutamide	38(46.3)	23(60.5)	61(50.8)	0.14
Abiraterone	44(53.7)	15(39.5)	59(49.2)	
C-reactive protein (CRP)				
<5	54(65.9)	31(63.2)	78(65)	0.86
≥5	28(34.1)	14(36.8)	42(35)	

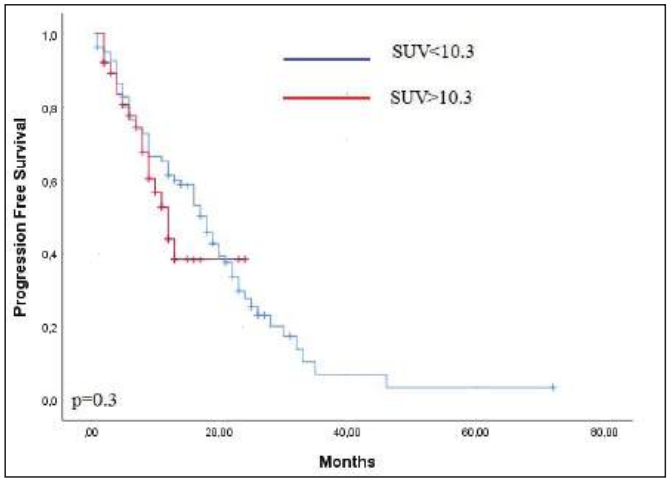
Values are expressed as n(%). Upper limit of reference range: 250 U/L; ULN: Upper limit of normal;

Sonuçlar: Retrospektif olarak 120 metastatik prostat kanseri hastası değerlendirildi. Kastrasyon duyarlı ve dirençli alt gruplarda ve tüm hastalarda ortalama sağkalım istatistiksel olarak anlamlı şekilde primer lezyonu SUV<10.3 olan hastalarda daha iyi olarak düşünüldü.

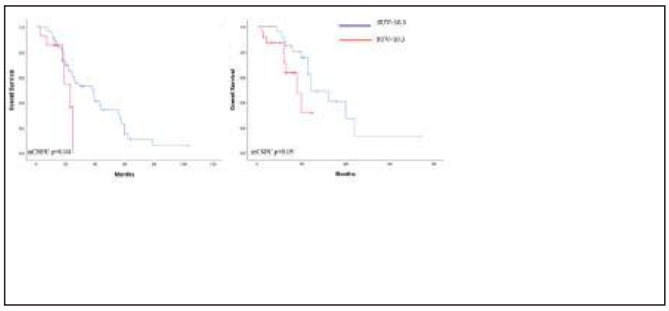
Table 3. Univariate and multiple cox regression analysis of variables for OS

Variables	Univariate		Multiple	
	HR (95%CI)	*p*-value	HR (95%CI)	*p*-value
Age (years)				
<65	1.00	-		
≥65	0.8(0.4-1.5)	0.6		
ECOG performance status				
2	1.00	-		
0-1	04(0.2-1.0)	0.05		
Metastasis				
Lymph node	1.00	-		
Bone	0.8(0.1-0.8)	-		
Visceral	0.8(0.1-0.6)	0.9		
Status of metastasis				
Metachronous	1.00	-		
Denova	0.8(0.5-1.5)	0.6		
Gleason Score				
≥8	1.00	-	1.00	-
<8	0.1(0.04-0.3)	**<0.001**	0.1(0.03-0.3)	**<0.001**
PSA				
≥4	1.00	-		
<4	0.4(0.1-1.4)	0.2		
NLR				
>3	1.00	-		
≤3	0.3(0.1-1.3)	0.2		
Albumin				
<3.5g/dL	1.00	-		
≥3.5g/dL	0.8(0.3-2.4)	0.8		
Castration status				
Resistant	1.00	-		
Sensitive	0.7(0.4-1.3)	0.3		
CRP				
≥5 mg/L	1.00	-		
<5 mg/L	0.9(0.5-1.0)	0.1		
Lactate dehydrogenase (LDH)[a]				
≥ULN	1.00	-		
<ULN	0.7(0.4-1.2)	0.2		
Baseline SUV				
⩾10.3	1.00	-	1.00	-
<10.3	0.4(0.2-0.8)	**0.01**	0.3(0.1-0.6)	**0.003**





SUV<10.3 olan grupta mOS 32 aya karşı 20 ay (p=0,008) , mPFS 18 aya karşı 12 ay (p=0,3) olarak bulundu.



mCRPC de mOS 32 aya karşı 22 ay (p=0,04), mCSPC de mOS 23 aya karşı 18 ay (p=0,05) olarak bulundu.

Tartışma: Metastatik prostat kanseri hastalarında, özellikle ARPIs+LHRH kullanan hastalarda, tedavi öncesi başlangıç Ga-PET CT görüntülenmesinde, primer lezyonunun tutulumu sağkalımı etkileyebilir ve prognostik öneme sahip olabilir. Çok merkezli ve daha çok hasta içeren ve prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

[S-059]

METASTATİK KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA HEMOGRAM VE BİYOKİMYA TABANLI İMMÜN, İNFLAMATUVAR VE NUTRİSYONEL SKORLARIN (HALP, PIV, PINI) PROGNOSTİK DEĞERİ

Polen Ertem Çapkınoğlu[1], Özlem Özdemir[2], Gürkan Gül[2], Dudu Solakoğlu Kahraman[3], Savaş Yakan[4]

[1]İzmir Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği
[2]İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[3]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği [4] İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

Amaç: Metastatik kolorektal kanserde (mKRK) sağkalım, tümörün biyolojik özelliklerinin yanı sıra konakçıya ait sistemik inflamasyon, immün yanıt ve nutrisyonel durumdan etkilenmektedir. Bu çalışmada, metastatik, kolorektal, kanserli, hastalarda, hemogram ve biyokimya parametrelerinden hesaplanan HALP, PIV ve PINI indekslerinin genel sağkalım ve birinci basamak progresyonsuz sağkalım üzerindeki prognostik değerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak tasarlanan çalışmaya, Ekim 2023–Ekim 2025 tarihleri arasında İzmir Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji kliniğimize başvuran, tanı anında veya takip sürecinde klinik ve/veya radyolojik olarak metastatik evreye ulaşmış kolorektal kanser tanılı hastalar dahil edildi. Eş zamanlı başka bir primer malignitesi bulunan hastalar, hematolojik malignite veya otoimmün hastalık öyküsü olanlar, ilgili zaman diliminde hemogram ve biyokimya verileri eksik olan hastalar, tetkiklerin yapıldığı dönemde sistemik kortikosteroid veya immünsupresif tedavi alan hastalar ile eş zamanlı kan transfüzyonu öyküsü olan hastalar da dışlama kriterleri kapsamında değerlendirilmiştir. Takip kaybı olan veya sağkalım bilgilerine ulaşılamayan hastalar da çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların demografik, laboratuvar, patolojik, tedavi ve sağkalım verileri değerlendirildi. HALP [hemoglobin × albümin × lenfosit / trombosit], PIV [nötrofil × monosit × trombosit / lenfosit] ve PINI [(albümin × 0,9) − (monosit × 0,0007)] skorları tanı anındaki laboratuvar parametreleri kullanılarak hesaplandı. Sağkalım analizlerinde Kaplan-Meier yöntemi, log-rank testi ve Cox regresyon analizi kullanıldı.

Kaplan-Meier analizlerinde indeksler medyan değerlerine göre düşük ve yüksek gruplara ayrıldı; ROC analizinde Youden indeksine göre optimal kesme değerleri hesaplandı, p<0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilme kriterlerini karşılayan 178 hasta alındı. Hastaların medyan yaşı 62 olup, 120'si (%67) erkekti. Hastaların 125'i (%70) de novo metastatik, 53'ü (%30) sistemik nüks grubundaydı; 92'sinde (%52) komorbidite mevcuttu. En sık metastaz yerleri karaciğer (n=131, %74), akciğer (n=100, %56) ve lenf noduydu (n=80, %45). Birinci basamakta en sık FOLFOX kullanılmıştı (n=129, %73). Veri kesiminde 142 hastada (%80) birinci basamak

progresyon gelişmiş, 82 hasta (%46) exitus olmuştu. Medyan OS takip süresi 29,1 ay, medyan PFS-1 takip süresi 19,6 aydı.

Medyan kesme değerleriyle yapılan Kaplan–Meier analizlerinde PIV >578 grubunda PFS-1 (19,5'e karşı 23,8 ay; HR: 1,45; %95 GA: 1,03–2,03; p=0,031) ve OS (49,7'ye karşı 71,4 ay; HR: 1,67; %95 GA: 1,07–2,59; p=0,024) daha kısaydı. HALP ve PINI'nin medyan kesme değerlerine göre gruplandırılması sağkalımda anlamlı ayrışma göstermedi. Sürekli değişken olarak değerlendirilen HALP, tek değişkenli Cox analizinde OS ile ilişkiliydi (HR: 0,99; p=0,022); bu ilişki çok değişkenli analizde sürmedi (p=0,133).

Çok Değişkenli Analiz ve Alt Gruplar

PFS-1 için de novo metastatik hastalık (HR: 4,47; p<0,001) ve lenf nodu metastazı (HR: 1,68; p=0,003) bağımsız olumsuz prognostik faktörlerdi. OS için komorbidite (HR: 2,15; p=0,002), de novo metastatik hastalık (HR: 2,51; p=0,002) ve lenf nodu metastazı (HR: 1,83; p=0,012) bağımsız olumsuz; cerrahi uygulanmış olması (HR: 0,31; p<0,001) olumlu prognostik faktörlerdi. PIV, PFS-1 (p=0,318) ve OS (p=0,202) modellerinde bağımsız anlamlılık göstermedi. De novo metastatik ve sistemik nüks alt gruplarının hiçbirinde HALP, PIV veya PINI ile PFS-1 ya da OS arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilemedi.

Tablo. Birinci Basamak Progresyonsuz Sağkalım (PFS-1) ve Genel Sağkalım (OS) İçin Kaplan-Meier Analizi Sonuçları (Medyan Kesme Değerleri ile)

İndeks	*Grup*	*n (Event)*	*Medyan PFS-1 (ay) (%95 GA)*	*HR (%95 GA)*	*p (Log-rank)*
HALP	>27	88 (%81)	23,7 (16,4-29,8)	0,86 (0,61-1,20)	0,362
	≤27	90 (%79)	22,0 (14,3-26,3)	1,00 (referans)	
PIV	>578	89 (%83)	19,5 (13,5-25,7)	1,45 (1,03-2,03)	0,031
	≤578	89 (%76)	23,8 (18,5-33,2)	1,00 (referans)	
PINI	>3,03	87 (%76)	23,1 (15,9-28,1)	0,82 (0,59-1,15)	0,250
	≤3,03	91 (%84)	23,2 (15,2-26,8)	1,00 (referans)	
İndeks	Grup	n (Event)	Medyan OS (ay) (%95 GA)	HR (%95 GA)	p (Log-rank)
HALP	>27	88 (%43)	61,5 (50,0-80,5)	0,67 (0,43-1,04)	0,075
	≤27	90 (%49)	49,7 (33,6-73,5)	1,00	
PIV	>578	89 (%51)	49,7 (33,6-61,5)	1,67 (1,07-2,59)	0,024
	≤578	89 (%42)	71,4 (56,0-92,0)	1,00	
PINI	>3,03	87 (%44)	68,9 (34,9-92,0)	0,83 (0,53-1,29)	0,409
	≤3,03	91 (%48)	53,8 (42,5-71,4)	1,00	

Tartışma: Üç indeks arasında en belirgin prognostik ilişki PIV ile saptandı. Yüksek PIV düzeyi, daha kısa PFS-1 ve OS ile ilişkili bulunmakla birlikte, çok değişkenli analizde bağımsız prognostik önemini korumadı. Bu bulgu, PIV skorunun prognostik bilgi sağlayabileceğini, ancak bu ilişkinin hastalık prezentasyonu, metastatik yayılım ve tedavi özellikleri gibi klinik faktörlerden bağımsız olmadığını düşündürmektedir.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıklarından biri, de novo metastatik hastalar ile sistemik nüks gelişen hastaların birlikte değerlendirilmesinden kaynaklanabilecek klinik heterojenitedir. Bu heterojenliğin olası etkisini değerlendirmek amacıyla prognostik indeksler her iki grupta ayrı ayrı analiz edilmiştir. Ancak alt grup analizlerinde hasta sayısının azalması, istatistiksel gücü sınırlamış olabilir. Ayrıca indekslerin ilk tanı anındaki kan değerlerinden hesaplanması, sistemik nüks grubunda metastatik hastalık dönemindeki biyolojik ve inflamatuar durumu tam olarak yansıtmayabilir.

Sonuç: Yüksek PIV skoru daha kısa PFS-1 ve OS ile ilişkili bulunmakla birlikte, multivariate analizde bağımsız prognostik faktör olarak anlamlılığını korumamıştır. Bu bulgular, PIV skorunun sağkalım değerlendirmesinde destekleyici bir indeks olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. HALP indeksi de sürekli değişken olarak değerlendirildiğinde tek değişkenli Cox analizinde OS ile anlamlı ilişki göstermiş, ancak bu ilişki çok değişkenli analizde bağımsız prognostik anlamlılığını korumamıştır. PINI ise anlamlı prognostik değer göstermemiştir. Bu indekslerin prognostik kullanımın netleştirilmesi için metastatik dönemde standartlaştırılmış örnekleme ile gerçekleştirilecek geniş, prospektif ve çok merkezli doğrulama çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Metastatik kolorektal kanser; HALP; PIV; PINI; progresyonsuz sağkalım; genel sağkalım.

[S-060]

METASTATİK KOLOREKTAL KANSERDE İMMÜN KONTROL NOKTASI İNHİBİTÖRÜ KULLANIMI İÇİN GENEL SAĞKALIM NOMOGRAMI

Efe Cem Erdat, Merih Yalçıner

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Giriş ve Amaç: Metastatik kolorektal kanserde (mKRK) immün kontrol noktası inhibitörlerinin (İKİ) etkinliği büyük ölçüde mikrosatellit instabilitesi yüksek / uyumsuz eşleşme onarımı eksik (MSI-H/dMMR) tümörlerle sınırlıdır. Mikrosatellit stabil (MSS/pMMR) hastalıkta İKİ'nin anti-anjiyojenik ajanlar, MEK inhibitörleri veya kemoterapiyle kombinasyonları denenmiş, ancak genel sağkalımda (OS) belirgin yarar gösterilememiştir. Mevcut kanıt çalışma düzeyinde göreli etki ölçütleriyle (risk oranı [HR], medyan sağkalım) sunulmaktadır. Bu ölçütler klinisyene, belirli bir hastada İKİ eklenmesinin mutlak sağkalımı ne kadar değiştireceğini doğrudan söylemez. Bu çalışmanın amacı, mKRK'de İKİ kullanımı için hastaya özgü mutlak OS'yi ve İKİ'ye bağlı mutlak sağkalım kazancını öngören, puan tabanlı bir nomogramı yalnızca açık veri ve yayımlanmış klinik çalışma sonuçları kullanarak geliştirmektir.

Yöntem: Veri kaynakları: ClinicalTrials.gov'da yedi İKİ ajanı için yapılan taramada 222 tekil faz 2/3 KRK çalışması belirlendi; OS verisi raporlanmış metastatik hastalık çalışmaları önceliklendirildi. Sekiz çalışmanın makale, ek ve şekilleri toplandı. Analize alınan altı çalışma şunlardır: KEYNOTE-177 (MSI-H, birinci basamak, pembrolizumab ve kemoterapi), CheckMate-142 (MSI-H, nivolumab ve düşük doz ipilimumab, tek kollu), KEYNOTE-164 (MSI-H, önceden tedavili, iki kohort, tek kollu), CheckMate-9X8 (MSS, birinci basamak, nivolumab ve standart tedavi [ST], ST ile karşılaştırmalı), IMblaze370 (MSS, refrakter, atezolizumab ± kobimetinib ve regorafenib) ve LEAP-017 (MSS, refrakter, lenvatinib ve pembrolizumab, ST ile karşılaştırmalı). Hasta düzeyinde kovaryat–sağkalım ilişkisi için cBioPortal üzerinden Memorial Sloan Kettering metastatik KRK kohortu (crc_msk_2017) ve TCGA COADREAD PanCancer Atlas kohortu kullanıldı.

Bireysel hasta verisinin yeniden oluşturulması: Yayımlanmış Kaplan–Meier (KM) eğrileri renk segmentasyonu ve eksen kalibrasyonuyla sayısallaştırıldı. Risk altındaki hasta tabloları ve toplam olay sayılarıyla birlikte Guyot algoritması (R, IPDfromKM 0.1.10) uygulandı. Yeniden oluşturulan veri; hasta ve olay sayıları, medyan sağkalım, belirli zaman noktalarındaki sağkalım oranları ve Cox HR'leri açısından bildirilen değerlerle karşılaştırılarak doğrulandı. Dört çalışmanın alt grup orman grafiklerinden 101 HR satırı ayrıca çıkarıldı.

Katman A prognostik model: MSK kohortunda OS; yaş, cinsiyet, MSI durumu (MSS, MSI-H, bilinmiyor), tümör yerleşimi, tanıda evre IV, karaciğer metastazı (biyopsi yerinden türetilmiş) ve BRAF, KRAS, NRAS mutasyonlarıyla Cox orantılı riskler modeliyle modellendi. Mutlak sağkalım için Weibull, log-normal ve log-lojistik hızlandırılmış başarısızlık zamanı (AFT) modelleri Akaike bilgi ölçütüyle (AIC) karşılaştırıldı. Ayırt edicilik Harrell C-indeksiyle değerlendirildi ve 200 bootstrap örneklemiyle iyimserlik açısından düzeltildi. Kalibrasyon 12. ve 24. aylarda, öngörülen risk beşlik dilimlerinde incelendi.

Katman B -tedavi etkisi: Yeniden oluşturulan veriden, MMR durumu ve tedavi basamağına göre tanımlanan dört tabakada İKİ ve kontrol karşılaştırması için Cox HR'leri hesaplandı. Randomize kontrolü bulunmayan MSI-H refrakter tabakaya KEYNOTE-177 HR'si aktarıldı. MSS refrakter tabakada IMblaze370 ve LEAP-017 havuzlandı.

Entegrasyon: Hastaya özgü ST sağkalımı, S_hasta(t) = S_kontrol(t) ^ exp[β·(x − x_ref)] formülüyle hesaplandı. Burada S_kontrol ilgili tabakanın çalışma kontrol kolundan elde edilen KM eğrisi, β Katman A Cox katsayıları ve x_ref MSK kohortunun ortalama kovaryat profilidir. İKİ ile beklenen sağkalım S_İKİ(t) = S_hasta(t) ^ HR_ta-

baka olarak tanımlandı. Puanlar, doğrusal öngörücüye en büyük katkıyı yapan değişken 100 puan olacak şekilde ölçeklendirildi. Bağımsız kontrol için, kontrol kolu eğrisine sabitlenmeyen İKİ kollarında öngörülen ve gözlenen 24. ay OS karşılaştırıldı. Analizler Python (lifelines) ve R ile yapıldı.

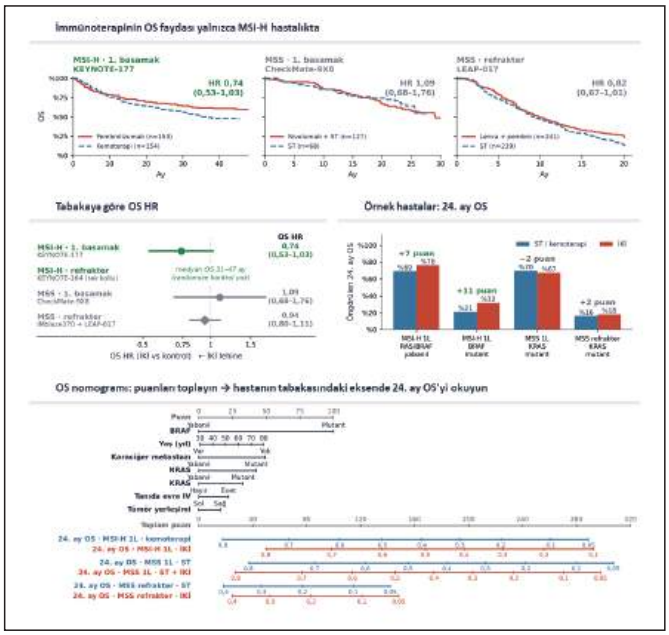
Bulgular: Yeniden oluşturma doğruluğu: Altı çalışmada 12 kol ve 918 ölüm içeren 1.519 hastanın verisi yeniden oluşturuldu (481 MSI-H, 1.038 MSS). Yeniden oluşturulan HR'ler bildirilen değerlerle uyumluydu: KEYNOTE-177'de 0,74 (0,53–1,03) [bildirilen 0,74 (0,53–1,03)], LEAP-017'de 0,82 (0,67–1,01) [0,83 (0,68–1,02)], IMblaze370 atezolizumab ve kobimetinib kolunda 1,04 (0,76–1,42) [1,00 (0,73–1,38)], CheckMate-9X8'de ise 1,10 (0,68–1,76) [1,03 (0,64–1,66)]. Medyan sağkalımlar (KEYNOTE-177 kemoterapi kolu 36,7 ay, CheckMate-9X8 nivolumab ve ST kolu 29,2 ay) birebir yeniden üretildi ve 12 kolun tamamı kabul edildi.

Prognostik model: MSK kohortunda 981 hasta (346 ölüm; medyan OS 28,3 ay; %67,6'sı tanıda evre IV) analize alındı. En güçlü olumsuz prognostik etken BRAF mutasyonuydu [HR 2,61 (1,89–3,60), p<0,001]. KRAS mutasyonu [HR 1,37 (1,09–1,72), p=0,007] da kötü prognozla ilişkiliydi. MSI-H durumu [HR 0,33 (0,17–0,66), p=0,002] ve karaciğer metastazı [HR 0,62 (0,49–0,79), p<0,001] daha iyi sağkalımla ilişkili bulundu. Karaciğer metastazına ilişkin bulgu, değişkenin tümör yükünü değil, biyopsiyle erişilebilen ve çoğunlukla karaciğerle sınırlı hastalığı yansıtmasıyla açıklanabilir. Log-normal AFT en düşük AIC değerini verdi (3817,4). C-indeksi 0,657, iyimserlik düzeltmesi sonrası ise 0,642 idi. Kalibrasyon noktaları köşegene yakındı.

Tedavi etkisi: İKİ'nin OS yararı MSI-H hastalıkta yoğunlaştı. MSI-H birinci basamakta HR 0,74 (0,53–1,03) idi ve KEYNOTE-177'nin tüm alt gruplarında nokta tahmini 1'in altında kaldı (etkileşim p=0,26–0,97). MSS hastalıkta yarar gösterilemedi: birinci basamakta HR 1,09 (0,68–1,76), refrakter hastalıkta havuzlanmış HR 0,94 (0,80–1,11) bulundu. LEAP-017 alt gruplarının çoğunda güven aralığı 1'i kesiyordu.

Entegrasyon ve nomogram: MSK modelinden doğrudan hesaplanan mutlak sağkalım aşırı iyimserdi: MSI-H birinci basamak ST için 24. ay OS yaklaşık %95 öngörülürken KEYNOTE-177 kemoterapi kolunda gözlenen değer yaklaşık %60'tı. Bu fark gözlemsel kohorttaki seçilim ve ölümsüz zaman yanlılığına ve zaman başlangıcı farkına bağlandı. Kontrol kollarına sabitleme sonrası 24. ay başlangıç OS değerleri MSI-H birinci basamakta %60, MSS birinci basamakta %65 ve MSS refrakter hastalıkta %12 oldu. Nomogramda puan katkıları BRAF mutasyonu için 100, yaş (30–80 yıl) için 52, karaciğer metastazı yokluğu için 49, NRAS için 43, KRAS için 33, evre IV için 22 ve sağ kolon yerleşimi için 16 olarak belirlendi. Cinsiyet katkısı 3 puanın altında kaldığından çıkarıldı.

Örnek hastalarda İKİ'nin 24. ay OS'ye mutlak katkısı farklılık gösterdi. RAS/BRAF yabanıl tip MSI-H birinci basamak hastada OS %69'dan %76'ya (+7 puan), BRAF mutant MSI-H hastada %21'den %32'ye (+11 puan) yükseldi. KRAS mutant MSS birinci basamak hastada OS %70'ten %67'ye geriledi (−2 puan). KRAS mutant MSS refrakter hastada ise %16'dan %18'e yükseldi (+2 puan). Bağımsız kontrolde öngörülen ve gözlenen 24. ay OS değerleri MSI-H birinci basamakta %68,5 ve %67,7, MSS birinci basamakta %62,6 ve %60,4, MSS refrakter hastalıkta %13,9 ve %19,7 idi; ortalama mutlak fark 3,0 puandı. MSS refrakter tabakadaki sapma, havuzlanmış kontrol eğrisinin yaklaşık 20. ayda sona ermesine bağlıydı.



Şekil 1. Çalışmanın bulgularının görsel dökümü

Tartışma: Bu çalışmada, gözlemsel genomik kohortlardan elde edilen prognostik bilgiyi randomize çalışmalardaki tedavi etkisiyle birleştiren ve mutlak sağkalım düzeyini çalışma kontrol kollarına sabitleyen hibrit bir nomogram geliştirildi. Bu tasarımla gözlemsel veri yalnızca en güvenilir olduğu alanda, yani tabaka içi göreli prognostik farkların tahmininde kullanıldı. Tedavi etkisi ise randomize kanıttan alındı. Gözlemsel modelin doğrudan kullanıldığı ilk yaklaşımda görülen belirgin kalibrasyon hatası, gerçek dünya genomik kohortlarının mutlak risk tahmininde dikkatle kullanılması gerektiğini göstermektedir.

Bulgular, İKİ'nin OS yararının MSI-H/dMMR hastalıkla sınırlı olduğunu doğrulamaktadır. Nomogramın klinik katkısı, aynı göreli etkinin farklı başlangıç riskine sahip hastalarda farklı mutlak kazanç anlamına geldiğini nicel olarak göstermesidir. Örneğin BRAF mutant MSI-H hastalarda başlangıç riski daha yüksek olduğu için mutlak kazanç daha büyüktür. MSS hastalıkta ise mevcut kombinasyonlarla anlamlı bir mutlak kazanç öngörülmemektedir.

Çalışmanın sınırlılıkları şunlardır: İKİ etkisinin büyüklüğü tabaka içinde moleküler kovaryatlara göre kişiselleştirilememiştir. MSI-H refrakter tabakada randomize kontrol bulunmamaktadır. KEYNOTE-177'deki yaklaşık %60 çapraz geçiş OS HR'sini 1'e doğru çekmektedir. MSS refrakter tabakada farklı kontrol tedavileri havuzlanmıştır. Yeniden oluşturulan veri gerçek hasta verisinin yaklaşık bir temsilidir. Prognostik model tek merkezli gözlemsel bir kohorta dayanmaktadır. Model, İKİ ile tedavi edilmiş bağımsız bir kohortta henüz dış doğrulamadan geçmemiştir. CheckMate-8HW ve COMMIT OS verilerinin yayımlanması MSI-H birinci basamak tabakasının güncellenmesine olanak sağlayacaktır.

Sonuç: Açık veri ve yayımlanmış çalışma sonuçlarıyla, mKRK'de İKİ kullanımı için hastaya özgü mutlak OS ve İKİ kazancını öngören, çalışma verisine sabitlenmiş iki katmanlı bir nomogram geliştirildi. Model, İKİ yararının MSI-H/dMMR hastalıkla sınırlı olduğunu ve yüksek riskli MSI-H hastalarda mutlak kazancın daha büyük olduğunu göstermektedir. Klinik kullanım öncesinde bağımsız dış doğrulama gereklidir.

Anahtar Kelimeler: kolorektal kanser, immünoterapi

[S-061]

CDK4/6 İNHİBİTÖRÜ İLE TEDAVİ EDİLEN HR+/ HER2- METASTATİK MEME KANSERİNDE BAZAL İNFLAMATUAR VE NUTRİSYONEL İNDEKSLERİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Latif Karahan, Deniz Can Güven

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: CDK4/6 inhibitörü (CDK4/6i) ile tedavi edilen HR+/HER2- metastatik meme kanserinde güvenilir ve düşük maliyetli prognostik biyobelirteçlere ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, tedavi öncesi bakılan sistemik inflamatuar ve nutrisyonel indekslerin prognostik değeri araştırıldı.

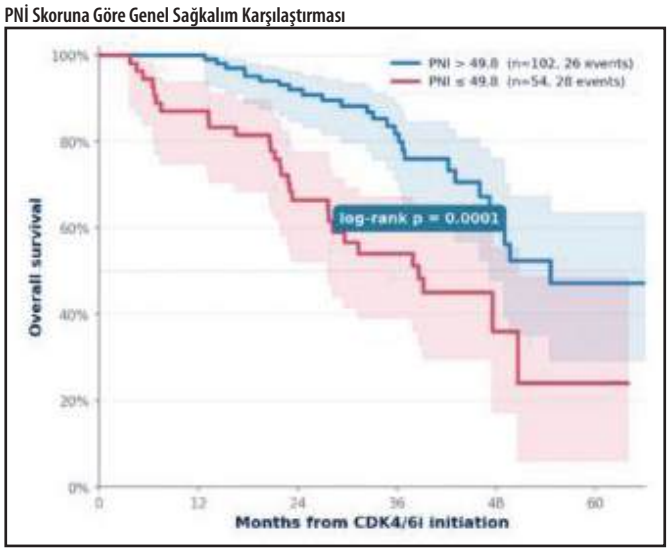
Yöntem: Mayıs 2020 – Ocak 2024 arasında ribosiklib veya palbosiklib ile endokrin tedavi başlanan 156 kadın hasta retrospektif olarak incelendi. Tedavi öncesi tam kan sayımı ve albüminden hesaplanan sekiz indeks (NLR, PLR, MLR, SII, SIRI, LMR, PIV ve prognostik nutrisyonel indeks [PNI]) ile progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) arasındaki ilişki Cox regresyon ile değerlendirildi.

Bulgular: Medyan takip süresi 38.5 aydı; 102 progresyon ve 54 ölüm gözlendi. Medyan PFS 23.9 ay (95% GA 16.6–27.2), medyan OS 49.0 aydı (95% GA 46.0–ulaşılamadı). NLR, PLR, MLR, SII, SIRI, LMR ve PIV hiçbir sonlanım noktasıyla anlamlı ilişki göstermedi. PNI, sonuçla bağımsız ilişkili tek indeksti: log-PNI'de 1 standart sapma artış başına düzeltilmiş HR, PFS için 0.74 (95% GA 0.60–0.91; p=0.004; q=0.033) ve OS için 0.69 (0.52–0.90; p=0.007; q=0.052) bulundu. 49.8 kestirim değeri kullanıldığında, düşük PNI'li hastalarda (%34.6) medyan PFS (10.5 vs 26.8 ay; p=0.007) ve OS (38.6 vs 54.6 ay; p=0.002) anlamlı olarak kısaydı; düzeltilmiş HR'ler sırasıyla 2.22 (1.45–3.40) ve 3.02 (1.69–5.38) idi. Etki zamana bağımlıydı ve ilk 12–24 ayla sınırlıydı. Serum albümin tek başına PNI ile benzer performans gösterdi.

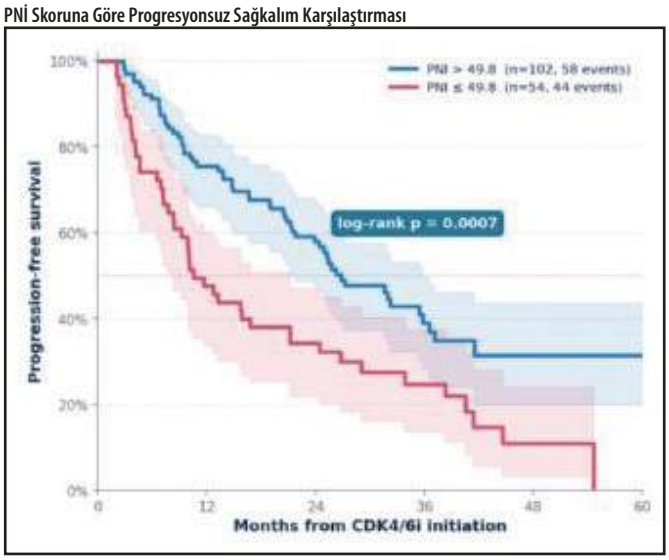
Sonuç: Bu tek merkezli kohortta klasik inflamatuar indeksler prognostik değer taşımazken, düşük bazal PNI erken progresyon ve mortaliteyi bağımsız olarak öngörmüştür. Bulgular büyük ölçüde albüminle ilişkili olup daha fazla çalışma ve dış validasyonla doğrulama gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: CDK4/6 inhibitörleri, Metastatik meme kanseri, Prognostik nutrisyonel indeks, Prognoz

PNİ Skoruna Göre Genel Sağkalım Karşılaştırması



PNİ Skoruna Göre Progresyonsuz Sağkalım Karşılaştırması



Tablo. Hastaların Bazal Klinik Özellikleri (n=156)

Özellik	*n (%)*
Medyan yaş (yıl, IQR)	58.0 (49.9–67.8)
Menopoz durumu	Postmenopozal, 117 (%75)
	Pre/perimenopozal, 39 (%25)
Metastaz durumu	De novo metastatik, 52 (%33.3)
	Rekürren, 104 (%67.7)
Metastaz paterni	Visseral, 88 (%56.4)
	Kemik, 68 (%43.6)
ECOG-PS	0, 76 (%49.7)
	>=1 77 (%50.3)
CDK 4/6 inhibitör tedavisi	Ribosiklib, 120 (%76.9)
	Palbosiklib, 36 (%23.1)
Tedavi Basamağı	1. basamak, 78 (%50.0)
	2. basamak, 78 (%50.0)

ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; IQR: Interquartile range.

Tablo. İnflamatuar İndeksler ve Sağkalıma Etkisi

İndeks	Medyan (IQR)	PS HR (%95 GA)	p	GS HR (%95 GA)	p
NLR	2.27 (1.64–2.87)	1.08 (0.88–1.32)	0.46	1.09 (0.80–1.50)	0.58
PLR	150.3 (117.9–198.1)	1.14 (0.93–1.39)	0.22	0.92 (0.68–1.25)	0.61
MLR	0.29 (0.22–0.37)	1.16 (0.94–1.43)	0.16	1.11 (0.83–1.50)	0.47
SII	584.1 (407.4–789.3)	1.03 (0.84–1.27)	0.76	0.98 (0.73–1.33)	0.91
SIRI	1.15 (0.75–1.60)	1.04 (0.85–1.27)	0.70	1.13 (0.83–1.55)	0.44
LMR	3.47 (2.67–4.50)	0.86 (0.70–1.06)	0.16	0.90 (0.67–1.20)	0.47
PIV	303.1 (179.6–429.2)	1.01 (0.82–1.24)	0.91	1.03 (0.77–1.39)	0.83
PNI	51.7 (48.6–54.5)	0.74 (0.60–0.91)	0.004	0.69 (0.52–0.90)	0.007

Kısaltmalar: GA, güven aralığı; GS, genel sağkalım; HR, hazard oranı; LMR, lenfosit/monosit oranı; MLR, monosit/lenfosit oranı; NLR, nötrofil/lenfosit oranı; p, anlamlılık değeri; PS, progresyonsuz sağkalım; PIV, pan-immün-inflamasyon değeri; PLR, trombosit/lenfosit oranı; PNI, prognostik nutrisyonel indeks; SII, sistemik immün-inflamasyon indeksi; SIRI, sistemik inflamasyon yanıt indeksi.

[S-062]

METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE ALBI SKORU İLE SAĞKALIM İLİŞKİSİ

Ali Aytaç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mehmet Akif İnan Eğitim Araştırma Hastanesi, Şanlıurfa

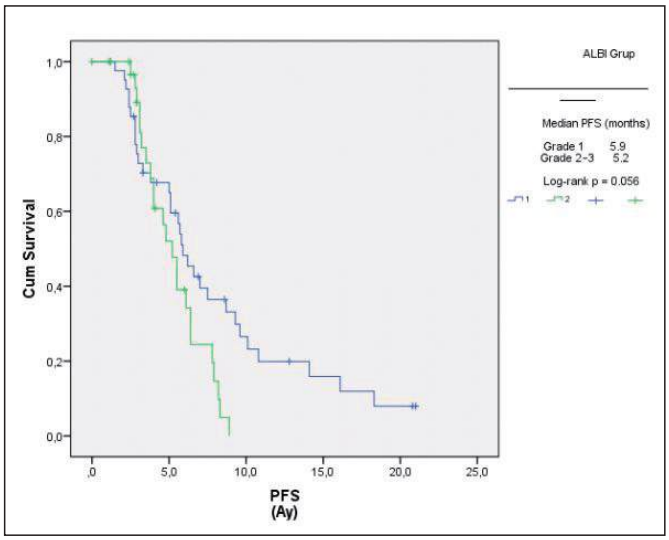
Amaç: Albumin-bilirubin (ALBI) derecesi, serum albumin ve total bilirubin düzeylerinden hesaplanan, beslenme durumu ile karaciğer fonksiyonunu objektif olarak yansıtan bir biyobelirteçtir. Çeşitli solid tümörlerde prognostik önemi gösterilmiş olmakla birlikte, metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) birinci basamak kemoterapi alan hastalardaki klinik değeri tam olarak ortaya konulamamıştır. Bu çalışmada ALBI derecesi ile progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2018-Mart 2023 tarihleri arasında tek merkezde birinci basamak kemoterapi uygulanan, sürücü mutasyonu bulunmayan ve immünoterapi almamış metastatik KHDAK tanılı 75 hasta retrospektif olarak incelendi. Tedavi öncesi ALBI skoru, log10 bilirubin (μmol/L) × 0,66 - albumin (g/L) × 0,085 formülü kullanılarak hesaplandı ve hastalar ALBI Grade 1 ile Grade 2–3 olarak sınıflandırıldı. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemiyle gerçekleştirildi, gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Prognostik faktörler tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri ile değerlendirildi.

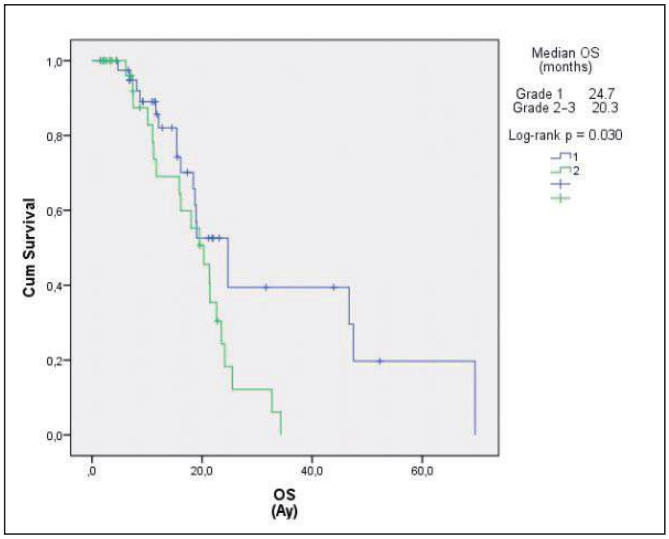
Bulgular: Toplam 75 metastatik KHDAK hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Hastaların %56'sı ALBI Grade 1, %44'ü ALBI Grade 2–3 grubundaydı. Grade 2–3 grubundaki hastaların medyan yaşı daha yüksekti(70'e karşı 63,5 yıl; p=0,022).Diğer klinikopatolojik özellikler açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 2). Medyan PFS sırasıyla 5,9 ve 5,2 ay olup gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (p=0,056)(Şekil 1). Medyan OS ise Grade 1 grubunda 24,7 ay, Grade 2–3 grubunda 20,3 ay bulundu (p=0,030)(Şekil 2). Tek değişkenli Cox analizinde kemik metastazı (HR=1,984; %95 GA:1,009-3,901; p=0,047) ve ALBI Grade 2–3 (HR=2,078; %95 GA:1,056-4,089; p=0,034) daha kötü OS ile ilişkiliydi(Tablo 3). Çok değişkenli analizde ALBI derecesi bağımsız prognostik faktör olarak doğrulanmadı (HR=1,737; %95 GA:0,836-3,610; p=0,139)(Tablo 4).

Sonuç: ALBI derecesi, metastatik KHDAK'de genel sağkalım ile ilişkili bulunurken progresyonsuz sağkalım ile anlamlı ilişki göstermedi. Çok değişkenli analizde bağımsız prognostik değer gösterilememekle birlikte, ALBI derecesi kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli bir biyobelirteç olarak prognostik değerlendirmeye katkı sağlayabilir. Bulguların daha geniş, prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: ALBI skoru, Birinci basamak kemoterapi, Sağkalım, Metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri



Şekil 1. ALBI derecesine göre progresyonsuz sağkalım (PFS) eğrileri



Şekil 2. ALBI derecesine göre genel sağkalım (OS) eğrileri

Tablo 1. Hastaların başlangıç klinik ve demografik özellikleri

Özellik	*Toplam (n=75)*
Demografik özellikler	
Yaş (yıl)	68 (46–80)
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	70 (93,3)
Kadın	5 (6,7)
Hastalık özellikleri	
ECOG performans durumu, n (%)	
0	15 (20,0)
1	54 (72,0)
2	6 (8,0)
Histolojik tip, n (%)	
Adenokarsinom	45 (60,0)
Skuamöz hücreli karsinom	30 (40,0)
Metastatik hastalık özellikleri	
Beyin metastazı	16 (21,3)
Karaciğer metastazı	16 (21,3)
Kemik metastazı	36 (48,0)
Akciğer metastazı	44 (58,7)
Adrenal metastaz	18 (24,0)
Metastatik organ sayısı, n (%)	
1	43 (57,3)
>=2	32 (42,7)
Laboratuvar parametreleri	
Albumin (g/L)	37,5 ± 5,5
Total bilirubin (µmol/L)	8,72 (1,37–22,40)
ALBI skoru	-2,60 ± 0,48
ALBI derecesi, n (%)	
Derece 1	42 (56,0)
Derece 2–3	33 (44,0)
Tedavi özellikleri	
Birinci basamak platin bazlı kemoterapi, n (%)	
Platin + Taksan	36 (48,0)
Platin + Gemsitabin	19 (25,3)
Platin + Pemetrekset	16 (21.3)
Platin + Vinorelbin	4 (5,3)

Tablo 2. ALBI derecesine göre hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	*Grade 1 (n=42)*	*Grade 2–3 (n=33)*	*p*
Yaş	63.5 (46–80)	70 (49–80)	0.022
Erkek	38 (90.5)	32 (97.0)	0.377[1]
Kadın	4 (9.5)	1 (3.0)	
ECOG 0–1	39 (92.9)	30 (90.9)	1.000[1]
ECOG >=2	3 (7.1)	3 (9.1)	
Adenokarsinom	26 (61.9)	19 (57.6)	0.704
SCC	16 (38.1)	14 (42.4)	
Karaciğer metastazı	11 (26.2)	5 (15.2)	0.247
Akciğer metastazı	27 (64.3)	17 (51.5)	0.265
Kemik metastazı	16 (38.1)	20 (60.6)	0.053
Beyin metastazı	8 (19.0)	8 (24.2)	0.586
Adrenal metastazı	12 (28.6)	6 (18.2)	0.296
Metastatik organ sayısı			0.970
1	24 (57.1)	19 (57.6)	
>=2	18 (42.9)	14 (42.4)	
Kemoterapi rejimi			0.093

Tablo 3. Genel sağkalım için tek değişkenli Cox regresyon analizi

Değişken	*HR (%95 GA)*	*p değeri*
Yaş (1 yıllık artış)	1.029 (0.990–1.070)	0.153
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	Hesaplanamadı*	—
ECOG performans durumu (>=2 / 0–1)	0.973 (0.295–3.213)	0.965
Histoloji (Skuamöz / Adenokarsinom)	1.886 (0.965–3.684)	0.063
Karaciğer metastazı (Var / Yok)	1.014 (0.475–2.167)	0.970
Akciğer metastazı (Var / Yok)	0.926 (0.475–1.805)	0.821
Kemik metastazı (Var / Yok)	1.984 (1.009–3.901)	0.047
Beyin metastazı (Var / Yok)	0.742 (0.336–1.639)	0.461
Adrenal metastazı (Var / Yok)	0.642 (0.280–1.471)	0.295
Metastatik organ sayısı (>=2 / 1)	1.146 (0.588–2.232)	0.689
ALBI derecesi (Grade 2–3 / Grade 1)	2.078 (1.056–4.089)	0.034

Tablo 4. Genel sağkalım için çok değişkenli Cox regresyon analizi

Değişken	*Düzeltilmiş HR (%95 GA)*	*p değeri*
Kemik metastazı (Var / Yok)	1.599 (0.772–3.309)	0.206
ALBI derecesi (Grade 2–3 / Grade 1)	1.737 (0.836–3.610)	0.139

[S-063]

KAS İNVAZİV MESANE KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ SIRASINDA GELİŞEN DİNAMİK İSKELET KASI KAYBININ PATOLOJİK YANIT İLE İLİŞKİSİ

Hüseyin Atacan[1], **Ahmet Gazi Acar**[2], **Nuri Karadurmuş**[1]

[1]*Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara*
[2]*Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji, Ankara*

Amaç: Kas invaziv mesane kanserinde (MIBC) neoadjuvan kemoterapi sonrası elde edilen patolojik tam yanıt, sağkalım ile ilişkilidir. Başlangıç iskelet kası indeksi(SMI), nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve prognostik nütrisyonel indeks (PNI) prognostik biyobelirteçler olarak araştırılmış olmakla birlikte, tedavi sürecinde gelişen iskelet kası kaybının klinik önemi henüz net değildir. Bu çalışmada, başlangıçta ve seri bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinden değerlendirilen vücut kompozisyonu parametrelerinin patolojik tam yanıt ve olaysız sağkalım ile ilişkisi araştırıldı

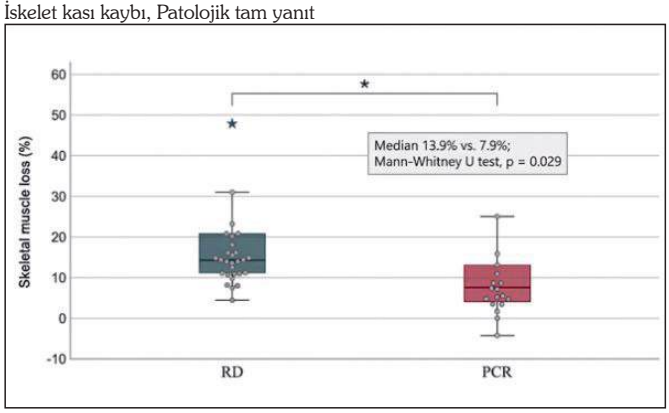
Gereç-Yöntem: Tek merkezde platin bazlı neoadjuvan kemoterapi sonrasında radikal sistektomi uygulanan MIBC hastaları retrospektif olarak değerlendirildi. Başlangıç SMI, NLR ve PNI değerleri 19 hastada analiz edildi. Neoadjuvan kemoterapi öncesi ve sonrası eşleştirilmiş bilgisayarlı tomografi görüntüleri bulunan 15 hastada ise iskelet kası kütlesindeki zamansal değişim değerlendirildi. Primer sonlanım noktası patolojik tam yanıt (ypT0N0), sekonder sonlanım noktası ise olaysız sağkalım olarak belirlendi.

Bulgular: Başlangıç SMI, NLR, PNI ve tedavi sonrası iskelet kası indeksi ile patolojik tam yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Buna karşın, rezidüel hastalığı bulunan olgularda neoadjuvan kemoterapi sırasında gelişen iskelet kası kaybı, patolojik tam yanıt elde edilen hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti (medyan %13,9'a karşı %7,9; p=0,029; Şekil 1). Keşifsel analizlerde, artan iskelet kası kaybının daha düşük patolojik tam yanıt olasılığı (OR: 0,81; %95 güven aralığı: 0,62–1,05; p=0,107) ve daha kısa olaysız sağkalım (HR: 3,93; %95 güven aralığı: 0,73–21,0; p=0,214) yönünde bir eğilim gösterdiği gözlendi. Bununla birlikte, bu ilişkiler istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (Şekil 2).

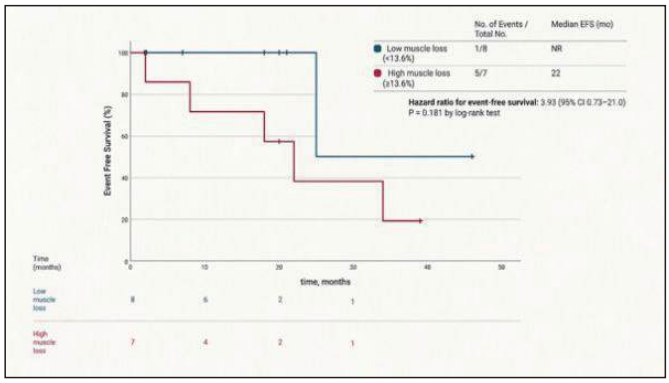
Sonuç: Neoadjuvan kemoterapi sırasında gelişen iskelet kası kaybı, kas invaziv mesane kanserinde rezidüel hastalık ve patolojik yanıt durumu ile ilişkili bulunmuştur. Buna karşılık, başlangıç SMI, NLR, PNI patolojik tam yanıtı öngörmede anlamlı bulunmamıştır. Bilgisayarlı tomografi tabanlı seri iskelet kası değerlendirmesi, tek bir başlangıç ölçümüne kıyasla tedavi yanıtına ilişkin ek klinik bilgi sağlayabilir. Bu bulguların daha geniş, çok merkezli ve prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kas invaziv mesane kanseri, Neoadjuvan kemoterapi,

İskelet kası kaybı, Patolojik tam yanıt



Şekil 1. Patolojik yanıta göre neoadjuvan kemoterapi sırasında gelişen iskelet kası kaybı. Rezidüel hastalığı (RD) bulunan olgularda, patolojik tam yanıt (pCR) elde edilen hastalara kıyasla neoadjuvan kemoterapi sırasında gelişen iskelet kası kaybı anlamlı olarak daha yüksekti (medyan %13,9'a karşı %7,9; Mann–Whitney U testi, p=0,029). Kısaltmalar: pCR, patolojik tam yanıt; RD, rezidüel hastalık.



Şekil 2.Neoadjuvan kemoterapi sırasında gelişen iskelet kası kaybına göre olaysız sağkalım. Hastalar, medyan iskelet kası kaybı değeri (%13,6) esas alınarak iki gruba ayrıldı. Daha fazla iskelet kası kaybı olan hastalarda olaysız sağkalım süresi sayısal olarak daha kısa olmakla birlikte, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (log-rank p=0,181). Kısaltmalar: %95 GA, %95 güven aralığı; EFS, olaysız sağkalım; HR, tehlike oranı (hazard ratio); NR, ulaşılamadı.

[S-064]

NİVOLUMAB TEDAVİSİ ALAN İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ OLMAYAN AKCİĞER KANSERİ HASTALARI İÇİN İKİ YENİ PROGNOSTİK SKORLAMA SİSTEMİNİN (NIVO-3 VE NIVO-7) GELİŞTİRİLMESİ VE DAHİLİ DOĞRULAMASI: ÇOK MERKEZLİ GERÇEK YAŞAM ÇALIŞMASI

Semiha Urvay[1], İsmail Beypınar[2], Hacer Demir[3], Murat Araz[4], Ahmet Oruç[4], Müslih Ürün[5], Berrak Erçek[5], Canan Yıldız[3], Onur Yazdan Balçık[2], Utku Öziliçe[2], Arif Çelik[2], Ahmet Çağdaş Zeybek[2]

[1]Acıbadem Kayseri Hastanesi
[2]Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi
[3]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
[4]Necmettin Erbakan Üniversitesi
[5]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri, ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserinin (KHDAK) tedavi yaklaşımını önemli ölçüde değiştirmiştir. Bununla birlikte nivolumab ile tedavi edilen hastalara özgü güvenilir prognostik araçlar sınırlıdır. Bu çalışmada, ileri evre KHDAK nedeniyle nivolumab tedavisi alan hastalar için iki yeni prognostik skorlama sistemi olan NIVO-3 ve NIVO-7'yi geliştirmeyi ve iç doğrulamasını yapmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çok merkezli retrospektif çalışmaya, 2018–2024 yılları arasında Türkiye'deki beş akademik merkezde nivolumab tedavisi alan ileri evre KHDAK'li 209 hasta dahil edildi. Aday prognostik değişkenler random forest permutation importance yöntemi kullanılarak gerçekleştirilen makine öğrenmesi destekli özellik seçimi ile belirlendi. NIVO-3; laktat dehidrogenaz (LDH >266 U/L), nötrofil-lenfosit oranı (NLR >3,63) ve Eastern Cooperative Oncology Group performans durumu (ECOG PS >=2) değişkenlerinden oluşmaktadır. NIVO-7 ise bunlara ek olarak lenfosit-monosit oranı (LMR <2,0), albümin (<3,5 g/dL), lenf nodu istasyon yükü (>2 istasyon) ve kemik metastazını içermektedir. Her değişken bir puan olarak değerlendirilmiş olup, toplam skor aralığı NIVO-3 için 0–3, NIVO-7 için ise 0–7'dir.

Bulgular: Medyan genel sağkalım (OS) 15,5 ay, medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) ise 3,0 ay olarak bulundu. NIVO-3, hastaları düşük risk (skor 0–1; n=149) ve yüksek risk (skor 2–3; n=60) gruplarına ayrıldı. Bu gruplarda medyan OS sırasıyla 18,0 ve 11,0 ay (log-rank p<0,001), 1 yıllık OS oranları %88,7 ve %49,4, objektif yanıt oranları (ORR) ise %42 ve %17 olarak saptandı. NIVO-7 ise hastaları düşük (<=2; n=99), orta (3–4; n=87) ve yüksek (>=5; n=23) risk olmak üzere üç prognostik gruba ayrıldı; medyan OS süreleri sırasıyla 20,0, 13,0 ve 10,0 ay idi (tüm ikili karşılaştırmalarda p<0,05).

Sonuç: NIVO-3 ve NIVO-7 ileri evre KHDAK nedeniyle nivolumab tedavisi alan hastaları prognoz açısından etkili şekilde sınıflandırabilen, basit ve klinik uygulamaya uygun prognostik modellerdir. NIVO-3 yalnızca üç değişken kullanması sayesinde pratik bir yatak başı değerlendirme aracı sunarken, NIVO-7 üç prognostik grup arasında daha ayrıntılı risk ayrımı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: küçük hücreli dışı akciğer kanseri, nivolumab, prognostik skor

Tablo. Çalışma popülasyonunun temel özellikleri (N=209)

Özellikler	*Özellik N (%) veya Medyan (IQR)*	*kayıp,n*
Yaş, yıl	64 (36–81)	0
Cinsiyet, erkek	182 (87.1%)	0
Histoloji		0
Skuamoz Hücreli	124 (59.3%)	
Adenokarisnom	78 (37.3%)	0
Diğer	7 (3.3%)	0
Sigara içiciliği	165 (78.9%)	0
ECOG PS		1
0	50 (23.9%9	
1	104 (49.8%)	
2	51 (24.4%)	
3	3 (1.4%)	
Tedavi basamağı		
2.sıra	148 (70.8%)	0
3.sıra ve sonrası	61 (29.2%)	0
Metastaz yeri		
Kemik	110 (52.6%)	0
Lenf nodu	174 (83.3%)	0
Karaciğer	40 (19.1%)	0
Beyin	37 (17.7%)	0
Lenf nodu istasyonu, n	2 (IQR 1-3)	8
Bazal labaratuvar		
LDH, U/L	238.0 (177.5–306.0)	19
NLR	4.0 (2.7–6.7)	18
Albumin, g/dL	3.7 (3.2–4.1)	18
Hemoglobin, g/dL	12.0 (10.6–13.5)	18
CRP, mg/L	14.0 (3.3–47.1)	26
En iyi cevap		20
CR/PR	67 (35.4%)	
SD	48 (25.4%)	
PD	74 (39.2%)	
Genel sağkalım, ay	15.5	1
Hastalıksız sağkalım, ay	3.0	0

IQR: çeyrekler arası aralık; ECOG PS: Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu performans durumu; LDH: laktat dehidrogenaz; NLR: nötrofil-lenfosit oranı; CRP: C-reaktif protein; CR: tam yanıt; PR: kısmi yanıt; SD: stabil hastalık; PD: ilerleyici hastalık.

Tablo. NIVO-3 ve NIVO-7 skor bileşenleri, eşik değerleri ve prognostik etkisi

	Cut-off	*OS: positif (ay)*	*OS: negatif (ay)*	*p value*	*Skor*
LDH (U/L)	>266	12.0	18.0	<0.001	NIVO-3 & NIVO-7
NLR	>3.63	13.0	18.0	0.002	NIVO-3 & NIVO-7
ECOG PS	>=2	13.0	16.0	0.098†	NIVO-3 & NIVO-7
LMR	<2.0	15.0	16.0	0.044	NIVO-7
Albumin (g/dL)	<3.5	15.0	16.0	0.006	NIVO-7
Lenf nodu istasyonu	>2	11.0	18.0	0.083	NIVO-7
Kemik metastazı	var	15.0	16.0	0.003	NIVO-7

†Tek değişkenli p=0.098; çok değişkenli Cox regresyonunda bağımsız (HR 1.70, p=0.021). OS: genel sağkalım; NLR: nötrofil-lenfosit oranı; LMR: lenfosit-monosit oranı; ECOG PS: Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu performans durumu; LDH: laktat dehidrogenaz.

Tablo 3. Genel sağkalım için çok değişkenli Cox orantısal risk regresyon analizi (n=187)

Değişken	*HR*	*%95 Güven Aralığı (GA)*	*p değeri*	*Anlamlılık*
LDH >266 U/L	2.232	1.427–3.490	0.784–2.349	***
Kemik metastazı	1.783	1.154–2.755	0.009	**
ECOG Performans Durumu (PS) >=2	1.701	1.083–2.673	0.021	*
Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR) >3.63	1.547	0.989–2.421	0.056	—
Lenfosit/Monosit Oranı (LMR) <2.0	1.416	0.925–2.167	0.110	—
Albümin <3.5 g/dL	1.362	0.873–2.127	0.174	—
Lenf nodu istasyonu sayısı >2	1.357	0.784–2.349	0.276	—

Model uyum indeksi (C-indeksi): 0.720. Kısaltmalar: HR: Tehlike Oranı (Hazard Ratio); GA: Güven Aralığı; LDH: Laktat Dehidrogenaz; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performans Durumu; NLR: Nötrofil/Lenfosit Oranı; LMR:Lenfosit/Monosit Oranı. Anlamlılık düzeyleri: *** p<0.001; ** p<0.01; * p<0.05.

Tablo 4. NIVO-3 ve NIVO-7 skorlama sistemlerinin karşılaştırmalı performansı

Ölçüt	*NIVO-3*	*NIVO-7*
Bileşen sayısı	3 (LDH, NLR, ECOG PS)	7 (+ LMR, Albümin, Lenf nodu istasyonu sayısı, Kemik metastazı)
Skor aralığı	0–3	0–7
Risk grupları	2 (Düşük, Yüksek) 3 (Düşük, Orta, Yüksek)	3 (Düşük, Orta, Yüksek)
Analize dahil edilen hasta sayısı (n)	207	207
Görünür (apparent) C-indeksi (OS)	0.683	0.705
Bootstrap ile düzeltilmiş C-indeksi	0.684	0.706
Bootstrap %95 Güven Aralığı	0.622–0.743	0.646–0.764
Skordaki her 1 puanlık artış için HR (OS)	2.06 (1.63–2.61)	1.65 (1.43–1.92)
OS: Düşük risk grubu medyan sağkalımı	18.0 ay	20.0 ay
OS: Yüksek risk grubu medyan sağkalımı	11.0 ay	10.0 ay
1 yıllık OS: Düşük risk vs. Yüksek risk	%88.7 vs. %49.4	%93.3 vs. %39.1
2 yıllık OS: Düşük risk vs. Yüksek risk	%72.2 vs. %27.6	%77.6 vs. %29.8
Objektif yanıt oranı (ORR): Düşük risk vs. Yüksek risk	%42 vs. %17	%43 vs. %11
Yanıt için AUC (bootstrap düzeltmeli)	0.624 (0.552–0.700)	0.613 (0.533–0.687)
PFS için C-indeksi	—	0.638 (0.587–0.691)
Tüm ikili log-rank karşılaştırmaları	Evet (p<0.001)	Evet (tüm karşılaştırmalarda p<0.05)

Kısaltmalar: LDH: Laktat dehidrogenaz,NLR: Nötrofil/Lenfosit Oranı (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio), LMR: Lenfosit/Monosit Oranı (Lymphocyte-to-Monocyte Ratio) LN: Lenf nodu (Lymph Node),OS: Genel sağkalım (Overall Survival),PFS: Progresyonsuz sağkalım (Progression-Free Survival),ORR: Objektif yanıt oranı (Objective Response Rate),AUC: Eğri altında kalan alan (Area Under the Curve),Bootstrap: Yeniden örnekleme yöntemiyle elde edilen düzeltme (bootstrap düzeltmesi).

[S-065]

LOKAL İLERİ EVRE ER-POZİTİF/HER2-NEGATİF MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİYE LHRH AGONİSTİ EKLENMESİNİN PATOLOJİK TAM YANIT ÜZERİNE ETKİSİ

Gizem Güney, Sakine Damla Açıkel Yüksel, Arda Ulaş Mutlu, Elif Şenocak Taşçı, Onur Dülgeroğlu, Cihan Uras, İbrahim Yıldız

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, İstanbul

Amaç: Bu çalışmanın amacı, lokal ileri evre ER pozitif/HER2-negatif meme kanserli hastalarda neoadjuvan kemoterapiye eş zamanlı LHRH agonisti eklenmesinin patolojik tam yanıt oranı üzerindeki etkisini değerlendirmek ve yalnızca neoadjuvan kemoterapi alan hastaların sonuçları ile karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu tek merkezli çalışmaya, lokal ileri evre, ER pozitif ve ağırlıklı olarak HER2-negatif (luminal) meme kanseri tanısıyla neoadjuvan kemoterapi uygulanan 68 hasta dahil edildi. Hastalar yalnız kemoterapi alan kontrol grubu (n=38) ve kemoterapiye eş zamanlı LHRH agonisti eklenen deney grubu (n=30) olarak iki gruba ayrıldı. Birincil sonlanım noktası patolojik tam yanıt idi. Başlangıç klinikopatolojik özellikleri, neoadjuvan tedavi sonrası patolojik tümör (ypT) ve nodal (ypN) evreleri ile patolojik tam yanıt öngördürücü faktörler değerlendirildi. Gruplar arasındaki patolojik tam yanıt oranları ki-kare testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 48,5 (25–73) yıldı. %68,6'sı premenopozaldı. Tamamı ER pozitif, %97,1'i HER2 negatifti. Luminal A benzeri %42,6, Luminal B benzeri/HER2-negatif %54,4, Luminal B benzeri/HER2-pozitif %2,9 şeklindeydi. T2 tümör oranı %67,6, lenf nodu pozitif hastalık %97,1 ve evre III hastalık %48,5'ti.

68 hastanın 6'sında (%8,8) patolojik tam yanıt elde edildi. Patolojik tam yanıt oranı, LHRH agonisti ile kemoterapi alan grupta %10,0 (3/30), yalnız kemoterapi alan grupta %7,9 (3/38) olup anlamlı fark saptanmadı (p=0,761). Neoadjuvan tedavi sonrasında iki grupta da patolojik evre gerilemesi gözlendi. Kontrol grubu ve deneysel grupta ypN0 oranları sırasıyla %32,4 ve %43,3; ypN3 oranları %2,7 ve %16,7 bulundu. Tek değişkenli analizde yaş (p=0,805), menopoz durumu (p=0,658), histolojik derece (p=0,331) ve Ki-67 düzeyi (p=0,178) dahil hiçbir klinikopatolojik değişken patolojik tam yanıt ile anlamlı ilişki göstermedi.

Sonuç: Çalışmanın sınırlı örneklem büyüklüğü ve düşük patolojik tam yanıt oranı nedeniyle, LHRH agonisti eklenmesinin patolojik tam yanıt üzerine etkisini değerlendirmek için daha geniş örneklemli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Gonadotropin Salgılatıcı Hormon Agonistleri (GnRH Agonistleri), Meme Neoplazileri, Neoadjuvan Tedavi

Tablo. Hastaların başlangıç demografik ve klinikopatolojik özellikleri

Özellik	*n (%)*
Toplam hasta sayısı	68
Medyan yaş	48,5 (25–73)
Premenopozal	48 (68,6)
ER pozitif	68 (100)
HER2 negatif	66 (97,1)
Luminal A-benzeri	29 (42,6)
Luminal B-benzeri / HER2-negatif	37 (54,4)
Luminal B-benzeri / HER2-pozitif	2 (2,9)
T2 tümör	46 (67,6)
Klinik lenf nodu pozitif (N1–3)	66 (97,1)
Klinik evre III	33 (48,5)

[S-066]

KEMOTERAPİ ALAN GASTROİNTESTİNAL KANSER HASTALARINDA SERUM PROKOLLAJEN TİP III N-TERMİNAL PEPTİD (PIIINP) DEĞİŞİMİ İLE İSKELET KASI KAYBI ARASINDAKİ LONGİTUDİNAL İLİŞKİ

Mehmet Erdinç Esenkaya[1], Özlem Özdemir[2], Kaan Kuzu[3]

[1]Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[3]İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bilim Dalı, İzmir

Özet

Amaç: Sarkopeni, gastrointestinal (GİS) kanserli hastalarda artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili önemli bir klinik durumdur. Bu çalışmada, kemoterapi alan GİS kanserli hastalarda iskelet kas kütlesi indeksi (SMI) ile klinik tarama skorlarındaki (MUST, SARC-F, SARC-CalF) değişimlerin, serum prokollajen tip III N-terminal propeptid (PIIINP) düzeyindeki değişimle ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif kohort çalışmasına kemoterapi alan 170 GİS kanserli hasta dahil edildi. Hastalar başlangıçta ve 6. ayda değerlendirildi. Altı aylık takipte 48 hasta yaşamını yitirdi; longitidunal analizler başlangıç ve 6. ay değerlendirmeleri bulunan 122 hasta üzerinden yürütüldü. Malnütrisyon riski MUST ile, sarkopeni taraması SARC-F ve SARC-CalF ile değerlendirildi. Vücut kompozisyonu Tanita SC-330 ile ölçüldü ve SMI literatürde tanımlanan formülle hesaplandı. Serum PIIINP düzeyleri başlangıçta ve 6. ayda ölçüldü. Birincil sonlanım, sarkopeni parametreleri ve tarama skorlarındaki değişimlerin PIIINP düzeyindeki değişimle ilişkisiydi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 60,3±10,4 yıl olup, %67'si erkekti ve %64'ünde evre IV hastalık mevcuttu. Altı aylık takipte BMI, SMI ve el kavrama gücünde anlamlı azalmalar (tümü için p<0,001), SARC-F ve SARC-CalF skorlarında ise anlamlı artışlar (her ikisi için p<0,001) saptandı. Aynı dönemde serum PIIINP düzeyleri 1522±901 pg/mL'den 2072±889 pg/mL'ye anlamlı olarak yükseldi (p<0,001). SMI ve PIIINP düzeylerindeki yüzde değişimler arasında güçlü negatif korelasyon saptandı (r=-0,733, p<0,001). Çok değişkenli analizde PIIINP yüzde değişimi (β=-0,47, p<0,001) ve 6. ay albümin düzeyi (β=0,31, p=0,001) SMI değişimi ile bağımsız olarak ilişkili bulundu (R^2=0,37).

Sonuç: Kemoterapi alan GİS kanserli hastalarda altı aylık izlem süresince sarkopeni ile ilişkili parametrelerde kötüleşmeyle eş zamanlı olarak serum PIIINP düzeylerinde artış gözlendi. PIIINP değişiminin kas kaybıyla güçlü ilişkisi, kanser ilişkili kas kaybına yalnızca kas kütlesindeki nicel azalmanın değil, ekstraselüler matriks yeniden şekillenmesini yansıtan niteliksel değişimlerin de eşlik edebileceğini düşündürmektedir. Bulgular, PIIINP'nin kas kaybının izlemindeki potansiyel biyobelirteç rolünün daha geniş prospektif çalışmalarda değerlendirilmesini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyobelirteç, Gastrointestinal kanser, PIIINP, Sarkopeni

[S-067]

TOTAL NEOADJUVAN TEDAVİ ALAN LOKAL İLERİ REKTUM KANSERLİ TÜRK HASTALARDA DEPRESYON VE UYKU KALİTESİ

Mahmut Büyükşimşek, Mehmet Türker

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Adana, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada, total neoadjuvan tedavi (TNT) almakta olan lokal ileri rektum kanserli hastalarda depresyon sıklığı ve uyku kalitesinin değerlendirilmesi ile bu iki parametre arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel, tanımlayıcı ve analitik nitelikteki bu çalışmaya, RAPIDO kriterlerine göre TNT endikasyonu konulan (alt yerleşimli, cT3c-4 ve/veya N+, dMMR/MSI-H olmayan) 119 lokal ileri rektum kanserli hasta dahil edildi. Hastalara TNT süreci içinde herhangi bir zaman noktasında Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) uygulandı. Veriler normal dağılım göstermediğinden Spearman korelasyon analizi ile Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri kullanıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 58,1±10,4 yıl olup %65,5'i erkekti. Ortalama BDE skoru 11,82±9,10 bulundu; hastaların %53,8'inde minimal, %22,7'sinde hafif, %19,3'ünde orta, %4,2'sinde şiddetli depresyon saptandı (en az hafif depresyon: %46,2). Ortalama global PUKİ skoru 5,37±3,67 olup hastaların %44,5'inde kötü uyku kalitesi belirlendi. Depresyon ile uyku kalitesi skorları arasında güçlü, pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptandı (ρ=0,694; p<0,001). Kadın hastalarda depresyon skorları erkeklere göre anlamlı düzeyde yüksekti (p=0,019); uyku kalitesi cinsiyete göre farklılık göstermedi. Medeni durum, eğitim düzeyi, hane geliri ve aile kanser/kolorektal kanser öyküsü hem depresyon hem uyku kalitesi skorlarıyla anlamlı ilişkiliydi (tümü p<0,05).

Sonuç: TNT sürecindeki rektum kanserli hastaların yaklaşık yarısında depresif belirtiler ve kötü uyku kalitesi saptanmış olup, bu iki durum birbiriyle güçlü şekilde ilişkilidir. Multidisipliner tedavi ekiplerinin, TNT süreci boyunca rutin psikolojik ve uyku kalitesi taraması yapmasının, gerekli önleyici ve tedavi edici yaklaşımların planlanmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, Rektum Kanseri, Uyku Kalitesi, Total Neoadjuvan Tedavi

Abstract

Objective: This study aimed to evaluate the prevalence of depression and sleep quality, and the relationship between these two parameters, in patients with locally advanced rectal cancer receiving total neoadjuvant therapy (TNT).

Materials and Methods: This cross-sectional, descriptive and analytical study included 119 patients with locally advanced rectal cancer who were candidates for TNT according to the RAPIDO criteria (low-lying, cT3c-4 and/or N+, non-dMMR/MSI-H). The Beck Depression Inventory (BDI) and the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) were administered at any time point during TNT. As the data were not normally distributed, Spearman correlation analysis and the Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests were used.

Results: The mean age was 58.1±10.4 years and 65.5% of the patients were male. The mean BDI score was 11.82±9.10; minimal, mild, moderate and severe depression were observed in 53.8%, 22.7%, 19.3% and 4.2% of patients, respectively (at least mild depression: 46.2%). The mean global PSQI score was 5.37±3.67, and poor sleep quality was found in 44.5% of patients. A strong, positive and statistically significant correlation was found between depression and sleep quality scores (ρ=0.694; p<0.001). Depression scores were significantly higher in female patients than in male patients (p=0.019), whereas sleep quality did not differ by sex. Marital status, educational level, household income and family history of cancer/colorectal cancer were significantly associated with both depression and sleep quality scores (all p<0.05).

Conclusion: Depressive symptoms and poor sleep quality were observed in approximately half of the patients with rectal cancer undergoing TNT, and these two conditions were strongly correlated. Routine psychological and sleep quality screening by multidisciplinary teams throughout TNT may contribute to the planning of preventive and therapeutic interventions.

Keywords: Depression, Rectal Cancer, Sleep Quality, Total Neoadjuvant Therapy

Giriş: Kolorektal kanser, dünya genelinde en sık görülen üçüncü kanser ve kansere bağlı ölümlerin ikinci en sık nedenidir; olguların yaklaşık üçte biri rektum yerleşimlidir.1 Lokal ileri rektum kanserinin tedavisinde uzun yıllar boyunca standart yaklaşım, neoadjuvan kemoradyoterapiyi takiben total mezorektal eksizyon ve adjuvan kemoterapi olmuştur.2 Son yıllarda sistemik kemoterapinin ve radyoterapinin cerrahi öncesine taşındığı total neoadjuvan tedavi (TNT) yaklaşımı; RAPIDO, PRODIGE 23 ve OPRA gibi çalışmalarda patolojik tam yanıt oranlarını artırması, uzak metastaz riskini azaltması ve organ koruma olanağı sunması nedeniyle yüksek riskli hastalarda standart tedavi seçeneklerinden biri haline gelmiştir.3-5

Ancak TNT, birkaç ay süren yoğun kemoterapi ve radyoterapi uygulamalarını içeren, hastaların fiziksel ve ruhsal açıdan uzun süre zorlandığı bir süreçtir. Tedaviye bağlı yan etkiler (yorgunluk, diyare, nöropati, bulantı), sık hastane başvuruları, iş ve sosyal yaşamdaki kesintiler ile gelecekte yapılacak cerrahi, kalıcı stoma ya da bağırsak fonksiyon bozukluğu kaygısı, bu hasta grubunu psikolojik açıdan özellikle kırılgan hale getirebilir.

Depresyon, kanser hastalarında en sık görülen psikiyatrik sorunlardan biridir. Görüşmeye dayalı çalışmaların meta-analizinde onkoloji hastalarında majör depresyon sıklığı yaklaşık %16, tüm depresif bozuklukların sıklığı ise yaklaşık %20 olarak bildirilmiştir.[6] Kolorektal kanserli hastalarda depresyon sıklığı, kullanılan ölçüm yöntemine ve hastalık evresine göre %1,6 ile %57 arasında geniş bir aralıkta değişmektedir.[7] Depresyonun tedaviye uyumu ve yaşam kalitesini olumsuz etkilediği, ayrıca kansere bağlı mortalite artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[8]

Uyku bozuklukları da kanser hastalarında sık görülmekle birlikte çoğu zaman göz ardı edilen bir sorundur.[9] Yakın tarihli bir meta-analizde kanser hastalarında uyku bozukluğu sıklığı %60,7, PUKİ ile değerlendirilen çalışmalarda ise %64,0 olarak bildirilmiştir.[10] Depresyon ile uyku bozuklukları arasında iki yönlü bir ilişki bulunmakta olup, her iki durum da yorgunluk, ağrı ve inflamatuvar süreçler gibi ortak mekanizmalar aracılığıyla birbirini besleyebilmektedir.[11]

Literatürde kanser hastalarında depresyon ve uyku kalitesine ilişkin çok sayıda çalışma bulunmakla birlikte, TNT gibi yoğun ve uzun süreli bir tedavi almakta olan lokal ileri rektum kanserli hastalara özgü veriler oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada, TNT almakta olan lokal ileri rektum kanserli Türk hastalarda depresyon sıklığı ve uyku kalitesinin değerlendirilmesi, bu iki parametre arasındaki ilişkinin ve bunlarla ilişkili sosyodemografik faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Tasarımı ve Hasta Seçimi

Bu çalışma, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde yürütülen kesitsel, tanımlayıcı ve analitik nitelikte bir çalışmadır. Çalışmaya, RAPIDO çalışmasının yüksek risk kriterlerine göre TNT endikasyonu konulan lokal ileri rektum kanserli hastalar dahil edildi.[3] Bu kapsamda alt yerleşimli, klinik T3c-4 ve/veya lenf nodu pozitif (N+) olan, mismatch onarım eksikliği (dMMR) veya yüksek mikrosatellit instabilitesi (MSI-H) bulunmayan hastalar çalışmaya alındı. dMMR/MSI-H tümörü olan hastalar, bu grupta immünoterapinin öne çıkan bir tedavi seçeneği olması nedeniyle çalışma dışında bırakıldı.[12] Toplam 119 hasta çalışmaya dahil edildi.

Veri Toplama Araçları

Hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, hane geliri ve ailede kanser/kolorektal kanser öyküsü gibi sosyodemografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Hastalara TNT süreci içinde herhangi bir zaman noktasında Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) uygulandı.

Beck Depresyon Envanteri (BDE): Depresyona özgü bedensel, duygusal, bilişsel ve motivasyonel belirtileri değerlendiren, 21 maddeden oluşan bir öz-bildirim ölçeğidir.[13] Her madde 0-3 arasında puanlanmakta olup toplam puan 0-63 arasında değişmekte ve yüksek puanlar daha ağır depresif belirtileri göstermektedir. Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Hisli tarafından yapılmıştır.[14] Çalışmada hastalar toplam BDE puanına göre minimal, hafif, orta ve şiddetli depresyon olarak sınıflandırıldı.

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ): Son bir aylık dönemdeki uyku kalitesini ve uyku bozukluğunu değerlendiren, 19 öz-bildirim maddesinden oluşan bir ölçektir.[15] Ölçek; öznel uyku kalitesi, uyku latensi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu olmak üzere yedi bileşenden oluşmaktadır. Her bileşen 0-3 arasında puanlanmakta ve toplam (global) puan 0-21 arasında değişmektedir. Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.[16] Çalışmada global PUKİ skoru ≥5 olan hastalar kötü uyku kalitesine sahip olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Verilerin normal dağılıma uygunluğu değerlendirildi; veriler normal dağılım göstermediğinden non-parametrik testler kullanıldı. BDE ve PUKİ skorları arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. İki grup arasındaki karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grup arasındaki karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis testi kullanıldı. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 119 hastanın yaş ortalaması 58,1±10,4 yıl olup, 78'i (%65,5) erkek, 41'i (%34,5) kadındı.

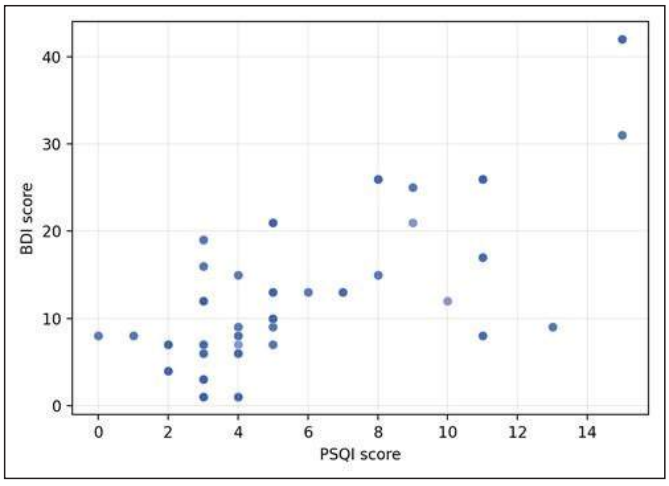
Ortalama BDE skoru 11,82±9,10 olarak bulundu. Hastaların 64'ünde (%53,8) minimal, 27'sinde (%22,7) hafif, 23'ünde (%19,3) orta ve 5'inde (%4,2) şiddetli düzeyde depresyon saptandı. Buna göre hastaların 55'inde (%46,2) en az hafif düzeyde depresif belirti mevcuttu (Tablo 1).

Ortalama global PUKİ skoru 5,37±3,67 olarak hesaplandı. Hastaların 53'ünde (%44,5) kötü uyku kalitesi belirlendi (Tablo 1).

Tablo 1. Depresyon ve uyku kalitesi bulguları (n=119)

Parametre	Değer
BDE skoru, ortalama ± SS	11,82 ± 9,10
Depresyon düzeyi, n (%)	
Minimal	64 (53,8)
Hafif	27 (22,7)
Orta	23 (19,3)
Şiddetli	5 (4,2)
En az hafif depresyon, n (%)	55 (46,2)
Global PUKİ skoru, ortalama ± SS	5,37 ± 3,67
Kötü uyku kalitesi (PUKİ ≥5), n (%)	53 (44,5)
BDE: Beck Depresyon Envanteri; PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi; SS: standart sapma.	

Depresyon ve uyku kalitesi skorları arasında güçlü, pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptandı ($\rho=0,694$; $p<0,001$). BDE skoru yüksek olan hastaların PUKİ skorlarının da yüksek olduğu, yani depresif belirtiler arttıkça uyku kalitesinin kötüleştiği görüldü (Şekil 1).



Şekil 1. BDE ve global PUKİ skorları arasındaki ilişkiyi gösteren saçılım grafiği (Spearman $\rho=0,694$; $p<0,001$). BDI: Beck Depression Inventory (BDE); PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index (PUKİ).

Kadın hastalarda BDE skorları erkek hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (15,17'ye karşı 10,06; $p=0,019$). Uyku kalitesi ise cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermedi.

Sosyodemografik değişkenler değerlendirildiğinde; medeni durum (BDE için $p<0,001$; PUKİ için $p=0,015$), eğitim düzeyi (her ikisi için $p<0,001$), hane geliri (BDE için $p=0,015$; PUKİ için $p=0,005$) ve ailede kanser/kolorektal kanser öyküsü (BDE için $p=0,028$; PUKİ için $p=0,045$) hem depresyon hem de uyku kalitesi skorlarıyla anlamlı ilişkili bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. Cinsiyet ve sosyodemografik faktörlerin BDE ve PUKİ skorlarıyla ilişkisi

Değişken	*BDE (p)*	*PUKİ (p)*
Cinsiyet (kadın / erkek)	0,019*	AD
Medeni durum	<0,001	0,015
Eğitim düzeyi	<0,001	<0,001
Hane geliri	0,015	0,005
Ailede kanser / kolorektal kanser öyküsü	0,028	0,045

*Kadınlarda BDE skoru 15,17, erkeklerde 10,06. BDE: Beck Depresyon Envanteri; PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi; AD: anlamlı değil (p≥0,05). İki grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U, ikiden fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır.

Tartışma: Bu çalışmada, TNT almakta olan lokal ileri rektum kanserli hastaların yaklaşık yarısında en az hafif düzeyde depresif belirti (%46,2) ve kötü uyku kalitesi (%44,5) saptanmış, depresyon ile uyku kalitesi arasında güçlü ve pozitif bir ilişki gösterilmiştir. Ayrıca kadın cinsiyetin daha yüksek depresyon skorlarıyla, medeni durum, eğitim düzeyi, hane geliri ve ailede kanser öyküsünün ise hem depresyon hem de uyku kalitesiyle ilişkili olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızda saptanan depresif belirti sıklığı, onkoloji hastalarında görüşmeye dayalı çalışmalarda bildirilen depresif bozukluk sıklığından (%16-20) daha yüksektir.[6] Bu farkın bir kısmı, öz-bildirim ölçeklerinin klinik tanı görüşmelerine göre daha geniş bir depresif belirti yelpazesini yakalamasıyla açıklanabilir. Nitekim kolorektal kanser hastalarında depresyon sıklığının kullanılan yönteme göre %1,6 ile %57 arasında değiştiği ve psikiyatrist görüşmesiyle değerlendirilen çalışmalarda daha düşük oranlar bulunduğu bildirilmiştir.[7] Bununla birlikte, hastalarımızın tamamının aylar süren yoğun bir tedavi sürecinin içinde olması da yüksek oranın önemli bir belirleyicisi olabilir. Orta ve şiddetli depresyon saptanan hastaların oranının %23,5'e ulaşması, bu hasta grubunun önemli bir kısmının yalnızca destekleyici yaklaşımdan değil, aktif psikiyatrik değerlendirme ve tedaviden fayda görebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda kötü uyku kalitesi sıklığı %44,5 olarak bulunmuştur. Bu oran, kanser hastalarında PUKİ ile yapılan çalışmaların meta-analizinde bildirilen %64,0'lık sıklıktan daha düşüktür.[10] Meta-analize dahil edilen çalışmaların farklı kanser türlerini, ileri evre ve palyatif hastaları da içermesi bu farkı açıklayabilir. Yine de hastalarımızın yaklaşık her ikisinden birinde uyku kalitesinin bozulmuş olması, TNT sürecinde uyku sorunlarının göz ardı edilmemesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızın en dikkat çekici bulgusu, depresyon ve uyku kalitesi skorları arasındaki güçlü pozitif korelasyondur (ρ=0,694). Bu bulgu, depresyon ve uykusuzluk arasındaki iki yönlü ilişkiyi destekleyen literatürle uyumludur. Uykusuzluğun ileride depresyon gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiş,[17] kanser hastalarında ise her iki durumun inflamatuvar süreçler, yorgunluk ve ağrı gibi ortak mekanizmalar aracılığıyla birbirini beslediği ileri sürülmüştür.[11] Kesitsel tasarımımız nedensellik yönünü belirlemeye olanak tanımasa da, bu güçlü ilişki klinik pratik açısından önemlidir: Uyku sorunu bildiren bir hastada depresyonun, depresif belirtileri olan bir hastada ise uyku bozukluğunun da aranması gerekir.

Kadın hastalarda depresyon skorlarının anlamlı olarak daha yüksek bulunması, hem genel popülasyonda hem de kanser hastalarında bildirilen cinsiyet farklılıklarıyla uyumludur.[18,19] Buna karşın uyku kalitesinin cinsiyete göre farklılık göstermemesi, TNT sürecinde uyku bozukluğuna yol açan tedaviye bağlı faktörlerin (diyare, gece tuvalete kalkma, radyoterapiye bağlı pelvik yakınmalar, kortikosteroid kullanımı gibi) her iki cinsiyeti benzer şekilde etkilemesiyle ilişkili olabilir.

Medeni durum, eğitim düzeyi ve hane gelirinin hem depresyon hem de uyku kalitesiyle ilişkili bulunması, psikolojik sıkıntının sosyal destek ve sosyoekonomik koşullarla yakından bağlantılı olduğunu göstermektedir. Sosyoekonomik düzey ile depresyon arasındaki ilişki geniş ölçekli meta-analizlerle de ortaya konmuştur.[20] TNT'nin uzun süreli doğası; hastanın çalışma hayatından uzaklaşmasına, ulaşım ve bakım ihtiyaçlarının artmasına ve ekonomik yükün ağırlaşmasına neden olarak bu etkileri daha da belirgin hale getirebilir. Ailede kanser öyküsünün de her iki parametreyle ilişkili olması, yakınlarında kanser deneyimi bulunan hastaların hastalık ve tedavi sürecine ilişkin daha yüksek kaygı taşıyabileceğini düşündürmektedir.

Lokal ileri rektum kanserli hastalar, TNT sonrasında cerrahi, olası geçici veya kalıcı stoma ve düşük anterior rezeksiyon sendromu gibi uzun dönemli fonksiyonel sorunlarla karşılaşabilecek bir hasta grubudur.[21] Bu nedenle tedavi sürecinin erken döneminde saptanan psikolojik sıkıntı ve uyku sorunlarının ele alınması, hastaların sonraki tedavi basamaklarına daha hazırlıklı girmesine katkı sağlayabilir. Uluslararası kılavuzlar, kanser hastalarında psikolojik sıkıntının tedavinin tüm aşamalarında rutin olarak taranmasını önermektedir.[22] Psiko-onkolojik girişimlerin duygusal sıkıntı ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkileri,[23] uykusuzluğa yönelik bilişsel davranışçı terapinin ise kanser hastalarında uyku kalitesini anlamlı olarak iyileştirdiği gösterilmiştir.[24] Bulgularımız, bu tarama ve girişimlerin TNT alan hastaların takip programlarına sistematik olarak dahil edilmesi gerektiğini desteklemektedir.

Kısıtlılıklar

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Birincisi, kesitsel tasarım nedeniyle depresyon ve uyku kalitesi arasındaki ilişkinin yönü belirlenememiş ve bu parametrelerin TNT süreci boyunca nasıl değiştiği değerlendirilememiştir. İkincisi, ölçekler TNT sürecinin farklı zaman noktalarında uygulanmış olup, tedavinin aşamasına bağlı farklılıklar sonuçları etkilemiş olabilir. Üçüncüsü, çalışma tek merkezde yürütülmüştür ve bulguların genellenebilirliği sınırlı olabilir. Son olarak, depresyon ve uyku kalitesi yapılandırılmış klinik görüşme yerine öz-bildirim ölçekleriyle değerlendirilmiştir. Tedavi öncesi, tedavi sırası ve sonrasında tekrarlayan ölçümlerin yapıldığı, çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç: TNT almakta olan lokal ileri rektum kanserli hastaların yaklaşık yarısında depresif belirtiler ve kötü uyku kalitesi mevcuttur ve bu iki durum birbiriyle güçlü şekilde ilişkilidir. Kadın cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, hane geliri ve ailede kanser öyküsü, psikolojik açıdan risk altındaki hastaların belirlenmesinde dikkate alınması gereken faktörlerdir. Multidisipliner tedavi ekiplerinin TNT süreci boyunca rutin psikolojik ve uyku kalitesi taraması yapması, gerekli önleyici ve tedavi edici yaklaşımların zamanında planlanmasına katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-263.
2. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2017;28(Suppl 4):iv22-iv40.
3. Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021;22(1):29-42.
4. Conroy T, Bosset JF, Etienne PL, et al. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021;22(5):702-715.
5. Garcia-Aguilar J, Patil S, Gollub MJ, et al. Organ preservation in patients with rectal adenocarcinoma treated with total neoadjuvant therapy. J Clin Oncol. 2022;40(23):2546-2556.
6. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. Lancet Oncol. 2011;12(2):160-174.
7. Peng YN, Huang ML, Kao CH. Prevalence of depression and anxiety in colorectal cancer patients: a literature review. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(3):411.
8. Pinquart M, Duberstein PR. Depression and cancer mortality: a meta-analysis. Psychol Med. 2010;40(11):1797-1810.
9. Savard J, Morin CM. Insomnia in the context of cancer: a review of a neglected problem. J Clin Oncol. 2001;19(3):895-908.
10. Al Maqbali M, Al Sinani M, Alsayed A, Gleason AM. Prevalence of sleep disturbance in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. Clin Nurs Res. 2022;31(6):1107-1123.
11. Irwin MR. Depression and insomnia in cancer: prevalence, risk factors, and effects on cancer outcomes. Curr Psychiatry Rep. 2013;15(11):404.
12. Cercek A, Lumish M, Sinopoli J, et al. PD-1 blockade in mismatch repair-deficient, locally advanced rectal cancer. N Engl J Med. 2022;386(25):2363-2376.

13. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry. 1961;4:561-571.
14. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin geçerliği üzerine bir çalışma. Psikoloji Dergisi. 1988;6(22):118-126.
15. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res. 1989;28(2):193-213.
16. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin geçerliği ve güvenirliği. Türk Psikiyatri Derg. 1996;7(2):107-115.
17. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. J Affect Disord. 2011;135(1-3):10-19.
18. Linden W, Vodermaier A, MacKenzie R, Greig D. Anxiety and depression after cancer diagnosis: prevalence rates by cancer type, gender, and age. J Affect Disord. 2012;141(2-3):343-351.
19. Salk RH, Hyde JS, Abramson LY. Gender differences in depression in representative national samples: meta-analyses of diagnoses and symptoms. Psychol Bull. 2017;143(8):783-822.
20. Lorant V, Deliège D, Eaton W, Robert A, Philippot P, Ansseau M. Socioeconomic inequalities in depression: a meta-analysis. Am J Epidemiol. 2003;157(2):98-112.
21. Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. Ann Surg. 2012;255(5):922-928.
22. Riba MB, Donovan KA, Andersen B, et al. Distress Management, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2019;17(10):1229-1249.
23. Faller H, Schuler M, Richard M, Heckl U, Weis J, Küffner R. Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis. J Clin Oncol. 2013;31(6):782-793.
24. Johnson JA, Rash JA, Campbell TS, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behavior therapy for insomnia (CBT-I) in cancer survivors. Sleep Med Rev. 2016;27:20-28.

[S-068]

SAF ENDOMETRİAL SERÖZ KARSİNOMDA FOLAT RESEPTÖR ALFA (FRA) EKSPRESYONUNUN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER VE SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Teyfik Demir[1], Güzin Demirağ[1], Mehmet Kefeli[2]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Onkoloji bilim dalı, Samsun
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Patoloji Anabilim Dalı, Samsun

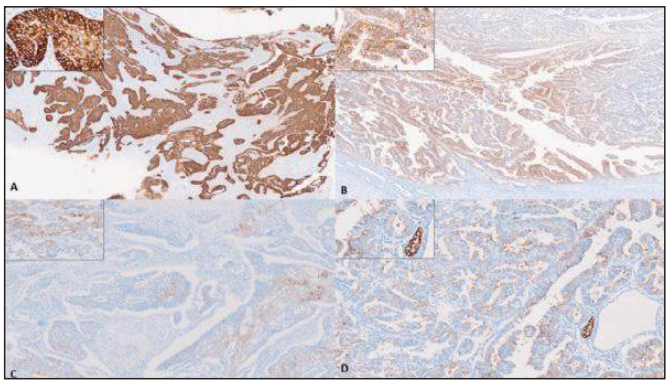
Amaç: Saf endometrial seröz karsinom (ESK), agresif biyolojik davranış gösteren ve kötü prognozla seyreden nadir bir endometrium kanseri alt tipidir. Folat reseptör alfa (FRα), çeşitli solid tümörlerde prognostik ve terapötik öneme sahip umut verici bir biyobelirteçtir. Bu çalışmada, saf ESK'de FRα ekspresyonunun klinikopatolojik özellikler ve sağkalım sonuçları ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Bu retrospektif tek merkezli çalışmaya Ocak 2013–Ocak 2025 tarihleri arasında primer cerrahi uygulanan 47 saf ESK olgusu dahil edildi. FRα ekspresyonu immünohistokimyasal yöntemle değerlendirildi ve tümör hücrelerinin en az %25'inde orta-şiddetli membranöz boyanma yüksek ekspresyon olarak kabul edildi. FRα ekspresyonu ile klinikopatolojik özellikler arasındaki ilişki incelendi. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS), Kaplan-Meier yöntemi ve Cox regresyon analizleri ile değerlendirildi.

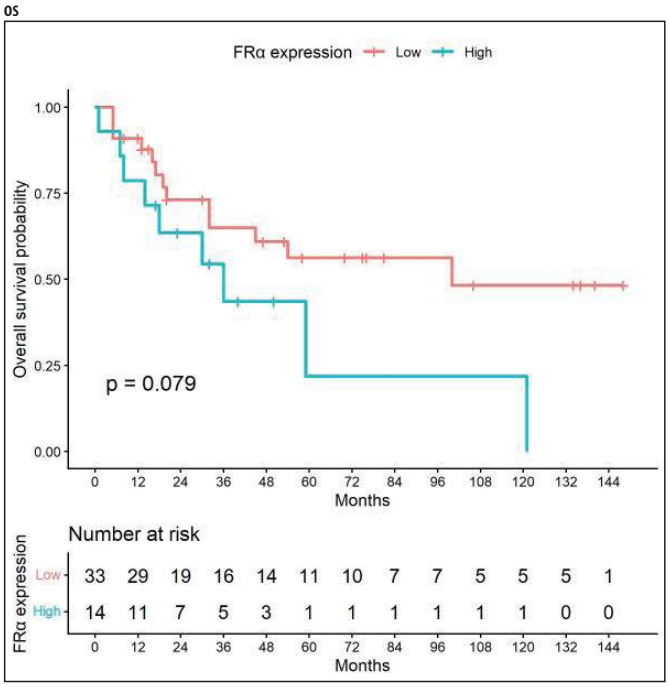
Bulgular: Olguların 14'ünde (%29,8) yüksek, 33'ünde (%70,2) düşük FRα ekspresyonu saptandı. Yüksek FRα ekspresyonu, anlamlı derecede daha kısa PFS ile ilişkiliydi (medyan PFS: 14 ay vs. 54 ay; p=0,007). Çok değişkenli Cox regresyon analizinde yüksek FRα ekspresyonu, PFS için bağımsız prognostik faktör olarak bulundu (HR: 3,91; %95 GA: 1,54–9,94; p=0,004). Genel sağkalım açısından yüksek ve düşük ekspresyon grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,625).

Sonuç: Yüksek FRα ekspresyonu, saf endometrial seröz karsinomda hastalık progresyonu açısından bağımsız kötü prognostik faktör olarak değerlendirildi. Bu bulgular, FRα'nın yalnızca prognostik bir biyobelirteç değil, aynı zamanda FRα hedefli tedavilere uygun hastaların belirlenmesinde de potansiyel klinik değere sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Endometrial seröz karsinom, Folat reseptör alfa, İmmünohistokimya

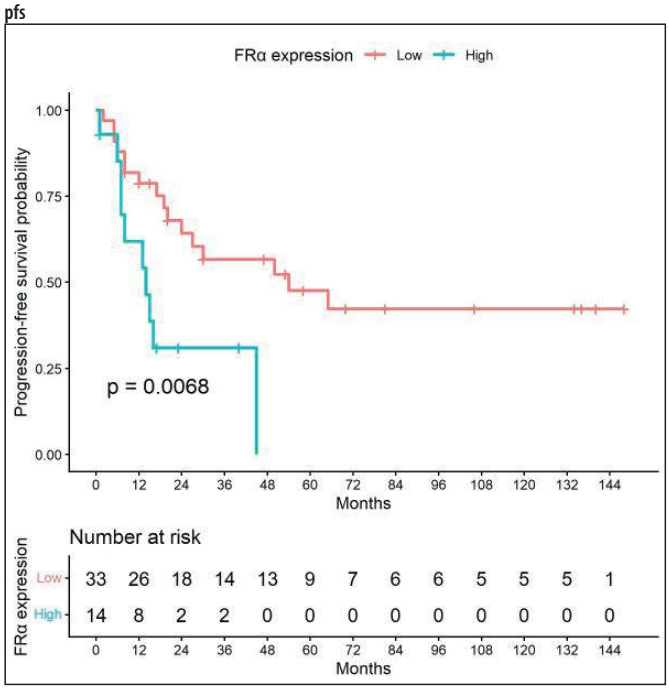


Şekil 1. folat reseptör alfa



Şekil.

pfs



Şekil.

Tablo. Ortalama sağkalım için tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri

Değişken	*Univariate HR (95% CI)*	*P değeri*	*Multivariable HR (95% CI)*	*P değeri*
FRa ekspresyonu	2.12 (0.90–5.01)	0.088	2.10 (0.86–5.11)	0.103
Stage I-II vs Stage III-IV	5.91 (1.74–20.05)	0.004	2.24 (0.57–8.74)	0.247
Lenfevasküler invazyon	7.83 (1.83–33.57)	0.006	5.27 (1.04–26.77)	0.045
Peritoneal sitoloji	3.22 (1.39–7.46)	0.006		
Lenf nodu metastazı	4.31 (1.57–11.82)	0.005		
Servikal stroma invazyonu	3.73 (1.51–9.24)	0.004		
Myometrial invazyon	2.11 (0.90–4.95)	0.087		

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

Değişken	*Univariate HR (95% CI)*	*p değeri*	*Multivariable HR (95% CI)*	*p değeri*
FRα ekspresyonu	3.03 (1.30–7.07)	0.010	3.91 (1.54–9.94)	0.004
Stage I-II vs Stage III-IV	4.68 (1.76–12.49)	0.002	2.56 (0.80–8.15)	0.112
Lenfovasküler invazyon	4.61 (1.58–13.41)	0.005	3.00 (0.83–10.90)	0.095
Lenf nodu metastazı	3.49 (1.46–8.35)	0.005		
Peritoneal sitoloji	2.54 (1.16–5.56)	0.019		
Myometrial invazyon	2.35 (1.07–5.18)	0.033		

[S-069]

UNREZAKTABL HEPATOSELÜLER KARSİNOMDA BİRİNCİ BASAMAK ATEZOLİZUMAB VE BEVACİZUMAB TEDAVİSİNİN GERÇEK YAŞAM SAĞKALIM SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mehmet Cihan İçli, **Şuyaib Yalçın**

Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: İleri evre hepatoselüler karsinom (HSK) hastalarında atezolizumab ve bevacizumab tedavisinin etkinliğini değerlendirmek ve genel sağkalımı etkileyen prognostik faktörleri belirlemek.

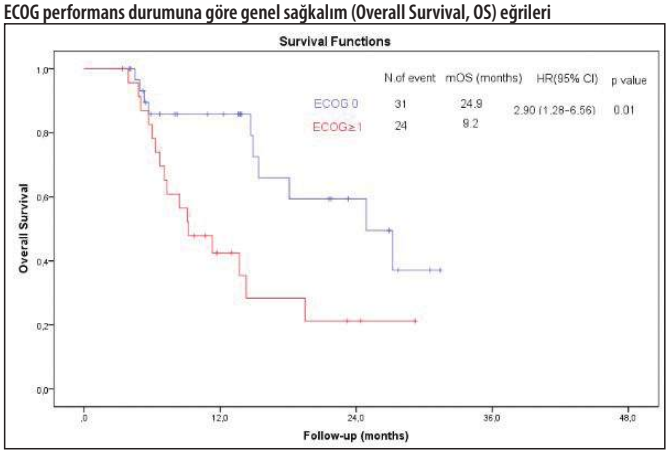
Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif tek merkezli çalışmaya, Ocak 2022–Aralık 2025 tarihleri arasında ileri evre HSK tanısıyla atezolizumab ve bevacizumab tedavisi alan hastalar dahil edildi. Demografik ve klinik özellikler, tedavi yanıtları ve sağkalım verileri elektronik hasta kayıtlarından elde edildi. Tedavi yanıtı RECIST v1.1 kriterlerine göre değerlendirildi. Genel sağkalım (OS), Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi; prognostik faktörler tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya atezolizumab ve bevacizumab tedavisi alan toplam 55 ileri evre HSK hastası dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 64,5±12,7 yıl olup, %81,8'i erkekti. Hastaların %56,4'ü ECOG 0, %81,8'i Child–Pugh A sınıfında ve %89,1'i tedavi öncesinde antibiyotik kullanmıyordu. En iyi tedavi yanıtı %1,8 tam yanıt, %30,9 parsiyel yanıt, %41,8 stabil hastalık ve %25,5 progresif hastalık olarak değerlendirildi. Objektif yanıt oranı (ORR) %32,7, hastalık kontrol oranı (DCR) ise %74,5 olarak saptandı.

Sonuç: Tek değişkenli Cox regresyon analizinde Child–Pugh B (HR: 2,61; %95 GA: 1,11–6,11; p=0,027), ECOG >=1 (HR: 2,91; %95 GA: 1,30–6,54; p=0,010) ve tedavi öncesi antibiyotik kullanımı (HR: 2,98; %95 GA: 1,17–7,60; p=0,022) genel sağkalım ile anlamlı olarak ilişkili bulundu. Anlamlı bulunan değişkenlerin dahil edildiği Backward LR çok değişkenli Cox regresyon analizinde Child–Pugh sınıfı anlamlılığını kaybederken, ECOG >=1 (HR: 2,90; %95 GA: 1,28–6,56; p=0,010) ve tedavi öncesi antibiyotik kullanımı (HR: 2,93; %95 GA: 1,14–7,50; p=0,025) genel sağkalım için bağımsız kötü prognostik faktörler olarak saptandı. Gerçek yaşam verilerimize göre atezolizumab ve bevacizumab tedavisi ileri evre HSK hastalarında tatmin edici yanıt oranları ve hastalık kontrolü sağlamaktadır. Ayrıca kötü performans durumu (ECOG >=1) ve tedavi öncesi antibiyotik kullanımı, genel sağkalımı olumsuz etkileyen bağımsız prognostik faktörler olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, tedavi öncesi uygun hasta seçiminin ve gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılmasının klinik sonuçları iyileştirebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hepatoselüler kanser, Atezolizumab

ECOG performans durumuna göre genel sağkalım (Overall Survival, OS) eğrileri

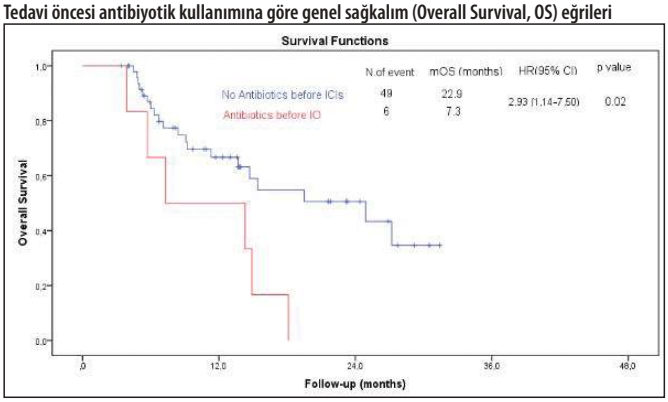


Tablo 1. Hastaların başlangıç özellikleri ve tedavi yanıtları (n=55)

Değişken	n (%) / Ortalama ± SS
Toplam hasta sayısı	55
Yaş (yıl)	64,5 ± 12,7
Cinsiyet	
Kadın	10 (18,2)
Erkek	45 (81,8)
ECOG performans durumu	
0	31 (56,4)
≥1	24 (43,6)
Child–Pugh sınıfı	
A	45 (81,8)
B	10 (18,2)
Tedavi öncesi antibiyotik kullanımı	
Hayır	49 (89,1)
Evet	6 (10,9)
AFP düzeyi	
<200 ng/mL	34 (61,8)
≥200 ng/mL	21 (38,2)
En iyi tedavi yanıtı	
Tam yanıt (CR)	1 (1,8)
Parsiyel yanıt (PR)	17 (30,9)
Stabil hastalık (SD)	23 (41,8)
Progresif hastalık (PD)	14 (25,5)
Objektif yanıt oranı (ORR)	18 (32,7)
Hastalık kontrol oranı (DCR)	41 (74,5)

Kısaltmalar: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; AFP: Alfa-fetoprotein; CR: Tam yanıt; PR: Parsiyel yanıt; SD: Stabil hastalık; PD: Progresif hastalık; ORR: Objektif yanıt oranı; DCR: Hastalık kontrol oranı; SS: Standart sapma.

Tedavi öncesi antibiyotik kullanımına göre genel sağkalım (Overall Survival, OS) eğrileri



[S-070]

METASTATİK AKCİĞER BÜYÜK HÜCRELİ NÖROENDOKRİN KARSİNOMDA BİRİNCİ BASAMAK TEDAVİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI VE PROGNOSTİK FAKTÖRLER: TÜRK ONKOLOJİ GRUBU (TOG) ÇALIŞMASI

Rukiye Arıkan[1], Burak Paçacı[2], Gül Sema Yıldıran Keskin[3], Goncagül Akdağ[4], Elif Şahin[5], Ali Murat Tatlı[6], Perran Fulden Yumuk[7]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilimdalı, Tıbbi Onkoloji Bilimdalı, İzmir
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakultesi, İç Hastalıkları Anabilimdalı, Tıbbi Onkoloji Bilimdalı, İstanbul
[3]Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilimdalı, Tıbbi Onkoloji Bilimdalı, Ankara
[4]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilimdalı, Tıbbi Onkoloji Bilimdalı, İstanbul
[5]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakultesi, İç Hastalıkları Anabilimdalı, Tıbbi Onkoloji Bilimdalı, Kocaeli
[6]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakultesi, İç Hastalıkları Anabilimdalı, Tıbbi Onkoloji Bilimdalı, Antalya
[7]Koç Üniversitesi Tıp Fakultesi, İç Hastalıkları Anabilimdalı, Tıbbi Onkoloji Bilimdalı, İstanbul

Amaç: Büyük hücreli nöroendokrin karsinom (BHNEK), optimal sistemik tedavisi henüz net olarak belirlenememiş, nadir ve agresif bir akciğer kanseri alt tipidir. Bu çalışmada metastatik akciğer BHNEK (A-BHNEK) hastalarında klinikopatolojik özelliklerin, tedavi sonuçlarının ve prognostik faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Retrospektif çok merkezli çalışmaya, 2011–2023 yılları arasında evre IV A-BHNEK tanısıyla sistemik tedavi alan hastalar dahil edildi. Birinci basamak kemoterapi rejimleri küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) temelli ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) temelli tedaviler olarak sınıflandırıldı. Tedavi yanıtları ve sağkalım sonuçları gruplar arasında karşılaştırıldı. İstatistiksel analizlerde sağkalım Kaplan–Meier yöntemi ile değerlendirildi, genel sağkalım (GS) için prognostik faktörler Cox regresyon analizi kullanılarak incelendi ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya medyan yaşı 61 (ÇAA: 56–68) olan 115 metastatik A-BHNEK tanılı hasta (103 erkek, 12 kadın) dahil edildi. Medyan takip süresi 8,2 ay (1,5–51,4) idi. Hastaların 90'ı (%78,3) KHAK temelli, 25'i (%21,7) KHDAK temelli tedavi aldı. Objektif yanıt oranı (ORR) ve hastalık kontrol oranı, KHAK temelli rejimlerde sayısal olarak daha yüksekti (%46,6'ya karşı %36,0 ve %53,3'e karşı %40,0); ancak farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla $p=0,34$ ve $p=0,24$). Tüm kohortta medyan GS 7,7 ay [%95 Güven Aralığı: 6,3–9,1] olup, KHAK ve KHDAK temelli tedavi grupları arasında anlamlı fark saptanmadı (7,03 aya karşı 7,95 ay; $p=0,87$). Çok değişkenli analizde ileri yaş [Hazard Oranı (HR): 1,78; $p=0,04$], kötü performans durumu (ECOG-PS >=2) (HR: 2,87; $p=0,001$) ve yüksek Ki-67 indeksi (>=%55) (HR: 2,53; $p=0,01$) GS için bağımsız kötü prognostik faktörler olarak belirlendi.

Sonuç: KHAK ve KHDAK temelli rejimler arasında GS açısından anlamlı fark saptanmadı. Bununla birlikte, KHAK temelli tedavilerde gözlenen sayısal olarak daha yüksek ORR, özellikle hızlı tümör yanıtı gerektiren hastalarda KHAK temelli rejimlerin tercih edilebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer büyük hücreli nöroendokrin karsinom; Birinci basamak tedavi, Prognoz

Tablo 1. Genel Sağkalım için Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Analizler

	Tek Değişkenli Analiz		*Çok Değişkenli Analiz*	
Değişken	*Ortanca GS (ay) (95% GA)*	*p*	*HR (95% GA)*	*p*
Yaş <61 >=61	8.08 (6.4-9.8) 6.93 (4.1-9.8)	0.10	Ref. 1.78 (1.0-3.1)	0.04
Cinsiyet Erkek Kadın	7.03 (5.6-8.5) 8.48 (7.4-9.5)	0.54		
Sigara Öyküsü Halen İçiyor/Bırakmış Hiç İçmemiş	8.31 (6.4-10.3) 6.93 (2.7-11.2)	0.15	0.97 (0.5-2.0) Ref.	0.93
ECOG-PS 0-1 2	8.48 (7.5-9.4) 3.88 (1.7-6.1)	<0.001	Ref. 2.87 (1.6-5.2)	0.001
Primer Tümör Yerleşimi Santral Periferik	6.80 (2.8-10.8) 8.08 (6.6-9.5)	0.40		
Endobronşial Lezyon (+) (-)	7.56 (0.2-14.9) 7.72 (6.1-9.3)	0.39		
Ki-67 20%-55% >=55%	13.1 (7.4-18.7) 5.26 (2.9-7.6)	0.052	Ref. 2.53 (1.2-5.2)	0.012
De Novo Metastatik Hastalık (+) (-)	7.03 (5.4-8.7) 8.47 (3.3-13.7)	0.24		
Metastatik Bölge Sayısı 1 >=2	9.66 (7.2-12.1) 5.55 (3.5-7.6)	0.02	Ref. 1.35 (0.7-2.5)	0.34
SSS Metastazı (+) (-)	5.55 (3.4-7.7) 8.31 (7.3-9.3)	0.14	1.10 (0.6-2.0) Ref.	0.76
Karaciğer Metastazı (+) (-)	5.55 (3.0-8.1) 8.11 (6.6-9.6)	0.11	1.59 (0.9-2.7) Ref.	0.09
Tedavi Seçeneği KHAK-bazlı KHDAK-bazlı	7.03 (5.5-8.6) 7.95 (3.2-12.7)	0.87		

Kısaltmalar: GA, güven aralığı; SSS, santral sinir sistemi; ECOG-PS, Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu -performans durumu; HR, hazard oranı; KHAK, küçük hücreli akciğer kanseri; KHDAK, küçük hücre dışı akciğer kanseri; Ref., referans.

[S-071]

METASTATİK ÖZEFAGUS KANSERİNDE BİRİNCİ BASAMAK CF VE MDCF TEDAVİSİNİN SAĞKALIM SONUÇLARI: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM ÇALIŞMASI

Ömer Ketboğa, Müslih Ürün, Yasin Sezgin

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Dursun Odabaş Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Van

Amaç: Özefagus kanseri ileri evrede tanı alan hastalarda kötü prognozlu malignitelerden biridir. Metastatik hastalıkta birinci basamak tedavide kullanılan kemoterapi rejimlerinin etkinliği konusunda gerçek yaşam verileri sınırlıdır. Bu çalışmada, metastatik özefagus kanserli hastalarda birinci basamak cisplatin–5-florourasil (CF) ile modifiye dosetaksel–sisplatin–5-florourasil (mDCF) rejimlerinin etkinlik ve sağkalım sonuçlarının gerçek yaşam verileri kullanılarak karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Ocak 2018–Ocak 2026 tarihleri arasında merkezimizde takip edilen, histolojik olarak doğrulanmış evre IV özefagus kanseri nedeniyle birinci basamakta CF veya mDCF tedavisi alan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Primer sonlanım noktası genel sağkalım (OS) olup sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ve log-rank testi ile, prognostik faktörler ise tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 59 hasta dahil edildi.

Hastaların 31'i (%52,5) CF, 28'i (%47,5) mDCF tedavisi aldı. Objektif yanıt oranı %47,5, hastalık kontrol oranı ise %67,8 olarak bulundu. Kaplan–Meier analizinde mDCF grubunda medyan genel sağkalım CF grubuna göre anlamlı olarak daha uzundu (14,0 aya karşı 9,43 ay; log-rank p=0,041). Tek değişkenli Cox regresyon analizinde mDCF tedavisi daha düşük ölüm riski ile ilişkili bulundu (HR=0,490; %95 GA:0,243–0,984; p=0,045). Ayrıca adenokarsinom histolojisi, skuamöz hücreli karsinoma kıyasla daha yüksek ölüm riski ile ilişkiliydi (HR=2,639; %95 GA:1,341–5,192; p=0,005). Ancak çok değişkenli analizde ne kemoterapi rejimi ne de histolojik tip bağımsız prognostik faktör olarak saptandı.

Sonuç: Metastatik özefagus kanserinde birinci basamak sistemik tedavi seçimi hasta prognozunu belirleyen temel faktörlerden biridir. Çalışmamızda mDCF tedavisinin CF rejimine kıyasla daha uzun genel sağkalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu üstünlük çok değişkenli analizde bağımsız prognostik anlamlılığını korumamıştır. Bulgularımız, uygun hasta seçiminde mDCF rejiminin etkili bir tedavi seçeneği olabileceğini düşündürmekte olup daha geniş örneklemli çalışmalarla doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Metastatik özefagus kanseri, dosetaksel, sisplatin, 5-florourasil, genel sağkalım

Giriş

Özefagus kanseri, görülme sıklığı nispeten düşük olmasına rağmen yüksek mortalitesi nedeniyle önemli bir küresel sağlık sorunudur. GLOBOCAN 2022 verilerine göre tüm kanserler arasında insidans açısından on birinci, kansere bağlı ölümler açısından yedinci sırada yer almakta; 2022 yılında yaklaşık 510.000 yeni olgu ve 445.000 ölümden sorumlu olmuştur. Hastalık başlıca skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom olmak üzere iki histolojik alt tipe ayrılır; skuamöz hücreli karsinom Asya ülkelerinde daha sık görülürken, adenokarsinom Batı ülkelerinde giderek artmaktadır (1). Hastaların büyük bölümü tanı anında lokal ileri veya metastatik evrede başvurmakta, metastatik hastalıkta 5 yıllık sağkalım %5'in altında kalmakta ve medyan genel sağkalım tedavi edilen hastalarda dahi çoğunlukla 10–15 ayı aşmamaktadır (2–4). Bu hastalarda tedavinin amacı kür sağlamak değil; genel sağkalımı uzatmak, progresyonu geciktirmek, disfaji başta olmak üzere semptomları kontrol altına almak ve yaşam kalitesini korumaktır.

Uzun yıllar boyunca platin ve floropirimidin kombinasyonları metastatik özefagus kanserinde standart birinci basamak tedavi olmuştur. Sisplatin ve 5-fluorourasil (CF) kombinasyonunun her iki alt tipte de etkinliği gösterilmiştir; ancak sağkalım sonuçlarının sınırlı kalması nedeniyle (7,8) dosetakselin eklenmesiyle DCF rejimi geliştirilmiştir. DCF daha yüksek yanıt oranı ve daha uzun sağkalım sağlamış, fakat özellikle grade 3–4 nötropeni ve febril nötropeni gibi hematolojik toksisiteler rutin kullanımını sınırlamıştır. Bu nedenle doz yoğunluğu azaltılmış modifiye DCF (mDCF) protokolleri geliştirilmiş ve etkinliği büyük ölçüde koruyarak daha kabul edilebilir bir toksisite profili sunduğu bildirilmiştir (9).

Son yıllarda KEYNOTE-590 ve CheckMate 648 çalışmaları, PD-1 inhibitörlerinin platin bazlı kemoterapi ile kombinasyonunun genel sağkalımı anlamlı düzeyde uzattığını göstermiş ve bu kombinasyonlar uygun hastalarda birinci basamak standart tedavi haline gelmiştir (5,6). Bununla birlikte geri ödeme politikaları, maliyet ve biyobelirteç değerlendirmesindeki kısıtlılıklar nedeniyle birçok ülkede sitotoksik kemoterapi güncelliğini korumaktadır. CF ve mDCF rejimlerini doğrudan karşılaştıran çalışma sayısı ise sınırlıdır ve özellikle gerçek yaşam verilerine ihtiyaç sürmektedir. Bu çalışmada, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde metastatik özefagus kanseri tanısıyla birinci basamakta CF veya mDCF alan hastalarda her iki rejimin genel ve progresyonsuz sağkalım üzerine etkilerinin, tedavi yanıtlarının ve genel sağkalımı etkileyen prognostik faktörlerin karşılaştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metod: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmada Ocak 2018 – Ocak 2026 tarihleri arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp

Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde metastatik özefagus kanseri tanısıyla takip ve tedavi edilen hastalar değerlendirildi. Çalışmaya; 18 yaş ve üzeri, histopatolojik olarak tanısı doğrulanmış, tanı anında metastatik (Evre IV) olan ve birinci basamak sistemik tedavi olarak sisplatin–5-fluorourasil (CF) veya modifiye dosetaksel–sisplatin–5-fluorourasil (mDCF) uygulanmış hastalar dahil edildi. Nüks metastatik hastalık nedeniyle tedavi alanlar, metastatik evrede daha önce sistemik tedavi uygulananlar, birinci basamakta farklı rejim kullananlar ve verisi eksik olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Elektronik hasta kayıtlarından demografik özellikler, klinik özellikler (komorbidite, sigara öyküsü, başvuru semptomları, ECOG performans durumu), tümör özellikleri (histolojik alt tip, lokalizasyon, diferansiyasyon, metastaz bölgeleri) ve tedavi verileri (rejim, kür sayısı, yanıt) kaydedildi. Tedavi yanıtı ilk radyolojik değerlendirmeye göre tam yanıt, parsiyel yanıt, stabil hastalık ve progresif hastalık olarak sınıflandı; objektif yanıt oranı tam ve parsiyel yanıt, hastalık kontrol oranı ise tam yanıt, parsiyel yanıt ve stabil hastalık elde edilen hastaların toplamından hesaplandı.

Primer sonlanım noktası genel sağkalım (GS) olup birinci basamak kemoterapi başlangıcından ölüm veya son takip tarihine kadar geçen süre olarak, sekonder sonlanım noktası progresyonsuz sağkalım (PS) ise tedavi başlangıcından progresyon, ölüm veya son takip tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı; süreler ay cinsinden hesaplandı.

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics ile yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma veya medyan (minimum–maksimum), kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemiyle yapıldı, gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Prognostik faktörler önce tek değişkenli Cox regresyon ile incelendi; istatistiksel veya klinik olarak anlamlı değişkenler (komorbidite, ECOG performans durumu, histolojik alt tip ve kemoterapi rejimi) çok değişkenli Cox modeline alındı. Sonuçlar hazard oranı (HR), %95 güven aralığı (GA) ve p değeri ile verildi; iki yönlü $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

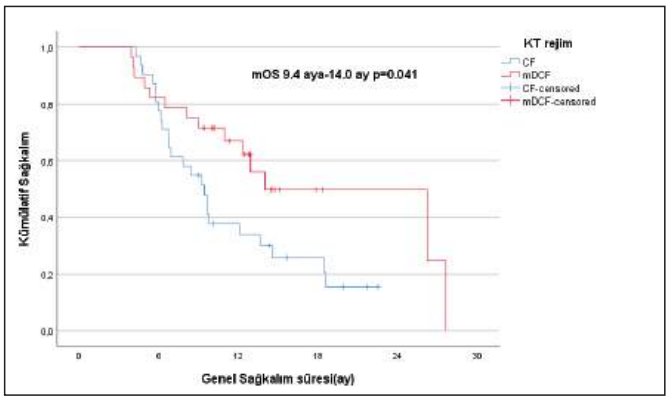
Bulgular: Çalışmaya 59 metastatik özefagus kanseri hastası dahil edildi. Ortalama yaş 58,51±11,62 yıl (medyan 60; 26–83) olup 37'si (%62,7) erkekti. Hastaların 17'sinde (%28,8) komorbidite, 26'sında (%44,1) sigara öyküsü vardı; en sık başvuru semptomu disfajiydi (n=52, %88,1). ECOG performans durumu 26 hastada (%44,1) 0, 30 hastada (%50,8) 1 ve 3 hastada (%5,1) 2 idi. Histolojik olarak 44 hastada (%74,6) skuamöz hücreli karsinom, 15 hastada (%25,4) adenokarsinom saptandı. Tanıda en sık metastaz bölgeleri uzak lenf nodu (%50,8), karaciğer (%25,4) ve akciğer (%18,6) idi. Birinci basamakta 31 hastaya (%52,5) CF, 28 hastaya (%47,5) mDCF uygulandı; medyan kür sayısı 4 (2–16) idi.

İlk radyolojik değerlendirmede 8 hastada (%13,6) tam yanıt, 20 hastada (%33,9) parsiyel yanıt, 12 hastada (%20,3) stabil hastalık ve 19 hastada (%32,2) progresif hastalık saptandı; objektif yanıt oranı %47,5, hastalık kontrol oranı %67,8 idi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri, tedavi sonuçları ve sağkalım verileri

Değişken	*Toplam hasta, n=59*
Yaş, yıl	58.51 ± 11,62(26–83)
Cinsiyet	
Erkek	37 (62,7)
Kadın	22 (37,3)
Komorbidite varlığı	17 (28,8)
Sigara öyküsü	26 (44,1)
ECOG performans durumu	
ECOG 0	26 (44,1)
ECOG 1	30 (50,8)
ECOG 2	3 (5,1)
Histolojik tip	
Skuamöz hücreli karsinom	44 (74,6)
Adenokarsinom	15 (25,4)
Tanı anındaki metastaz bölgeleri	
Uzak lenf nodu metastazı	30 (50,8)
Karaciğer metastazı	15 (25,4)
Akciğer metastazı	11 (18,6)
Birinci basamak kemoterapi rejimi	
CF	31 (52,5)
mDCF	28 (47,5)
Kür sayısı, medyan	4(2-16)
İlk yanıt değerlendirmesi	
Tam yanıt	8 (13,6)
Parsiyel yanıt	20 (33,9)
Stabil hastalık	12 (20,3)
Progresif hastalık	19 (32,2)
Son durum	
Sağ	21 (35,6)
Exitus	38 (64,4)
Genel sağkalım, ay	11,15 ± 5,56(3,9–27,6)
Progresyonsuz sağkalım, ay	7,84 ± 5,53(1,22–24,64)

Takip sürecinde 38 hasta (%64,4) yaşamını kaybetti, 21 hasta (%35,6) sağdı. Ortalama GS 11,15±5,56 ay (3,9–27,6), ortalama PS 7,84±5,53 ay (1,22–24,64) idi. Kaplan–Meier analizinde medyan GS CF grubunda 9,43 ay, mDCF grubunda 14,00 ay bulundu; mDCF alan hastalarda GS anlamlı olarak daha uzundu (log-rank p=0,041) (Şekil 1).



Şekil 1. Kemoterapi rejimine göre genel sağkalım eğrileri.

Tek değişkenli Cox analizinde ECOG performans durumu, histolojik alt tip, kemoterapi rejimi, kür sayısı ve ilk tedavi yanıtı GS ile anlamlı ilişkiliydi; ECOG'un kötüleşmesi ve adenokarsinom histolojisi ölüm riskini artırırken, mDCF CF'ye göre daha düşük ölüm riski ile ilişkiliydi (HR=0,490; %95 GA: 0,243–0,984; p=0,045). Komorbidite, ECOG, histolojik alt tip ve rejimin dahil edildiği çok değişkenli modelde ise hiçbir değişken bağımsız prognostik faktör olarak sap-

tanmadı; kemoterapi rejimi için HR=0,626 (%95 GA: 0,290–1,353; p=0,234) idi (Tablo 2).

Tablo 2. Genel sağkalım için tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizi

Değişken	*Tek değişkenli HR*	*%95 GA*	*p değeri*	*Çok değişkenli HR*	*%95 GA*	*p değeri*
Komorbidite varlığı	1,640	0,836–3,219	0,150	1,158	0,545–2,459	0,703
ECOG performans durumu	1,962	1,204–3,196	0,007	1,677	0,882–3,188	0,115
Histolojik tip	2,639	1,341–5,192	0,005	1,659	0,685–4,020	0,262
Kemoterapi rejimi	0,490	0,243–0,984	0,045	0,626	0,290–1,353	0,234

Yaş, cinsiyet, sigara öyküsü, başvuru semptomları, tümör lokalizasyonu ve derecesi ile tanı anındaki metastaz bölgeleri tek değişkenli analizde anlamlı bulunmadığından (tümünde p>0,05) tabloya alınmamıştır.

Tartışma: İmmünoterapinin birinci basamağa girmesiyle tedavi algoritmaları değişmiş olsa da platin ve floropirimidin temelli kemoterapiler, immünoterapiye uygun olmayan hastalarda ve geri ödeme koşullarının kısıtlı olduğu ülkelerde önemini korumaktadır; dolayısıyla bu rejimlerin gerçek yaşam etkinliğinin değerlendirilmesi değerini sürdürmektedir (4,10,11). Çalışmamızın en önemli bulgusu, mDCF alan hastalarda Kaplan–Meier analizine göre GS'nin CF'ye kıyasla anlamlı derecede uzun olmasıdır (14,0 ay – 9,43 ay; log-rank p=0,041); tek değişkenli Cox analizinde mDCF ölüm riskini yaklaşık %51 azaltmıştır (HR=0,490). Bu sonuçlar dosetaksel eklenmesinin tümör kontrolünü artırarak sağkalımı olumlu etkileyebileceğini düşündürmektedir. Ancak çok değişkenli analizde etkinin anlamlılığını yitirmesi, sonucun yalnızca rejime değil performans durumu, histolojik alt tip ve komorbidite gibi hasta özelliklerine de bağlı olduğunu göstermektedir (8,12).

DCF rejimi, V325 çalışmasında CF'ye göre daha yüksek yanıt oranı ve daha uzun sağkalım sağlamış, ancak yüksek febril nötropeni, mukozit ve hematolojik toksisite oranları nedeniyle daha düşük doz yoğunluklu mDCF protokolleri geliştirilmiştir; gerçek yaşam serileri mDCF'nin daha iyi tolere edildiğini ve etkinliğinin büyük ölçüde korunduğunu bildirmiştir. Bulgularımız bu verilerle uyumludur (8,13,14). CF grubundaki medyan GS (9,43 ay), immünoterapi öncesi dönemde bildirilen yaklaşık 8–10 aylık süreyle uyumludur. mDCF grubundaki 14 aylık medyan GS ise bazı gerçek yaşam çalışmalarında bildirilen 11–13 aydan uzundur; ancak hasta sayısının sınırlı olması ve ECOG performans durumu iyi hastalardan oluşan seçilmiş bir popülasyon nedeniyle dikkatli yorumlanmalıdır (8,13,14,15).

Çalışmamızda objektif yanıt oranı %47,5, hastalık kontrol oranı %67,8 idi. Bu oranlar platin-floropirimidin çalışmalarında bildirilen objektif yanıt oranları (%30–50) ve dosetaksel içeren üçlü rejimlerde bildirilen %45–60 aralığı ile uyumludur; disfaji gibi yaşam kalitesini etkileyen semptomların varlığında yüksek yanıt sağlayan seçeneklerin klinik önemi büyüktür (5,16).

Tek değişkenli analizde ECOG performans durumu en önemli prognostik faktörlerden biriydi (HR=1,962; p=0,007). ECOG yalnızca kemoterapi toleransını değil doz yoğunluğunun korunmasını ve tedaviye uyumu da etkilemekte olup güncel kılavuzlarda sistemik tedavi seçiminin en önemli belirleyicilerinden biri olarak vurgulanmaktadır (4,10,11). Histolojik dağılımımız (%74,6 skuamöz hücreli karsinom), adenokarsinomun arttığı Batı ülkelerinden farklı olup Türkiye ve Doğu Asya'da skuamöz hücreli karsinomun baskın olduğunu yansıtmaktadır (17,18). Adenokarsinom, tek değişkenli analizde daha kötü GS ile ilişkili bulunmuş (HR=2,639; p=0,005), ancak bu ilişki çok değişkenli analizde kaybolmuştur; yalnızca 15 adenokarsinom hastasının bulunması istatistiksel gücü azaltmış olabilir ve daha büyük serilerde alt tipin prognostik önemi netleşebilir (19,20).

Son yıllarda KEYNOTE-590, CheckMate-648, ESCORT-1st, JUPITER-06 ve RATIONALE-306 çalışmaları PD-1 inhibitörlerinin kemoterapiye eklenmesinin GS'yi uzattığını göstermiş, bu kombinasyonlar kılavuzlarda standart birinci basamak tedavi olarak yerini almıştır (5,6,21–23). Çalışma döneminde ülkemizde immünoterapilerin geri ödemesinin sınırlı olması nedeniyle hastaların büyük bölümü platin bazlı kemoterapi almıştır. Bu nedenle çalışmamız, immünoterapiye erişimin mümkün olmadığı hastalarda hangi kemoterapi rejiminin daha uygun olabileceğine dair gerçek yaşam verisi sunmaktadır; Kaplan–Meier analizindeki mDCF lehine fark, yoğun kemoterapiyi tolere edebilecek performans durumu iyi hastalarda bu rejimin değerlendirilebileceğini, çok değişkenli sonuçlar ise hasta seçiminde bireysel özelliklerin de dikkate alınması gerektiğini göstermektedir (5,10,11).

Sonuç: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmada mDCF rejimi, Kaplan–Meier analizinde CF'ye kıyasla daha uzun GS sağlamış ve tek değişkenli Cox analizinde daha düşük ölüm riski ile ilişkili bulunmuştur; ancak bu üstünlük çok değişkenli analizde bağımsız prognostik faktör olarak doğrulanamamıştır. Bulgularımız, mDCF'nin gerçek yaşam pratiğinde özellikle performans durumu iyi, seçilmiş hastalarda önemli bir tedavi alternatifi olabileceğini; immünoterapiye erişimin kısıtlı veya uygulanmasının uygun olmadığı hastalarda kemoterapinin önemini koruduğunu göstermektedir.

Çalışmanın retrospektif ve tek merkezli tasarımı ile hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle sonuçlar dikkatli yorumlanmalı; bulguların doğrulanması ve mDCF'den en fazla yarar görecek hasta grubunun belirlenmesi için daha geniş, çok merkezli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024 May-Jun;74(3):229-263. doi: 10.3322/caac.21834. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572751.
2. Yang H, Wang F, Hallemeier CL, Lerut T, Fu J. Oesophageal cancer. Lancet. 2024 Nov 16;404(10466):1991-2005. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02226-8. PMID: 39550174.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. Version 2025.
4. Obermannová R, Alsina M, Cervantes A, Leong T, Lordick F, Nilsson M, van Grieken NCT, Vogel A, Smyth EC; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2022 Oct;33(10):992-1004. doi: 10.1016/j.annonc.2022.07.003. Epub 2022 Jul 29. PMID: 35914638.
5. Sun JM, Shen L, Shah MA, Enzinger P, Adenis A, Doi T, Kojima T, Metges JP, Li Z, Kim SB, Cho BC, Mansoor W, Li SH, Sunpaweravong P, Maqueda MA, Goekkurt E, Hara H, Antunes L, Fountzilas C, Tsuji A, Oliden VC, Liu Q, Shah S, Bhagia P, Kato K; KEYNOTE-590 Investigators. Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for first-line treatment of advanced oesophageal cancer (KEYNOTE-590): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet. 2021 Aug 28;398(10302):759-771. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01234-4. Erratum in: Lancet. 2021 Nov 20;398(10314):1874. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02487-9. PMID: 34454674.
6. Doki Y, Ajani JA, Kato K, Xu J, Wyrwicz L, Motoyama S, Ogata T, Kawakami H, Hsu CH, Adenis A, El Hajbi F, Di Bartolomeo M, Braghiroli MI, Holtved E, Ostoich SA, Kim HR, Ueno M, Mansoor W, Yang WC, Liu T, Bridgewater J, Makino T, Xynos I, Liu X, Lei M, Kondo K, Patel A, Gricar J, Chau I, Kitagawa Y; CheckMate 648 Trial Investigators. Nivolumab Combination Therapy in Advanced Esophageal Squamous-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 2022 Feb 3;386(5):449-462. doi: 10.1056/NEJMoa2111380. PMID: 35108470.
7. Valkema MJ, Mostert B, Lagarde SM, Wijnhoven BPL, van Lanschot JJB. The effectivity of targeted therapy and immunotherapy in patients with advanced metastatic and non-metastatic cancer of the esophagus and esophago-gastric junction. Updates Surg. 2023 Feb;75(2):313-323. doi: 10.1007/s13304-022-01327-0. Epub 2022 Jul 14. PMID: 35836094; PMCID: PMC9852184..
8. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, Majlis A, Constenla M, Boni C, Rodrigues A, Fodor M, Chao Y, Voznyi E, Risse ML, Ajani JA; V325 Study Group. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. J Clin Oncol. 2006 Nov 1;24(31):4991-7. doi: 10.1200/JCO.2006.06.8429. PMID: 17075117.
9. Ajani, J.A. (2008), Optimizing docetaxel chemotherapy in patients with cancer of the gastric and gastroesophageal junction†. Cancer, 113: 945-955. https://doi.org/10.1002/cncr.23661
10. Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, Cooke D, Corvera C, Das P, Enzinger PC, Enzler T, Farjah F, Gerdes H, Gibson M, Grierson P, Hofstetter WL, Ilson DH, Jalal S, Keswani RN, Kim S, Kleinberg LR, Klempner S, Lacy

J, Licciardi F, Ly QP, Matkowskyj KA, McNamara M, Miller A, Mukherjee S, Mulcahy MF, Outlaw D, Perry KA, Pimiento J, Poultsides GA, Reznik S, Roses RE, Strong VE, Su S, Wang HL, Wiesner G, Willett CG, Yakoub D, Yoon H, McMillian NR, Pluchino LA. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 2.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2023 Apr;21(4):393-422. doi: 10.6004/jnccn.2023.0019. PMID: 37015332.

1. Petrillo, Angelica, and Elizabeth C. Smyth. 2022. "Immunotherapy for Squamous Esophageal Cancer: A Review" Journal of Personalized Medicine 12, no. 6: 862. https://doi.org/10.3390/jpm12060862
2. Li Y, Li J, Mo W, Xu X. Changing landscape of advanced esophageal squamous cell carcinoma: Breakthroughs in systemic therapies (Review). Oncol Rep. 2025 Oct;54(4):120. doi: 10.3892/or.2025.8953. Epub 2025 Jul 19. PMID: 40682837; PMCID: PMC12308835.
3. Shah MA, Kennedy EB, Catenacci DV, Deighton DC, Goodman KA, Malhotra NK, Willett C, Stiles B, Sharma P, Tang L, Wijnhoven BPL, Hofstetter WL. Treatment of Locally Advanced Esophageal Carcinoma: ASCO Guideline. J Clin Oncol. 2020 Aug 10;38(23):2677-2694. doi: 10.1200/JCO.20.00866. Epub 2020 Jun 22. Erratum in: J Clin Oncol. 2020 Nov 20;38(33):3976. doi: 10.1200/JCO.20.02987. PMID: 32568633.
4. Koca D, Dogan E, Yardim H, Duzen O, Karaca S. A modified DCF regimen as primary treatment for patients with metastatic gastric cancer. J BUON. 2013 Apr-Jun;18(2):377-84. PMID: 23818349.
5. Arias-Martinez A, Martínez de Castro E, Gallego J, Arrazubi V, Custodio A, Fernández Montes A, Diez M, Hernandez R, Limón ML, Cano JM, Vidal-Tocino R, Macias I, Visa L, Martin Richard M, Sauri T, Hierro C, Gil M, Cerda P, Martínez Moreno E, Martínez Lago N, Mérida-García AJ, Gómez González L, García Navalón FJ, Ruiz Martín M, Marín G, López-López F, Ruperez Blanco AB, Fernández AF, Jimenez-Fonseca P, Carmona-Bayonas A, Alvarez-Manceñido F. Is there a preferred platinum and fluoropyrimidine regimen for advanced HER2-negative esophagogastric adenocarcinoma? Insights from 1293 patients in AGAMENON-SEOM registry. Clin Transl Oncol. 2024 Jul;26(7):1674-1686. doi: 10.1007/s12094-024-03388-6. Epub 2024 Feb 15. PMID: 38361134; PMCID: PMC11178610.
6. Conroy T, Galais MP, Raoul JL, Bouché O, Gourgou-Bourgade S, Douillard JY, Etienne PL, Boige V, Martel-Lafay I, Michel P, Llacer-Moscardo C, François E, Créhange G, Abdelghani MB, Juzyna B, Bedenne L, Adenis A; Fédération Francophone de Cancérologie Digestive and UNICANCER-GI Group. Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5/ACCORD17): final results of a randomised, phase 2/3 trial. Lancet Oncol. 2014 Mar;15(3):305-14. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70028-2. Epub 2014 Feb 18. Erratum in: Lancet Oncol. 2014 Dec;15(13):e587. Erratum in: Lancet Oncol. 2014 Dec;15(13):e587. doi: 10.1016/S1470-2045(14)71151-9. PMID: 24556041.
7. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
8. Arnold M, Ferlay J, van Berge Henegouwen MI, Soerjomataram I. Global burden of oesophageal and gastric cancer by histology and subsite in 2018. Gut. 2020 Sep;69(9):1564-1571. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321600. Epub 2020 Jun 30. PMID: 32606208.
9. Then EO, Lopez M, Saleem S, Gayam V, Sunkara T, Culliford A, Gaduputi V. Esophageal Cancer: An Updated Surveillance Epidemiology and End Results Database Analysis. World J Oncol. 2020 Apr;11(2):55-64. doi: 10.14740/wjon1254. Epub 2020 Mar 29. PMID: 32284773; PMCID: PMC7141161.
10. Napier KJ, Scheerer M, Misra S. Esophageal cancer: A Review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities. World J Gastrointest Oncol. 2014 May 15;6(5):112-20. doi: 10.4251/wjgo.v6.i5.112. PMID: 24834141; PMCID: PMC4021327.
11. Wang ZX, Cui C, Yao J, Zhang Y, Li M, Feng J, Yang S, Fan Y, Shi J, Zhang X, Shen L, Shu Y, Wang C, Dai T, Mao T, Chen L, Guo Z, Liu B, Pan H, Cang S, Jiang Y, Wang J, Ye M, Chen Z, Jiang D, Lin Q, Ren W, Wang J, Wu L, Xu Y, Miao Z, Sun M, Xie C, Liu Y, Wang Q, Zhao L, Li Q, Huang C, Jiang K, Yang K, Li D, Liu Y, Zhu Z, Chen R, Jia L, Li W, Liao W, Liu HX, Ma D, Ma J, Qin Y, Shi Z, Wei Q, Xiao K, Zhang Y, Zhang Y, Chen X, Dai G, He J, Li J, Li G, Liu Y, Liu Z, Yuan X, Zhang J, Fu Z, He Y, Ju F, Liu Z, Tang P, Wang T, Wang W, Zhang J, Luo X, Tang X, May R, Feng H, Yao S, Keegan P, Xu RH, Wang F. Toripalimab plus chemotherapy in treatment-naïve, advanced esophageal squamous cell carcinoma (JUPITER-06): A multi-center phase 3 trial. Cancer Cell. 2022 Mar 14;40(3):277-288.e3. doi: 10.1016/j.ccell.2022.02.007. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35245446.
12. Luo H, Lu J, Bai Y, Mao T, Wang J, Fan Q, Zhang Y, Zhao K, Chen Z, Gao S, Li J, Fu Z, Gu K, Liu Z, Wu L, Zhang X, Feng J, Niu Z, Ba Y, Zhang H, Liu Y, Zhang L, Min X, Huang J, Cheng Y, Wang D, Shen Y, Yang Q, Zou J, Xu RH; ESCORT-1st Investigators. Effect of Camrelizumab vs Placebo Added to Chemotherapy on Survival and Progression-Free Survival in Patients With Advanced or Metastatic Esophageal Squamous Cell Carcinoma: The ESCORT-1st Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021 Sep 14;326(10):916-925. doi: 10.1001/jama.2021.12836. PMID: 34519801; PMCID: PMC8441593..
13. Xu J, Kato K, Raymond E, Hubner RA, Shu Y, Pan Y, Park SR, Ping L, Jiang Y, Zhang J, Wu X, Yao Y, Shen L, Kojima T, Gotovkin E, Ishihara R, Wyrwicz L, Van Cutsem E, Jimenez-Fonseca P, Lin CY, Wang L, Shi J, Li L, Yoon HH. Tislelizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy as first-line treatment for advanced or metastatic oesophageal squamous cell carcinoma (RATIONALE-306): a global, randomised, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet Oncol. 2023 May;24(5):483-495. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00108-0. Epub 2023 Apr 17. Erratum in: Lancet Oncol. 2024 Mar;25(3):e102. doi: 10.1016/S1470-2045(24)00018-4. PMID: 37080222.

[S-072]

METASTATİK OLMAYAN MİDE KOLOREKTAL KANSERİ TEDAVİSİ İÇİN OXALİPLATİN ALAN HASTALARDA PERİFERAL NÖROPATİ VE NÖROPATİYİ PREDİKTE EDEN KLİNİK VE BİYOKİMYASAL FAKTÖRLERİ İNCELEYEN PROSPEKTİF ÇALIŞMA

Özge Yalıcı, Erdoğan Selçuk Şeber

Tekirdağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Tekirdağ

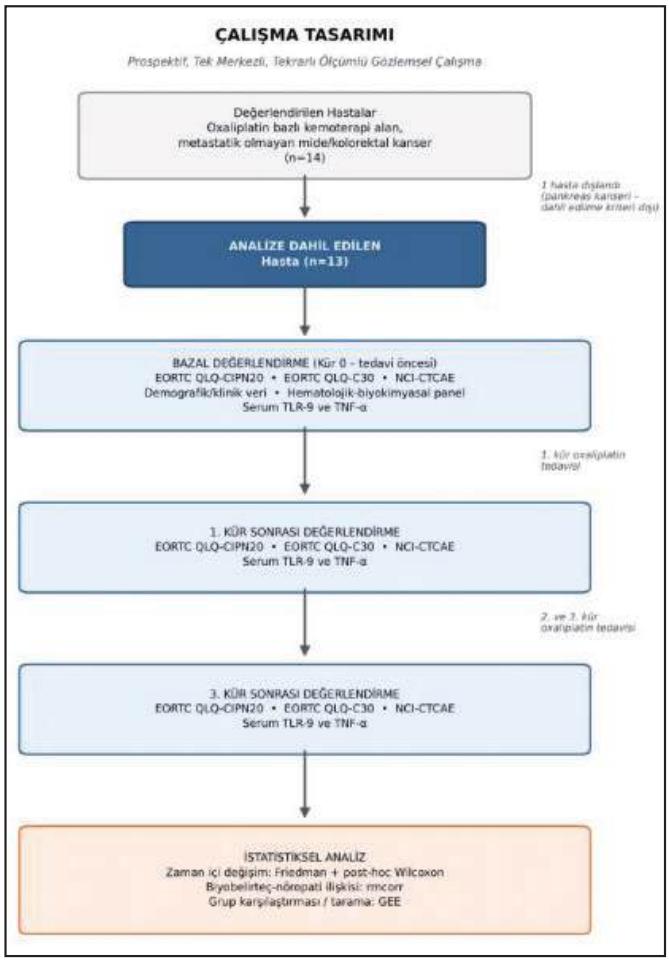
Amaç: Oxaliplatin bazlı kemoterapi alan metastatik olmayan mide ve kolorektal kanser hastalarında kemoterapiye bağlı periferal nöropatinin (KİPN) zaman içindeki seyrini ve nöropatiyi öngörebilecek klinik, biyokimyasal ve immünolojik (TLR-9, TNF-α) faktörleri prospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya oxaliplatin bazlı rejim alan 13 hasta dahil edildi. Nöropati; tedavi öncesi (bazal), 1. kür sonrası ve 3. kür sonrasında EORTC QLQ-CIPN20 anketi ve NCI-CTCAE derecelendirmesi ile değerlendirildi. Serum TLR-9 ve TNF-α düzeyleri aynı zaman noktalarında ölçüldü. Zaman içi değişim Friedman ve post-hoc Wilcoxon (Bonferroni düzeltmeli) testleriyle; biyobelirteç-nöropati ilişkisi, hasta-içi bağımlılığı hesaba katan tekrarlı ölçüm korelasyonu (rmcorr) ve Genelleştirilmiş Tahmin Denklemleri (GEE) ile değerlendirildi.

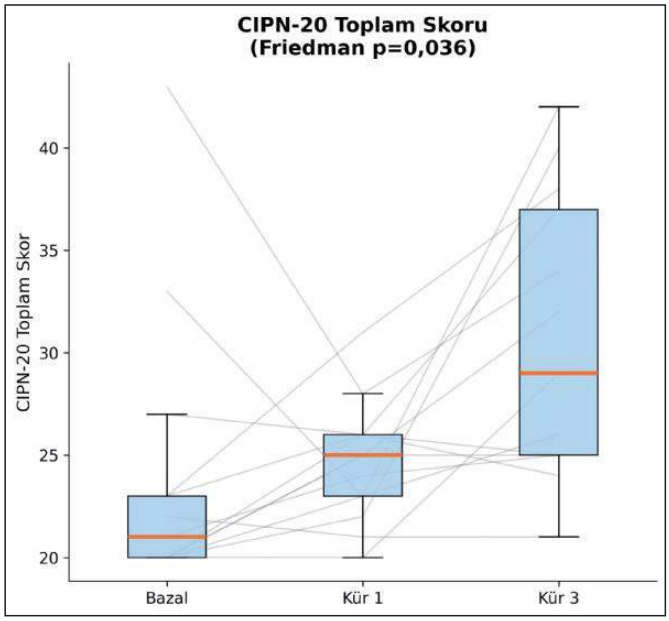
Bulgular: CIPN-20 toplam skoru ve CTCAE nöropati derecesi tedavi süresince anlamlı olarak arttı (sırasıyla $p=0,036$ ve $p<0,001$); CTCAE derecesindeki artış 1. kürden itibaren belirginleşirken, CIPN-20 skorundaki artış 3. kürde daha belirgin hale geldi. TLR-9 düzeyi zaman içinde monotonik olmayan bir değişim gösterdi ($p=0,0006$), TNF-α'da anlamlı değişim saptanmadı. rmcorr analizinde ne TLR-9 ne de TNF-α ile nöropati skorları arasında anlamlı ilişki bulunmadı (tüm $p>0,25$). Keşifsel taramada hastalık evresi, vücut kitle indeksi, CRP ve trombosit sayısının nöropati şiddetiyle ilişkili olabileceği görüldü ($p<0,05$).

Sonuç: Oxaliplatine bağlı periferal nöropati, tedavi süresince öngörülebilir şekilde progresif bir seyir izlemektedir. Ancak bu küçük kohortta TLR-9 ve TNF-α'nın nöropati şiddetini öngörmede güvenilir birer biyobelirteç olmadığı görülmüştür. Bulguların daha büyük örneklemli, çok merkezli çalışmalarla doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

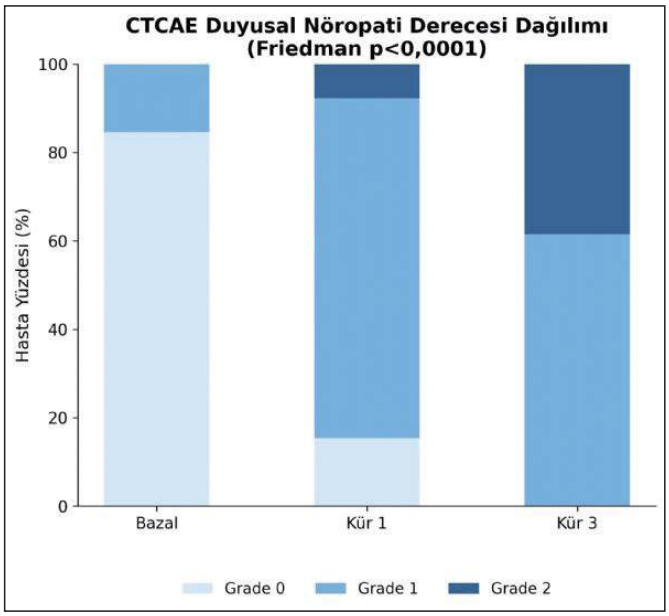
Anahtar Kelimeler: Oxaliplatin, Periferal Nöropati, TLR-9, TNF-α



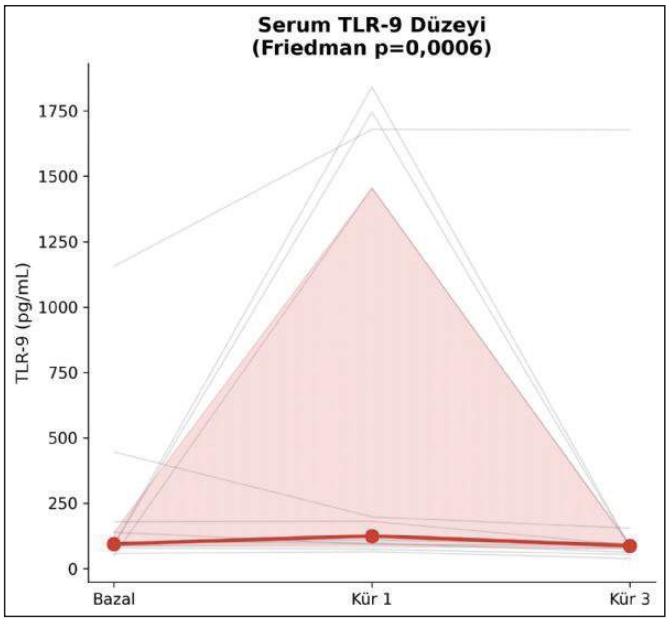
Şekil 1. Çalışma Tasarımı



Şekil 2. CIPN-20 Toplam Skoru kutu grafiği



Şekil 3. CTCAE Duyusal Nöropati Derecesi dağılımı



Şekil 4. Serum TLR-9 trend grafiği

Tablo 1. Bazal Hasat Özellikleri

Değişken	*Değer (n=13)*
Yaş (yıl), Ort ± SS	62,9 ± 9,6
Cinsiyet, n(%)- Erkek/Kadın	7 (%53,8) / 6 (%46,2)
Vücut Kitle İndeksi (kg/m2), Ort ± SS	26,4 ± 3,0
Vücut Yüzey Alanı (m2), Ort ± SS	1,9 ± 0,1
Primer Malignite, n(%)	Kolon:8 (%61,5), Mide:4 (%30,8), Rektum:1 (%7,7)
Evre, n(%)	Evre 3:8 (%61,5), Evre 4*:3 (%23,1), Evre 1-2:2 (%15,4)
Diyabetes Mellitus, n(%)	4 (%30)
Hipertansiyon, n(%)	6 (%46,2)
Kümülatif Doz (mg), Medyan (min-maks)	690 (580-750)
Lökosit (x10-3/mikrolitre), Medyan (min-maks)	7240 ± 1896
Hemoglobin (g/dL), Ort ± SS	12,0 ± 0,9
Trombosit (x10-3/mikrolitre), Medyan (min-maks)	250 (139-589)
Nötrofil (x10-3/mikrolitre), Medyan (min-maks)	3710 (2440-9520)
Lenfosit (x10-3/mikrolitre), Ort ± SS	2044 ± 614
NLR, Medyan (min-maks)	1,8 (1,1-8,5)
GFR (mL/min), Ort ± SS	102,3 ± 22,9
Albümin (g/dL), Ort ± SS	4,1 ± 0,4
CRP (mg/L), Medyan (min-maks)	2,1 (0,0-9,4)
CEA(ng/mL), Medyan (min-maks)	2,2 (0,8-6,3)
CA19-9 (U/mL), Ort ± SS	8,2 ± 5,0
TLR-9 (pg/mL), Medyan (min-maks)	94,5 (49,7-1155,7)
TNF-alfa (pg/mL), Medyan (min-maks)	159,4 (65,2-675,4)
CIPN-20 Toplam skoru (bazal), Medyan (min-maks)	21,0(20-43)
*Evre 4 hastalar metastazektomi uygulanmış, tümör-free (nüks olmayan) hastalardır.	

Tablo 2. Nöropati ve Biyobelirteçlerin Zaman İçinde Değişimi (Friedman Testi, n=13)

Değişim	*Bazal Medyan (min-maks)*	*1 Kür Medyan (min-maks)*	*3 Kür Medyan (min-maks)*	*Friedman p*	*Anlamlı İkili Fark (Bonferroni p<0,017)*
CIPN Duyusal (11-44)	11,0 (11-28)	14,0 (11-16)	16,0 (11-28)	0,023	1 kür -> 3 kür (p=0,012)
CIPN Motor (8-32)	8,0 (8-14)	9,0 (8-13)	11,0 (8-14)	0,046	Bazal -> 3 Kür (p=0,016)
CIPN Toplam (20-80)	21,0 (20-43)	25,0 (20-31)	29,0 (21-42)	0,036	1 Kür -> 3 Kür (p=0,008) Bazal -> 3 Kür (p=0,017)
TLR-9 (pg/mL)	94,5	125,1	87,2	0,0006	1 Kür -> 3 Kür (p=0,0002)
TNF-alfa (pg/mL)	159,4	169,4	152,7	0,199	-
CTCAE Motor Grade	0 (0-1)	1 (0-2)	1 (1-2)	<0,0001	1 Kür -> 3 Kür (p=0,002) Bazal -> 3 Kür (p=0,0002)
CTCAE Duyu Grade	0 (0-1)	1 (0-2)	1 (1-2)	<0,0001	1 Kür -> 3 Kür (p=0,002) Bazal -> 3 Kür (p=0,0002)

Tablo 3. Biyobelirteç-Nöropati İlişkisi

Biyobelirteç	*CIPN Duyusal r(p)*	*CIPN Motor r(p)*	*CIPN Toplam r(p)*	*CTCAE Motor r(p)*	*CTCAE Duyu r(p)*
TLR-9	0,03 (0,888)	0,14 (0,489)	0,05 (0,788)	0,13 (0,517)	0,13 (0,517)
TNF-alfa	0,08 (0,697)	0,23 (0,257)	0,12 (0,557)	0,15 (0,444)	0,15 (0,444)
Tekrarlı Ölçüm Korelasyonu, rmcorr; hiçbiri istatistiksel oalrak anlamlı değil, p>0,05					

Tablo 4. Nöropati Şiddetiyle İlişkili Klinik/Biyokimyasal Faktörler

Prediktör	*CIPN Toplam p*	*CTCAE Duyu p*	*İlişki Yönü*
Evre	0,0006	0,046	Evre arttıkça -> nöropati artıyor
Vücut Kitle İndeksi	0,033	0,036	VKİ arttıkça -> nöropati artıyor
CRP	0,044	0,056	CRP arttıkça -> nöropati artıyor
Trombosit (PLT)	<0,0001	0,002	PLT düştükçe -> nöropati artıyor
NLR	0,240	0,017	NLR düştükçe -> nöropati artıyor
Keşifsel tek değişkenli tarama, GEE; çoklu karışaltırma düzeltilmesi uygulanmamıştır			

[S-073]

METASTATİK MİDE KANSERİNDE BİRİNCİ BASAMAK TEDAVİ SONUÇLARI VE SAĞKALIMI ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bilal Özmüş

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Van

Giriş ve genel bilgi: Metastatik mide kanseri, sistemik tedavideki gelişmelere rağmen prognozu sınırlı bir malignite olmaya devam etmektedir [1].

Floropirimidin–platin bazlı kombinasyonlar birinci basamak tedavinin temel kemoterapi omurgasını oluştururken, günümüzde tedavi seçimi HER2, PD-L1, MSI/MMR ve CLDN18.2 gibi biyobelirteçlere göre bireyselleştirilmektedir [2].

Klinik çalışmalar tedavi seçeneklerini hızla değiştirmiş olsa da, gerçek yaşam verileri; hasta seçimi, tedavi örüntüleri, toksisite ve sağkalım sonuçlarının değerlendirilmesi açısından önemini korumaktadır [3].

Amaç: Bu çalışmanın amacı, metastatik mide kanseri tanısı alan hastalarda uygulanan birinci basamak tedavi rejimlerinin etkinliğini, tedaviye bağlı yan etkileri, yanıtı öngören faktörleri ve sağkalım üzerinde etkili olan bağımsız prognostik faktörleri değerlendirmektir.

Yöntem: 1 Ocak 2010 ile 1 Mayıs 2026 tarihleri arasında merkezimizde takip edilen 109 metastatik mide kanseri hastasının verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik özellikleri, sigara kullanımı, insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2) durumu, klinik evresi, Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (ECOG) performans skoru, kullanılan kemoterapi rejimleri ve toksisite profilleri kaydedilmiştir. Sağkalımı etkileyen faktörler univaryant ve multivaryant istatistiksel analizler kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya, 1 Ocak 2010–1 Mayıs 2026 tarihleri arasında takip edilen 109 metastatik mide kanseri hastası dahil edildi. Ortalama tanı yaşı 61,2 ± 10,1 yıl olup hastaların 76'sı (%69,7) erkekti. Sigara öyküsü %55,0, Helicobacter pylori pozitifliği %75,2 ve HER2 pozitifliği %13,8 oranında saptandı. Hastaların %84,4'ünde ECOG performans skoru 0–1, %15,6'sında 2–3 idi. Ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 23,0 ± 4,1 kg/m² olup olguların %88,1'inde adenokarsinom (NOS), %21,1'inde taşlı yüzük hücre komponenti ve %37,6'sında gastrektomi öyküsü mevcuttu (Tablo 1).

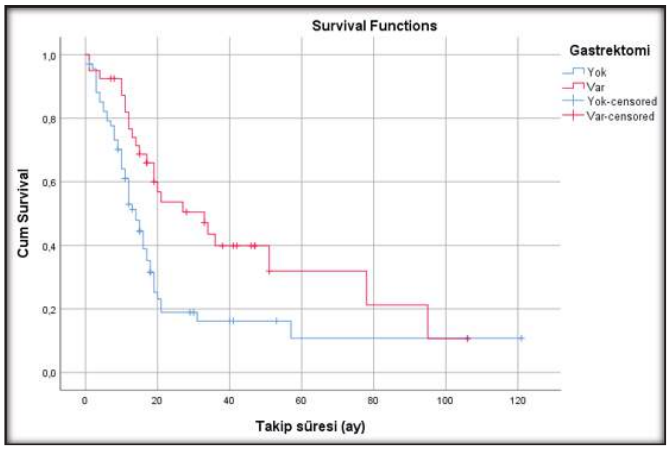
Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

(n=109)		*n*	*%*
Cinsiyet	Erkek	76	69,7
	Kadın	33	30,3
Sigara	Yok	49	45,0
	Var	60	55,0
ECOG performans skoru	0	13	11,9
	1	79	72,5
	2	14	12,8
	3	3	2,8
Helicobakter pylori	Yok	27	24,8
	Var	82	75,2
	Minimum-maksimum	Ort±SS	Median
Tanı yaşı (yıl)	38-89	61,2±10,1	60,0
VKİ (kg/m2)	14,7-40,6	23,0±4,1	22,2

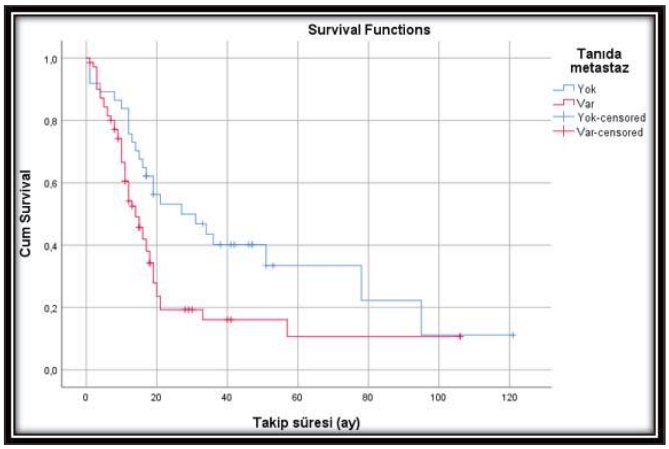
Tanı anında hastaların %61,5'i evre IV, %21,1'i evre III ve %17,4'ü evre I–II idi. İzlem sırasında metastaz gelişen 38 hastada medyan metastaz gelişme süresi 215 gündü. En sık metastaz bölgeleri karaciğer (%55,0), periton (%33,0), akciğer (%27,5) ve kemik (%17,4) olarak belirlendi (Şekil 2). Birinci basamakta en sık mDCF (%30,3) ve FOLFOX (%22,0) kullanılırken, hastaların %77,1'i ikinci ve %23,9'u üçüncü basamak tedavi aldı. Diğer birinci basamak rejimler XELOX, CF + trastuzumab, FLOT ve karboplatin–paklitaksel idi. En sık bildirilen toksisiteler hematolojik (%42) ve gastrointestinal (%31) toksisitelerdi.

İzlem süresince 94 hastada (%86,2) progresyon, 75 hastada (%68,8) ölüm ve toplam 108 hastada (%99,1) progresyon ve/veya ölüm gelişti. Tüm kohortta medyan genel sağkalım (OS) 17 ay (%95 GA: 13,7–20,3) olarak bulundu. Mortalite durumuna göre karşılaştırmalarda cinsiyet, sigara, histopatolojik özellikler, HER2 durumu ve gastrektomi öyküsü açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). ECOG 2–3 oranı yaşamını yitirenlerde daha yüksek (%18,7'ye karşı %6,1; p=0,140), gastrektomi öyküsü ise sağ kalanlarda daha sık (%48,5'e karşı %32,0; p=0,102) olmakla birlikte farklar anlamlı değildi. Sağ kalanlarda VKİ (23,7 ± 2,4'e karşı 22,7 ± 4,7 kg/m²; p=0,007) ve takip süresi (33,5 ± 29,0'a karşı 15,7 ± 15,7 ay; p<0,001) anlamlı olarak daha yüksekti.

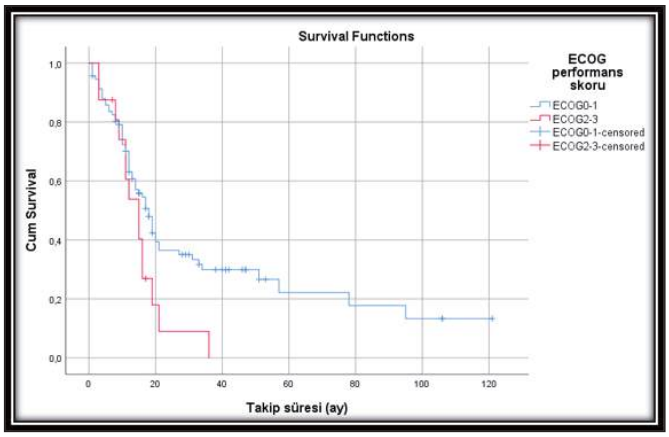
Kaplan–Meier analizlerinde cinsiyet, taşlı yüzük hücre komponenti, histolojik grade, HER2 durumu ve adjuvan radyoterapi açısından OS farkı saptanmadı (tüm p>0,05). Buna karşılık, gastrektomi öyküsü bulunan hastalarda medyan OS 33 ay (%95 GA: 15,4–50,6), gastrektomi uygulanmayanlarda 14 ay (%95 GA: 11,0–17,0) idi (p=0,003; Şekil 1). Tanı anında metastatik hastalığı olmayanlarda medyan OS 27 ay (%95 GA: 7,5–46,5), metastatik olanlarda 14 ay (%95 GA: 10,7–17,3) olarak bulundu (p=0,009; Şekil 2). ECOG 0–1 ve ECOG 2–3 gruplarında ise medyan OS sırasıyla 18 ve 15 ay olarak saptandı (p=0,045; Şekil 3).



Şekil-1. Gastrektomi durumuna göre OS analizi



Şekil-2. Tanı anındaki metastaz durumuna göre OS analizi



Şekişş -3. ECOG performans durumuna göre OS analizi

Tek değişkenli Cox regresyon analizinde tanı anında metastatik hastalık daha yüksek ölüm hazardı ile ilişkiliydi (HR: 1,896; %95 GA: 1,154–3,115; p=0,012). Gastrektomi öyküsü ise daha düşük ölüm hazardı ile ilişkili bulundu (HR: 0,493; %95 GA: 0,301–0,808; p=0,005). ECOG 2–3 için istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan bir risk artışı eğilimi gözlendi (HR: 1,789; %95 GA: 0,992–3,226; p=0,053). Diğer değişkenler OS ile anlamlı ilişki göstermedi (Tablo 2). Çok değişkenli analizde ECOG 2–3 (HR: 1,781; %95 GA: 0,987–3,214; p=0,055), tanı anında metastatik hastalık (HR: 1,434; %95 GA: 0,778–2,643; p=0,248) ve gastrektomi öyküsü (HR: 0,616; %95 GA: 0,336–1,130; p=0,118) istatistiksel anlamlılığını korumadı. Çok değişkenli Cox regresyon analizinde bağımsız prognostik faktör saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 9. Mortaliteye etki eden faktörlerin tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi

	Mortaliteye etki eden faktörlerin Cox regresyon analizi.									
	Tek değişkenli regresyon analizi					Çok değişkenli regresyon analizi				
	B	p	HR	95% min	95% max	B	p	HR	95% min	95% max
Cinsiyet (kadın)	-0,213	0,389	0,808	0,498	1,311					
Sigara (var)	0,039	0,865	1,040	0,660	1,638					
Tanı yaşı (yıl)	0,014	0,266	1,014	0,990	1,038					
Vücut kitle indeksi	-0,041	0,216	0,960	0,900	1,024					
ECOG performans skoru (2-3)	0,582	0,053	1,789	0,992	3,226	-0,577	0,055	1,781	0,987	3,214
Taşlı yüzük komponenti (var)	-0,383	0,190	0,682	0,384	1,210					
Grade (kötü+indiferansiye)	-0,435	0,096	0,647	0,388	1,080					
HER2	-0,075	0,819	0,927	0,487	1,765					
Tanı anında metastaz (var)	0,640	0,012	1,896	1,154	3,115	0,360	0,248	1,434	0,778	2,643
Tedavi başlama süresi (gün)	-0,001	0,095	0,999	0,999	1,000					
Gastrektomi (var)	-0,707	0,005	0,493	0,301	0,808	-0,485	0,118	0,616	0,336	1,130
Verilerin analizinde tek ve çok değişkenli cox regresyon analizi kullanılmış olup p<0,05 istatistiksel olarak anlamlıdır.										

Sonuç: Metastatik mide kanseri tedavisinde floropirimidin ve platin bazlı kombinasyon kemoterapileri günümüzde halen etkinliğini korumaktadır. Ancak sağkalımı belirleyen temel unsurların sadece uygulanan ajanlar olmadığı; hastanın başlangıç performans skoru, biyokimyasal parametreleri ve tümör biyolojisinin de süreci doğrudan etkilediği görülmüştür. Bu bağlamda, tedavi kararlarının bireyselleştirilmiş bir yaklaşımla alınması büyük önem taşımaktadır. Sunulan gerçek yaşam verileri, ülkemiz onkoloji pratiğine önemli bir katkı sağlamaktadır.

Kaynaklar

1. Sung, H., Filho, A. M., Laversanne, M., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2026). Global cancer statistics 2024: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 34 cancers in 186 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 76(4), e70090. https://doi.org/10.3322/caac.70090
2. Choo, J., Sargsyan, A., Khachatryan, V., Lonardi, S., Pietrantonio, F., Sundar, R., Klempner, S., & Janjigian, Y. (2026). Advances in the management of metastatic gastric cancer: Current strategies and emerging therapeutics. Nature Reviews Clinical Oncology, 23(6), 441–458. https://doi.org/10.1038/s41571-026-01134-1
3. Eom, S. S., Ryu, K. W., Han, H. S., & Kong, S. H. (2025). A comprehensive and comparative review of global gastric cancer treatment guidelines: 2024 update. Journal of Gastric Cancer, 25(1), 153–176. https://doi.org/10.5230/jgc.2025.25.e10

[S-074]

LOKAL İLERİ EVRE MİDE KANSERİNDE NEOADJUVAN FLOT VE FOLFOX TEDAVİ REJİMLERİNİN ETKİNLİK VE GÜVENLİK AÇISINDAN RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

Bahar Özmüş

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Van

Giriş ve Genel Bilgi: Lokal ileri mide kanserinde cerrahi tek başına çoğu zaman yeterli değildir; bu nedenle neoadjuvan/perioperatif kemoterapi, tümör yükünü azaltmak, mikrometastatik hastalığı kontrol etmek ve R0 rezeksiyon olasılığını artırmak amacıyla uygulanmaktadır.

FLOT rejimi, yüksek patolojik yanıt ve sağkalım katkısı nedeniyle uygun hastalarda öne çıkan tedavi seçeneklerinden biridir; buna karşın FOLFOX, daha düşük yoğunluklu yapısı nedeniyle özellikle tolerabilite açısından önemli bir alternatif oluşturmaktadır.

Ancak FLOT ve FOLFOX rejimlerini gerçek yaşam verilerinde doğrudan karşılaştıran çalışmalar sınırlıdır; bu nedenle tedavi seçiminde etkinlik ve toksisite dengesinin daha iyi ortaya konulmasına ihtiyaç vardır.

Amaç: Çalışmamızda neoadjuvan olarak FLOT (dosetaksel, oksaliplatin, kalsiyum folinat, 5-fluorourasil) ya da FOLFOX (oksaliplatin, kalsiyum folinat, 5-fluorourasil) alan lokal ileri evre mide kanseri hastalarında tedavi yanıtının etkinlik ve güvenlik açısından retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışmaya, 2015-2026 yılları arasında hastanemizin tıbbi onkoloji polikliniğine başvuran ve neoadjuvan kemoterapi alan toplam 100 lokal ileri evre mide adenokarsinomu hastası dahil edilmiştir. Hastaların klinik verileri dosya kayıtlarından elde edilmiş olup patolojik yanıt Tümör Regresyon Derecesi (TRG) Becker kriterlerine göre, sağkalım ise Kaplan-Meier analizi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya, lokal ileri evre mide adenokarsinomu nedeniyle neoadjuvan kemoterapi uygulanan 100 hasta dahil edildi. Hastaların 63'ü (%63) FLOT, 37'si (%37) FOLFOX tedavisi aldı. Ortalama yaş FLOT grubunda 58,4 ± 9,2 yıl, FOLFOX grubunda 61,2 ± 8,5 yıl olup yaş (p=0,124), cinsiyet (p=0,812), klinik T evresi (p=0,540), klinik lenf nodu tutulumu (p=0,492) ve ECOG performans durumu (p=0,655) açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Tüm kohortta hastaların %67'si erkek, %57'sinde komorbidite mevcuttu. En sık tümör lokalizasyonu kardia (%58) olup hastaların %62'sine total gastrektomi, %98'ine D2 lenf nodu diseksiyonu uygulandı. R0 rezeksiyon oranı %90 olarak bulundu.

Patolojik yanıtın Becker tümör regresyon derecesine (TRG) göre değerlendirilmesinde, FLOT grubunda TRG 1a, 1b, 2 ve 3 oranları sırasıyla %17,5, %23,8, %31,7 ve %27,0; FOLFOX grubunda ise %5,4, %13,5, %37,8 ve %43,3 olarak saptandı. Patolojik regresyon derecelerinin dağılımı gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi (p=0,028). Majör patolojik yanıt (TRG 1a–1b) oranı FLOT grubunda %41,3, FOLFOX grubunda %18,9 olarak bulundu.

Genel sağkalım (OS) analizinde FLOT grubunda daha uzun sağkalım sonuçları gözlendi. Bir yıllık OS oranı FLOT ve FOLFOX gruplarında sırasıyla %92 ve %86 (p=0,240), üç yıllık OS oranı ise %64 ve %52 (p=0,044) olarak saptandı. Medyan OS, FLOT grubunda 42,5 ay, FOLFOX grubunda 34,2 ay olup gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,038).

Olaysız sağkalım (EFS) analizinde bir yıllık EFS oranları FLOT ve FOLFOX gruplarında sırasıyla %88 ve %78 (p=0,145), iki yıllık oranlar %72 ve %58 (p=0,048), üç yıllık oranlar ise %58 ve %42 (p=0,032) olarak bulundu. Medyan EFS, FLOT grubunda 36,8 ay, FOLFOX grubunda 26,4 ay olarak saptandı (p=0,029). Ayrıca majör patolojik yanıt elde edilen hastalarda üç yıllık EFS oranı %76 iken TRG 2–3 grubunda %38 olarak bulundu (p<0,001). R0 rezeksiyon uygulanan hastalarda üç yıllık EFS oranı %62, R1 rezeksiyon grubunda ise %22 idi (p=0,015).

Güvenlilik değerlendirmesinde profilaktik G-CSF kullanım oranı FLOT grubunda %100, FOLFOX grubunda %10,8 olarak saptandı (p<0,001). Grade 3–4 nötropeni oranları sırasıyla %12,7 ve %18,9 (p=0,402), febril nötropeni oranları %1,6 ve %2,7 (p=0,704), diyare/mukozit oranları %9,5 ve %5,4 (p=0,455) ve doz azaltımı oranları %14,3 ve %13,5 (p=0,912) olup gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi.

Sonuç: Lokal ileri evre mide kanserinde neoadjuvan FLOT rejimi, FOLFOX rejimine kıyasla patolojik tam yanıt oranları ve uzun dönem sağkalım açısından daha üstün bir klinik etkinlik sağlamaktadır. Daha yoğun bir kemoterapi protokolü olan FLOT rejimi, profilaktik destek tedavileri ile birlikte yönetilebilir bir toksisite profiline sahiptir. Tedavi seçiminde hastanın performansı, yaşı ve komorbiditeleri göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmiş bir yaklaşım benimsenmelidir.

Kaynaklar

1. Al-Batran, S.-E., Homann, N., Pauligk, C., Goetze, T. O., Meiler, J., Kasper, S., Kopp, H.-G., Mayer, F., Haag, G. M., Luley, K., Lindig, U., Schmiegel, W., Pohl, M., Stoehlmacher, J., Folprecht, G., Probst, S., Prasnikar, N., Fischbach, W., Mahlberg, R., . . . Hofheinz, R. D. (2019). Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): A randomised, phase 2/3 trial. The Lancet, 393(10184), 1948–1957. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32557-1
2. Nakayama, I., Ohashi, M., & Nunobe, S. (2024). Perioperative or neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric or gastroesophageal junction cancer: From independent evidence in the West, the East, and Japan to global collaboration. Chinese Clinical Oncology, 13(1), Article 8. https://doi.org/10.21037/cco-23-129
3. Ceylan, F., Şener Dede, D., Efil, S. C., Tenekeci, A. K., Ceylan, E. G., Sekmek, S., Çakmak, M., Bilgin, B., Yücel, Ş., Tatlı Doğan, H., Şendur, M. A. N., Akıncı, M. B., Uncu, D., & Yalçın, B. (2025). Comparative efficacy of adjuvant FOLFOX vs. FLOT following neoadjuvant FLOT in patients with locally advanced gastric cancer. Turkish Journal of Medical Sciences, 55(3), 547–558. https://doi.org/10.55730/1300-0144.6002

[S-075]

ADJUVAN FOLFIRINOX İLE TEDAVİ EDİLEN REZEKE PANKREATİK DUKTAL ADENOKARSİNOMLU HASTALARDA VÜCUT KOMPOZİSYONU, GERÇEK YAŞAM SONUÇLARI VE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Ahmet Demirel, Murat Sarı

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi (İstanbul)

Amaç: Bu çalışmada, küratif amaçlı cerrahi rezeksiyon sonrası adjuvan FOLFIRINOX tedavisi uygulanan pankreatik duktal adenokarsi-

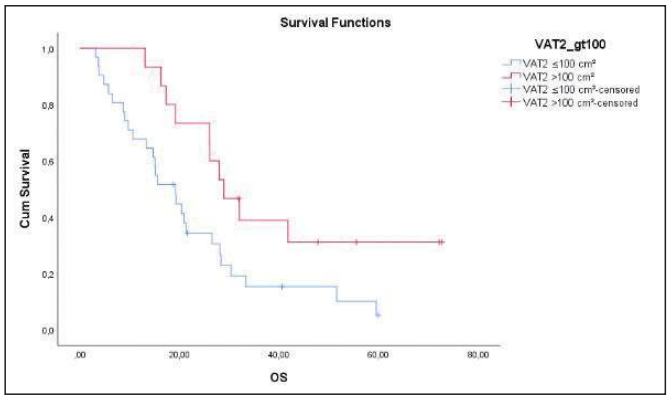
nomlu hastaların gerçek yaşam sonuçlarının değerlendirilmesi ve sağkalımı etkileyen klinik, patolojik ve tedavi ilişkili prognostik faktörlerin belirlenmesi amaçlandı. Ayrıca, adjuvan tedavinin tamamlanması ve doz azaltımı gibi tedaviye ilişkin faktörlerin hastalık sonuçları üzerindeki etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya, küratif amaçlı cerrahi rezeksiyon uygulanmış ve sonrasında adjuvan FOLFIRINOX tedavisi almış pankreatik duktal adenokarsinom tanılı hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, klinik ve patolojik bulguları, laboratuvar parametreleri ve adjuvan tedavi özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Adjuvan tedavi sürecinde uygulanan kür sayısı, doz azaltımı ve tedavinin tamamlanma durumu kaydedildi. Sağkalım analizlerinde progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) Kaplan–Meier yöntemiyle değerlendirildi. Sağkalımla ilişkili prognostik faktörlerin belirlenmesi amacıyla Cox regresyon analizleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 47 hasta dahil edildi; ortanca yaş 57 yıl ve hastaların %51,1'i erkekti. Adjuvan FOLFIRINOX sırasında ortanca 10 kür uygulanırken hastaların %38,3'ü planlanan tedaviyi tamamladı. Tedavi süresince SMI, VATI ve SATI'de azalma izlendi (sırasıyla -%8,4, -%43,2 ve -%43,0). Takip değerlendirmesinde VAT >100 cm^2, daha uzun genel sağkalımla ilişkiliydi ve çok değişkenli analizde bağımsız olumlu prognostik faktör olarak kaldı (HR=0,46; %95 GA: 0,22–0,96; p=0,039).

Sonuç: Adjuvan FOLFIRINOX alan rezeke pankreatik duktal adenokarsinomlu hastalarda tedavi süresince belirgin vücut kompozisyonu değişiklikleri gözlenmiştir. Tedavi sonrası visseral yağ dokusunun korunması bağımsız olarak daha iyi genel sağkalımla ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular, longitudinal vücut kompozisyonu değerlendirmesinin rezeke pankreas kanserinde prognostik risk sınıflandırmasına katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: FOLFIRINOX, iskelet kas indeksi, vücut kompozisyonu



Şekil 1. Takip visseral adipoz doku (VAT) düzeyine göre genel sağkalımın Kaplan–Meier analizi. VAT >100 cm^2 olan hastalarda genel sağkalım, VAT <=100 cm^2 olan hastalara kıyasla anlamlı olarak daha uzundu (log-rank p=0,024).

Tablo 1. Hastaların Başlangıç Klinik ve Patolojik Özellikleri

Değişken	Toplam Kohort (N=47)
Yaş, yıl, medyan (IQR)	57.0 (54.5–65.0)
Erkek cinsiyet, n (%)	24 (51.1)
BMI, kg/m², medyan (IQR)	25.4 (22.7–27.2)
ECOG 0, n (%)	43 (91.5)
Patolojik T evresi, n (%)	
pT1	1 (2.1)
pT2	21 (44.7)
pT3	22 (46.8)
pT4	3 (6.4)
Patolojik N evresi, n (%)	
pN0	11 (23.4)
pN1	17 (36.2)
pN2	19 (40.4)
Tümör boyutu, cm, medyan (IQR)	3.5 (3.0–4.5)
Pozitif cerrahi sınır, n (%)	26 (55.3)
LVI pozitifliği, n (%)	26 (55.3)
PNI pozitifliği, n (%)	26 (55.3)
Diferansiyasyon, n (%)	
İyi	4 (8.5)
Orta	27 (57.4)
Kötü	16 (34.0)
Başlangıç düşük SMI, n (%)	22 (46.8)
Başlangıç VAT >100 cm², n (%)	31 (66.0)

Tablo 2. Adjuvan Tedavi ve Longitudinal Vücut Kompozisyonu Özellikleri

Değişken	Değer
Adjuvan tedavi kür sayısı, medyan (IQR)	10 (6–12)
Adjuvan tedaviyi tamamlama, n (%)	18 (38.3)
Doz azaltımı, n (%)	
Yok	15 (31.9)
Bir kez	25 (53.2)
İki kez	7 (14.9)
Başlangıç SMI, cm²/m², medyan (IQR)	46.4 (40.4–51.1)
Takip SMI, cm²/m², medyan (IQR)	41.7 (35.4–46.0)
Başlangıç düşük SMI, n (%)	22 (46.8)
Takip düşük SMI, n (%)	30 (63.8)
ΔSMI (%), medyan (IQR)	−8.4 (−14.4 – −3.0)
ΔVATI (%), medyan (IQR)	−43.2 (−62.7 – −7.5)
ΔSATI (%), medyan (IQR)	−43.0 (−58.5 – −13.4)

Tablo 3. Genel Sağkalım İçin Cox Regresyon Analizi

Değişken	Univariable HR (%95 GA)	p	Multivariable HR (%95 GA)	p
Yaş (her 1 yıl)	0.996 (0.957–1.037)	0.854	—	—
Erkek cinsiyet	0.652 (0.340–1.250)	0.198	0.67 (0.34–1.31)	0.240
pT evresi	1.127 (0.654–1.940)	0.667	—	—
pN evresi	0.905 (0.592–1.383)	0.643	—	—
Pozitif cerrahi sınır	1.564 (0.807–3.030)	0.185	—	—
Başlangıç düşük SMI	1.018 (0.537–1.929)	0.957	—	—
ΔSMI (%)	0.996 (0.969–1.024)	0.764	—	—
ΔVATI (%)	0.993 (0.984–1.001)	0.092	—	—
Takip VAT >100 cm²	**0.440 (0.212–0.916)**	**0.028**	**0.46 (0.22–0.96)**	**0.039**
Adjuvan tedaviyi tamamlama	—	—	1.41 (0.69–2.85)	0.347

[S-076]

METASTATİK MEME KANSERİNDE BEYİN/CNS METASTAZINI AYIRT ETMEDE RUTİN HEDEFLİ GENOMİĞİN EK DEĞERİ: 1.996 HASTALIK MSK-MET ANALİZİ

Esra Özer, İvo Gökmen, Yalçın Çırak

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Çanakkale

Amaç: Beyin/CNS metastazı, metastatik meme kanserinde yaşam kalitesini ve sağkalımı olumsuz etkileyen önemli bir klinik sorundur. Buna karşın rutin hedefli genomik panellerin, klinikopatolojik özelliklerin ötesinde mevcut beyin/CNS metastazını ayırt etmedeki katkısı net değildir. Bu çalışmada beyin/CNS metastazıyla ilişkili klinik ve genomik özelliklerin belirlenmesi ve rutin hedefli DNA panelinin klinik değişkenlere anlamlı ek ayırt edicilik sağlayıp sağlamadığının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, kamuya açık MSK-MET verisinin retrospektif ve kesitsel ikincil analizi olarak planlandı. Kaynak veri setindeki 2.609 meme kanseri hastasından, en az bir haritalanmış uzak metastaz bölgesi bulunan 1.996 hasta ana analize alındı; haritalanmış uzak metastazı bulunmayan 613 hasta dışlandı. Hastalar beyin/CNS metastazı bulunanlar (n=435) ve yalnız ekstrakraniyal metastazı bulunanlar (n=1.561) olarak sınıflandırıldı. Birincil sonlanım beyin/CNS metastazının varlığıydı. Klinik değişkenler; HR/HER2 ve histolojik alt tip, sekanslama yaşı, cinsiyet, ırk grubu, beyin dışındaki metastatik bölge sayısı, sekanslanan örneğin primer/metastatik oluşu ve MSK-IMPACT panel sürümünü içerdi. Önceden belirlenen TP53, PIK3CA, ESR1, ERBB2, PTEN, RB1, NF1, BRCA1, BRCA2, PALB2, AKT1, GATA3, MAP3K1, CDH1, CCND1, FGFR1, MYC, MDM2, ARID1A ve KMT2C genlerinde birleşik alterasyon durumu incelendi; ayrıca genomu etkileyen değişiklik fraksiyonu (FGA) ve tümör mutasyon yükü (TMB) değerlendirildi. Gruplar tanımlayıcı istatistiklerle karşılaştırıldı. Klinik ilişkiler çok değişkenli lojistik regresyonla, her genomik özellik ise aynı klinik değişkenlerle düzeltilmiş ayrı modellerle incelendi. Çoklu testler Benjamini–Hochberg yanlış keşif oranı yöntemiyle düzeltildi. Klinik model ile klinik+genomik model aynı hastalarda, beş tekrarlı tabakalı 10 katlı çapraz doğrulama ve kat-dışı tahminlerle karşılaştırıldı. Eğri altında kalan alan için 2.000 örneklemli önyükleme güven aralıkları ve eşleştirilmiş AUC farkı hesaplandı; Brier skoru, kalibrasyon kesişimi/eğimi ve karar eğrisi analiziyle model uyumu ve klinik net fayda değerlendirildi.

Bulgular: Beyin/CNS metastazı oranı moleküler alt tipe göre anlamlı farklılık gösterdi (p<0,001); en yüksek oranlar HR−/HER2+ duktal (%38,3) ve üçlü-negatif (%28,6) alt tiplerde izlendi. Ham karşılaştırmada TP53 (%51,0'a karşı %39,2), ERBB2 (%19,1'e karşı %13,1) ve NF1 (%8,7'ye karşı %5,3) beyin/CNS grubunda daha sık; MAP3K1 (%4,6'ya karşı %9,2) ve KMT2C (%1,6'ya karşı %4,7) daha seyrekti. Tam olgulu çok değişkenli analizde (n=1.967), HR+/HER2− duktal alt tipe göre HR−/HER2+ duktal alt tip (OR 4,04; %95 GA 2,38–6,88) ve üçlü-negatif alt tip (OR 1,56; %95 GA 1,10–2,23) daha yüksek beyin/CNS metastazı olasılığıyla ilişkiliydi. Yaştaki her 10 yıllık artış daha düşük olasılıkla ilişkiliydi (OR 0,77; %95 GA 0,69–0,85). NF1, FGA ve KMT2C nominal ilişki gösterse de hiçbir genomik özellik yanlış keşif oranı düzeltmesinden sonra anlamlı kalmadı (en düşük q=0,085). Kat-dışı AUC klinik modelde 0,804 (%95 GA 0,781–0,825), klinik+genomik modelde 0,803 (%95 GA 0,781–0,824) idi; AUC farkı −0,0007 (%95 GA −0,0090–0,0072; p=0,862) bulundu. Brier skorları her iki modelde 0,138 idi. Kalibrasyon eğimleri sırasıyla 0,954 ve 0,888 olup karar eğrileri belirgin ek net fayda göstermedi.

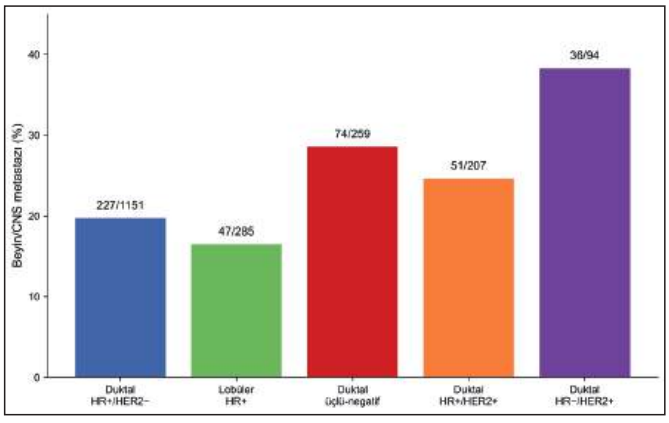
Sonuç: Metastatik meme kanserinde mevcut beyin/CNS metastazının ayırt edilmesinde moleküler alt tip ve yaş temel belirleyicilerdir. Rutin hedefli genomik panel, klinik modele anlamlı ek ayırt edicilik, kalibrasyon üstünlüğü veya net klinik fayda sağlamadı. Bu bulgular genomik biyolojinin önemsiz olduğunu değil, hedefli panel kapsamındaki özelliklerin bu amaç için yetersiz kaldığını düşündürmektedir. Kesitsel tasarım nedeniyle sonuçlar gelecekte beyin metastazı gelişme riskini değil, mevcut beyin/CNS tutulumuyla ilişkili özellikleri göstermektedir. Zaman bilgisi içeren klinik veriler ve panel dışı biyolojik katmanlarla bağımsız doğrulama gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik meme kanseri, beyin/CNS metastazı, moleküler alt tip, hedefli genomik analiz, MSK-MET.

Tablo 1. Beyin/CNS metastazı olan ve yalnız ekstrakraniyal metastazı olan hastaların başlangıç özellikleri

Özellik	*Beyin/CNS metastazı (n=435)*	*Yalnız ekstrakraniyal metastaz (n=1,561)*	*P*
Yaş, yıl (medyan [IQR])	54,5 (44,9–62,5)	57,0 (47,7–66,2)	<0,001
Cinsiyet			0,773
Kadın	428 (98,4)	1541 (98,7)	
Irk			0,734
Beyaz	326 (74,9)	1179 (75,5)	
Siyah	39 (9,0)	156 (10,0)	
Asyalı	26 (6,0)	92 (5,9)	
Diğer/Bilinmeyen	44 (10,1)	134 (8,6)	
Moleküler/Histolojik Alt Tip			<0,001
HR+/HER2− duktal	227 (52,2)	924 (59,2)	
HR+ lobüler	47 (10,8)	238 (15,2)	
Üçlü-negatif	74 (17,0)	185 (11,9)	
HR+/HER2+ duktal	51 (11,7)	156 (10,0)	
HR−/HER2+ duktal	36 (8,3)	58 (3,7)	
Sekanslanan örnek			<0,001
Metastatik doku	283 (65,1)	752 (48,2)	
Primer tümör	152 (34,9)	809 (51,8)	
Toplam metastatik bölge sayısı, medyan (IQR)	7 (5–8)	2 (1–4)	<0,001
Ekstrakraniyal metastaz bölgesi sayısı, medyan (IQR)	6 (4–7)	2 (1–4)	<0,001
Kemik metastazı	388 (89,2)	889 (57,0)	<0,001
Karaciğer metastazı	306 (70,3)	639 (40,9)	<0,001
Akciğer metastazı	222 (51,0)	387 (24,8)	<0,001
Plevra metastazı	133 (30,6)	243 (15,6)	<0,001
Uzak lenf nodu metastazı	301 (69,2)	571 (36,6)	<0,001
FGA, medyan (IQR)	0,30 (0,20–0,40)	0,20 (0,10–0,40)	<0,001
TMB (mut/Mb), medyan (IQR)	3,9 (2,2–5,9)	3,5 (2,0–5,2)	0,007

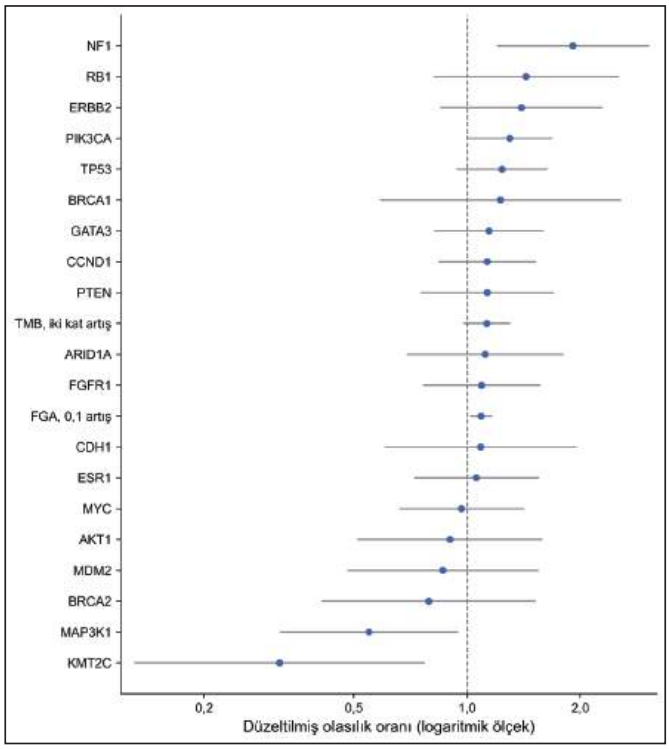
Kısaltmalar: CNS, santral sinir sistemi; HR, hormon reseptörü; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; FGA, fraction genome altered; TMB, tümör mutasyon yükü; IQR, çeyrekler arası aralık.
Not: Veriler medyan (IQR) veya n (%) olarak sunulmuştur. P değerleri iki grup arasındaki tanımlayıcı karşılaştırmaları göstermektedir. Çok değişkenli analizlerde metastatik yük, beyin metastazı hariç tutularak ekstrakraniyal metastaz bölgesi sayısı olarak modele dahil edilmiştir.



Şekil 1. HR/HER2 ve histolojik alt tipe göre beyin/CNS metastazı oranları.

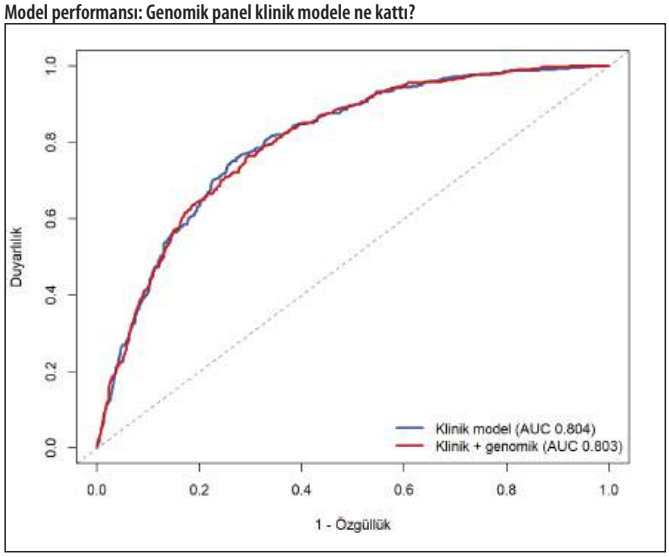
Tablo 2. Beyin/CNS metastazıyla bağımsız ilişkili klinik özellikler

Değişken	*OR (%95 GA)*	*p*
Üçlü-negatif (referans: HR+/HER2− duktal)	1,56 (1,10–2,23)	0,014
HR−/HER2+ (referans: HR+/HER2− duktal)	4,04 (2,38–6,88)	<0,001
Yaş, her 10 yıl artış	0,77 (0,69–0,85)	<0,001

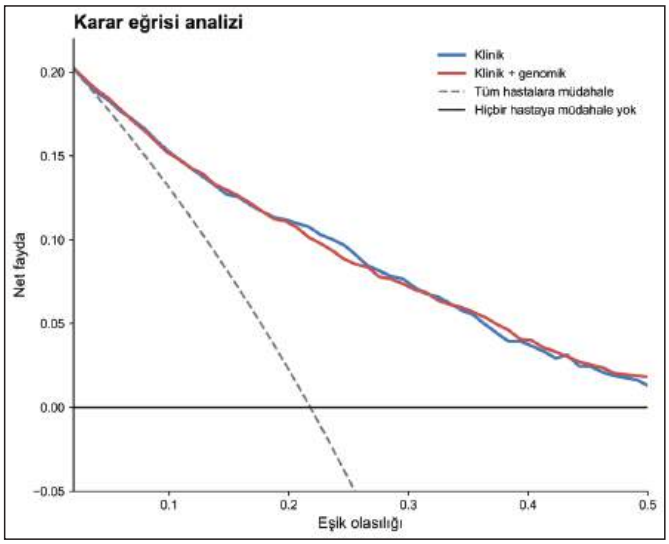


Şekil 2. Klinik değişkenlere göre düzeltilmiş genomik ilişkiler. Hiçbir genomik özellik FDR<0,05 düzeyine ulaşmadı.

Model performansı: Genomik panel klinik modele ne kattı?



Şekil 3. Çapraz doğrulanmış ROC eğrileri; 20 gen, FGA ve TMB'nin eklenmesi klinik modelin ayırt ediciliğini artırmadı.



Şekil 4. Karar eğrisi analizi. Klinik ve klinik+genomik modellerin net fayda eğrileri büyük ölçüde örtüşmektedir; rutin genomik panel belirgin ek klinik fayda sağlamamıştır.

[S-077]

MİKSOİD LİPOSARKOMDA YUVARLAK HÜCRE KOMPONENTİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ: TEK MERKEZ RETROSPEKTİF DENEYİM

Fırat Akagündüz, Nazım Can Demircan

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul,Türkiye

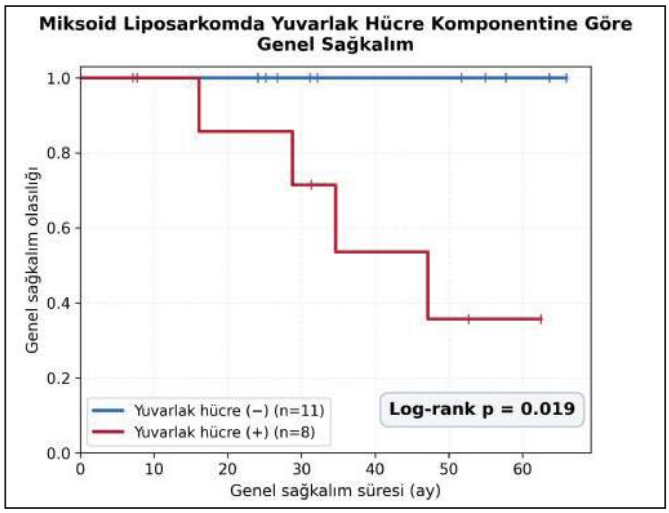
Amaç: Liposarkom, farklı biyolojik davranış gösteren histolojik alt tiplerden oluşan heterojen bir yumuşak doku sarkomudur. Bu çalışmada, tek merkezdeki liposarkom hastalarının klinikopatolojik özelliklerini ve sağkalım sonuçlarını tanımlamayı; özellikle miksoid liposarkomda yuvarlak hücre komponentinin prognostik etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2020–Haziran 2026 tarihleri arasında histolojik olarak doğrulanmış liposarkom tanısı alan 37 hasta retrospektif olarak değerlendirildi (Tablo 1). Demografik, histopatolojik ve tedaviye ilişkin veriler kaydedildi. Sürekli değişkenler medyan (çeyrekler arası aralık), kategorik değişkenler sayı (%) olarak sunuldu; gruplar Mann-Whitney U ve Fisher exact testleriyle karşılaştırıldı. Genel sağkalım (OS) ve hastalıksız sağkalım (DFS) Kaplan-Meier yöntemiyle tahmin edildi ve log-rank testiyle karşılaştırıldı. Miksoid liposarkomda yuvarlak hücre komponenti WHO 2020'ye göre >=%5 (pozitif) veya <%5 (negatif) olarak sınıflandırıldı. p<0,05 anlamlı kabul edildi.

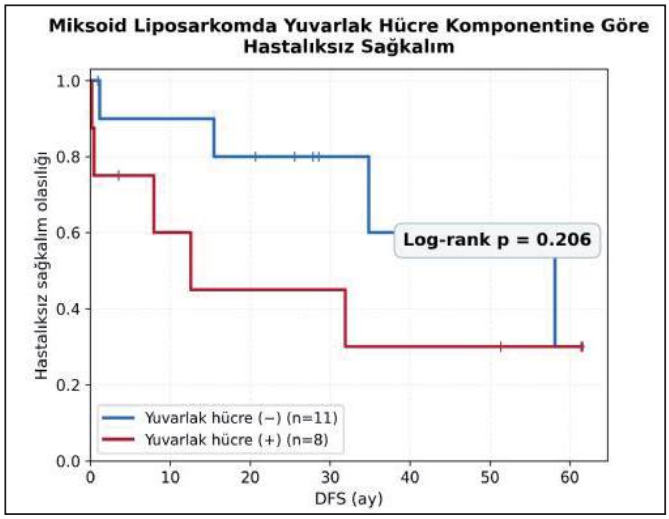
Bulgular: Medyan yaş 51 (IQR 46–64), medyan takip 51,7 aydı. En sık alt tip miksoiddi (n=19; %51,4). Lokal nüks %21,6, uzak metastaz %27 ve mortalite %27 oranındaydı (Tablo 1). Histolojik alt tipe göre OS'de anlamlı fark yoktu (p=0,80). Miksoid liposarkomda yuvarlak hücre pozitif olgularda OS anlamlı olarak daha kötüydü; negatif grupta hiç ölüm gözlenmezken tüm ölümler pozitif grupta izlendi (log-rank p=0,019; Şekil 1). DFS pozitif grupta daha kısaydı ancak anlamlılığa ulaşmadı (p=0,206; Şekil 2). Yuvarlak hücre pozitifliği daha yüksek mortalite ile ilişkiliydi (%50'ye karşı %0; p=0,018).

Sonuç: Miksoid liposarkomda yuvarlak hücre komponenti, genel sağkalımı olumsuz etkileyen güçlü bir prognostik belirteçtir. Yuvarlak hücre oranının rutin patolojik raporlamada standart olarak belirtilmesi önerilir. Bulgular prospektif, çok merkezli çalışmalarla doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Genel sağkalım, Miksoid liposarkom, Yumuşak doku sarkomu, Yuvarlak hücre komponenti



Şekil 1. Yuvarlak hücre komponentine göre genel sağkalım



Şekil 2. Yuvarlak hücre komponentine göre hastalıksız sağkalım

Tablo 1. Liposarkom hastalarının genel klinikopatolojik özellikleri ve klinik seyri (n=37)

Değişken	n (%)	Değişken	n (%)
Yaş, yıl, medyan (IQR)*	**51 (46-64)**	**Neoadjuvan kemoterapi***	**1 (2.7)**
Yaş, yıl		**Neoadjuvan radyoterapi**	**14 (37.8)**
<65	28 (75.7)	**Adjuvan kemoterapi (IMA)**	**13 (35.1)**
≥65	9 (24.3)	**Adjuvan radyoterapi**	**7 (18.9)**
Cinsiyet		**Nüks**	**18 (48.6)**
Erkek	21 (56.8)	**Nüks lokalizasyonu**	
Kadın	16 (43.2)	Lokal nüks	8 (21.6)
Lokalizasyon		Metastatik^	10 (27.0)
Alt ekstremite	21 (56.8)	**Nükste lokal tedavi**	
Retroperiton/Intraabdominal	14 (37.8)	Cerrahi	9 (24.3)
Üst ekstremite	2 (5.4)	Radyoterapi	1 (2.7)
Liposarkom alt grubu		**İnop./Metastatik hastalık - 1. basamak**	
Miksoid	19 (51.4)	IMA	6 (16.2)
Dediferansiye	13 (35.1)	Trabektedin	1 (2.7)
İyi diferansiye	4 (10.8)	Gemsitabin-Dosetaksel	1 (2.7)
Pleomorfik	1 (2.7)	Adriamisin monoterapi	1 (2.7)
Klinik tümör çapı, cm, medyan (IQR)^	**13.6 (10.0-17.0)**	Palyatif	2 (5.4)
Grade		**Metastaz yeri**	
Düşük (Grade 1)	17 (45.9)	Akciğer	10 (27.0)
Yüksek (Grade 2-3)	20 (54.1)	Periton	2 (5.4)
Cerrahi sınır		Beyin	1 (2.7)
Negatif	24 (64.9)	**Son durum**	
Pozitif	13 (35.1)	Exitus	10 (27.0)
		Yaşıyor	27 (73.0)

[S-078]

KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE PD-L1 DÜZEYİNİN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

Büşra Bülbül, Serkan Yıldırım, Orhan Önder Eren

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: PD-L1 ekspresyonu, küçük hücre dışı akciğer kanserinde (KHDAK) immünoterapi yanıtını öngören biyobelirteç olarak kullanılmakla birlikte, prognostik önemi halen tartışmalıdır. Bu çalışmada, PD-L1 düzeyinin (negatif, %1–50, >%50) ve PD-L1 pozitifliğinin sağkalım parametreleri üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde'n takip edilen, histopatolojik olarak KHDAK tanısı almış ve PD-L1 düzeyi kaydedilmiş toplam 165hasta dahil edildi. Hastalar PD-L1 negatif (n=82), düşük pozitif (%1–50, n=50) ve yüksek pozitif (>%50, n=33) olarak gruplandırıldı. Hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS), PD-L1 düzeyi ve PD-L1 negatif/pozitif ayrımına göre Kaplan-Meier yöntemiyle karşılaştırıldı, log-rank testi ile analiz edildi.

Bulgular: PD-L1 düzey grupları arasında DFS (p=0,233) ve OS (p=0,963) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Benzer şekilde, PD-L1 negatif ile PD-L1 pozitif (>=%1) hastalar karşılaştırıldığında DFS (p=0,089) ve OS (p=0,879) için anlamlı farklılık gözlenmedi. PD-L1 düzeyinden bağımsız olarak, prognoz üzerinde en güçlü etkiye sahip faktörlerin immünoterapi kullanımı ve ilk 6 ayda progresyon olduğu belirlendi.

Sonuç: Bu çalışmada, KHDAK hastalarında PD-L1 düzeyinin veya pozitifliğinin sağkalım üzerinde bağımsız prognostik bir etkisi gösterilememiştir. PD-L1'in prediktif rolü bilinmekle birlikte, prognostik belirteç olarak kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır. Tedavi kararlarında PD-L1 düzeyi tek başına yeterli olmayıp, klinik ve dinamik faktörler (özellikle erken progresyon ve immünoterapi erişimi) göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: KHDAK, PD-L1, sağkalım, immünoterapi

Figure 2. PD-L1 varlığına göre (negatif vs pozitif) genel sağkalım (OS) eğrileri. PD-L1 negatif (n=82) ve PD-L1 pozitif (≥%1, n=83) grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (log-rank p=0,879)

Fig.1 ve Fig.2 PD-L1 ekspresyon düzeyine göre genel sağkalım (OS) eğrileri. Hastalar PD-L1 negatif (n=82), düşük pozitif (%1–50, n=50) ve yüksek pozitif (>%50, n=33) olarak gruplandırılmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (log-rank p=0,963). Fig.2: PD-L1 varlığına göre (negatif vs pozitif) genel sağkalım (OS) eğrileri. PD-L1 negatif (n=82) ve PD-L1 pozitif (>=%1, n=83) grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (log-rank p=0,879)

Tablo 1. PD-L1 düzeyine göre DFS ve OS (p=0,233; p=0,963) Tablo 2: PD-L1 negatif vs pozitif DFS ve OS (p=0,089; p=0,879) Tablo 3: PD-L1 negatif ve pozitif grupların klinik özellikleri

İlk 6 ayda progresyon		
Hayır	30	30
Evet	12	21
Progresyon sonrası İmmünoterapi		
Hayır	23	19
Evet	19	31

Tablo 1. PD-L1 düzeyine göre DFS ve OS (p=0,233; p=0,963) Tablo 2: PD-L1 negatif vs pozitif DFS ve OS (p=0,089; p=0,879) Tablo 3: PD-L1 negatif ve pozitif grupların klinik özellikleri

Özellik	PD-L1 Negatif (n=82)	PD-L1 Pozitif (n=83)
Patoloji		
Adenokarsinom	26	28
Skuamöz	56	55
Diğer	0	0
Tümör Boyutu		
T1	2	5
T2	25	23
T3	28	29
T4	27	26
NOD		
N0	11	6
N1	10	11
N2	50	56
N3	11	10

Tablo 1. PD-L1 düzeyine göre DFS ve OS (p=0,233; p=0,963) Tablo 2: PD-L1 negatif vs pozitif DFS ve OS (p=0,089; p=0,879) Tablo 3: PD-L1 negatif ve pozitif grupların klinik özellikleri

Tablo 1 – PD-L1 Düzeyine Göre Sağkalım Analizi

PD-L1 Grubu	Hasta Sayısı (n)	DFS p değeri	OS p değeri
Negatif	82	0,233	0,963
%1–50	50	0,233	0,963
>%50	33	0,233	0,963

Tablo 2 – PD-L1 Negatif vs Pozitif Sağkalım Analizi

PD-L1 Durumu	Hasta Sayısı (n)	DFS p değeri	OS p değeri
Negatif	82	0,089	0,879
Pozitif (≥%1)	83	0,089	0,879

[S-079]

SOLİD TÜMÖRLERE BAĞLI KEMİK İLİĞİ METASTAZLI HASTALARDA KLİNİK ÖZELLİKLER, PROGNOSTİK FAKTÖRLER VE BASİT BİR RİSK SKORUNUN GELİŞTİRİLMESİ

Mehmet Uzun[1], **Savaş Gökçek**[1], **Mehmet Can Uğur**[2]

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı,İzmir*

[2]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Tıbbi Hematoloji Bilim Dalı,İzmir*

Amaç: Kemik iliği metastazı (KİM), solid tümörlerin nadir ancak kötü prognozlu bir metastaz şeklidir ve sıklıkla sitopeniler ile ilişkilidir. Bu çalışmada solid tümörlere bağlı KİM gelişen hastaların klinik özellikleri, genel sağkalımı etkileyen prognostik faktörlerin belirlenmesi ve basit bir prognostik risk skorunun geliştirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Kemik iliği metastazı tanısı alan 58 solid tümör hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Primer sonlanım noktası genel sağkalımdı. Sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle analiz edilirken prognostik faktörler tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri ile değerlendirildi. Bağımsız prognostik faktörler kullanılarak klinik uygulanabilirliği yüksek bir risk skoru oluşturuldu.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 59,4±14,7 yıl olup en sık primer tümör meme (%34,5), prostat (%19,0) ve nöroendokrin karsinom (%15,5) idi. Hastaların %74,1'i de novo metastatik evrede, %98,3'ünde ise diffüz kemik iliği tutulumu mevcuttu.

Birinci basamak sistemik tedavi alan hastalarda medyan genel sağkalım tedavi almayanlara göre anlamlı olarak daha uzundu (3,9 aya karşı 0,5 ay; p<0,001). Çok değişkenli Cox analizinde yalnızca sistemik tedavi almış olmak bağımsız koruyucu faktör (düzeltilmiş HR=0,07; p<0,001) ve de novo metastatik hastalık bağımsız kötü prognostik faktör (düzeltilmiş HR=2,33; p=0,017) olarak belirlendi. Bu iki değişkenden oluşturulan risk skorunda düşük, orta ve yüksek risk gruplarında medyan genel sağkalım sırasıyla 7,8 ay, 2,8 ay ve 0,5 ay olarak bulundu (p<0,001).

Sonuç: Solid tümörlere bağlı kemik iliği metastazı oldukça kötü prognozlu bir klinik tablodur. Sistemik tedavi uygulanabilmesi ve metastatik hastalığın başlangıç şekli genel sağkalımı bağımsız olarak etkilemektedir. Bu iki klinik değişkene dayalı geliştirilen basit prognostik risk skoru, hastaların risk sınıflandırılmasında ve tedavi planlamasında kullanılabilecek pratik bir araç olabilir. Ancak skorun daha geniş ve prospektif serilerde doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: kemik iliği, metastaz, prognoz

[S-080]

EVRE III UNREZEKTABL KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE DURVALUMAB KONSOLİDASYONUNA ERKEN BAŞLAMANIN SAĞKALIMA ETKİSİ

Turgut Gürer, Mehmet Arda Hacıoğlu

Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Amaç: PACIFIC rejiminde durvalumab, eşzamanlı kemoradyoterapiden (KRT) 1-42 gün sonra başlatılmış; post-hoc analizde ilk 14 günde başlamak daha iyi sonuçla ilişkilendirilmiş, ancak gerçek yaşam verileri bunu doğrulamamıştır. KRT ile durvalumab arasındaki sürenin etkinlik, sağkalım ve toksisiteye etkisini değerlendirdik.

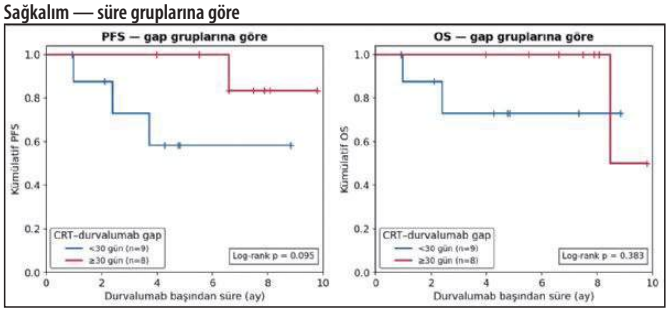
Gereç ve Yöntem: Ocak 2025-Temmuz 2026 arasında tek merkezde evre III unrezektabl küçük hücreli dışı akciğer kanseri nedeniyle eşzamanlı KRT sonrası durvalumab alan hastalar retrospektif incelendi. Hastalar, kohort medyanına yakın bir eşik olan 30 güne göre erken ve geç olarak ayrıldı. Sağkalım analizlerinde başlangıç noktası ilk durvalumab kürü alınarak ölümsüz zaman yanlılığı sınırlandı. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) Kaplan-Meier ve log-rank testiyle, gruplar Mann-Whitney U ve Fisher kesin testiyle karşılaştırıldı. Olay sayısı az olduğundan analiz keşifsel kabul edildi.

Bulgular: On yedi hasta değerlendirildi (erken n=9, geç n=8). Medyan süre tüm kohortta 27 gün (12-173), erken grupta 16, geç grupta 78 gündü. Gruplar yaş, cinsiyet, Eastern Cooperative Oncology Group performans durumu, PD-L1 ekspresyonu ve Lung Immune Prognostic Index açısından dengeliydi; erken grupta nötrofil/lenfosit oranı daha yüksekti (medyan 5'e karşı 4; p=0,027). Medyan 6,6 aylık takipte 6 aylık PFS geç grupta %100, erken grupta %58 idi (log-rank p=0,095); OS verisi immatürdü ve fark saptanmadı (p=0,383). Objektif yanıt oranı geç grupta 8/8 (%100), erken grupta 5/6 (%83) idi. Erken grupta kür sayısı daha azdı (medyan 5'e karşı 8; p=0,018); bu, ters nedenselliği yansıtmaktadır. Tedaviye bağlı iki ölüm (fatal pnömonit ve fatal immün hepatit) gözlendi ve her ikisi de erken gruptaydı (2/9'a karşı 0/8).

Sonuç: Durvalumaba KRT sonrası ilk 30 gün içinde başlamanın sağkalım avantajı gösterilemedi; sayısal eğilim geç başlama lehineydi ve tedaviye bağlı ölümlerin her ikisi erken grupta gözlendi. Geç grupta medyan süre 78 güne ulaşmasına karşın etkinliğin korunması, KRT toksisitesinin gerilemesini beklemenin sağkalımdan ödün verdirmeyebileceğini düşündürmektedir. Az olay sayısı ve seçilim yanlılığı nedeniyle bulgular hipotez üretici olup prospektif doğrulama gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: durvalumab, kemoradyoterapi, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, tedavi zamanlaması

Sağkalım — süre gruplarına göre



Şekil. 6 aylık PFS: %58 (<30) vs %100 (>=30); log-rank p=0,095 6 aylık OS: %73 vs %100; log-rank p=0,383 Medyan PFS ve OS'ye ulaşılmadı (medyan takip 6,6 ay). >=30 gün grubunda eğriler daha yüksek seyretmektedir; fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (yalnızca 4 PFS olayı).

Tablo. Grupların temel özellikleri

Değişken	*<30 gün (n=9)*	*>=30 gün (n=8)*	*p*
Medyan gap (gün)	16	78	0,001
Medyan yaş	63	68	0,36
Erkek	7/9	5/8	0,62
ECOG >=1	3/9	3/8	1,00
PD-L1 >=%50	5/9	5/8	1,00
LIPI orta (skor 1)	4/9	2/8	0,62
Medyan NLR	5	4	0,027
Medyan durvalumab kür	5	8	0,018

[S-081]

YAYGIN EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE İMMÜNO-NÜTRİSYONEL İNDEKSLERİN BAŞA BAŞ PROGNOSTİK KARŞILAŞTIRMASI

İbrahim Bilen

Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Yaygın evre küçük hücreli akciğer kanserinde (YE-KHAK) çok sayıda immüno-nütrisyonel indeks prognostik belirteç olarak önerilmiştir; ancak bunların aynı kohortta başa baş karşılaştırmaları sınırlıdır. Bu çalışmada, yalnızca kemoterapi alan hastalarda yedi indeksin prognostik gücünü doğrudan karşılaştırmayı amaçladık: NLR (nötrofil/lenfosit oranı), PLR (platelet/lenfosit oranı), LMR (lenfosit/monosit oranı), SII (sistemik immün-inflamasyon indeksi), SIRI (sistemik inflamatuvar yanıt indeksi), PNI (prognostik nütrisyonel indeks) ve ALI (ilerlemiş akciğer kanseri inflamasyon indeksi).

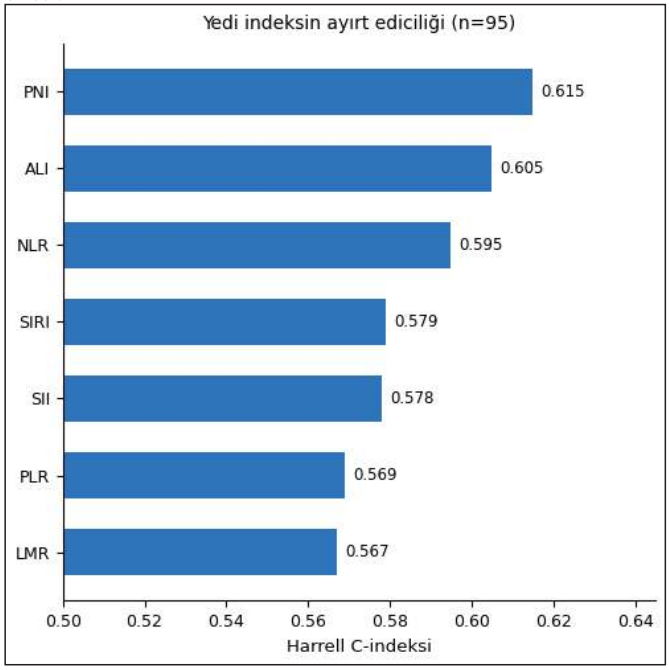
Gereç ve Yöntem: Tek merkezli retrospektif kohortta (tanı yılları 2008-2022) yalnızca platin-etoposid alan (immünoterapisiz) 95 YE-KHAK hastası incelendi. Tedavi öncesi tam kan sayımı, albümin ve vücut kitle indeksinden indeksler hesaplandı; hücre sayıları analiz öncesi tek birime standardize edildi. Her indeks için optimal kesim değeri veriye dayalı olarak (maksimum log-rank) belirlendi; Kaplan-Meier/log-rank testi, tek ve çok değişkenli Cox regresyon (ECOG [Eastern Cooperative Oncology Group] performans durumu ve LDH [laktat dehidrogenaz] ile düzeltme) ve ayırt edicilik için Harrell C-indeksi kullanıldı.

Bulgular: Medyan genel sağkalım 9.2 ay (%95 GA [güven aralığı] 7.1-11.7), 88 ölüm (%93), medyan takip 68.5 ay, 12-aylık sağkalım %40; medyan yaş 61, %87 erkek. Ayırt edicilik (C-indeksi) sıralaması: PNI 0.615, ALI 0.605, NLR 0.595, SIRI 0.579, SII 0.578, PLR 0.569, LMR 0.567. Optimal kesimlerde yedi indeksin tamamı anlamlıydı (p=0.0002-0.025). Düşük PNI (<42.5) medyan sağkalımı 11.7 aydan 3.6 aya kısalttı (HR [hazard oranı] 0.50, %95 GA 0.32-0.80). Çok değişkenli analizde (n=74) yalnızca LMR (düzeltilmiş HR 0.32, %95 GA 0.17-0.58, p=0.0002) ve SIRI (düzeltilmiş HR 2.99, %95 GA 1.52-5.87, p=0.002) bağımsız kaldı; PNI bağımsızlığını yitirdi (p=0.65).

Sonuç: Kemoterapi ile tedavi edilen YE-KHAK'ta PNI tek başına en yüksek ayırt ediciliğe sahip indekstir; ancak performans durumu ve LDH ile düzeltildiğinde bağımsızlığını kaybetmektedir. Lenfosit-monosit dengesini yansıtan LMR ve SIRI bağımsız prognostik değerini korumaktadır. İndekslerin göreli sıralaması ve anlamlılığı seçilen kesim değerine duyarlıdır; bu nedenle bulgular tek bir eşiğe dayandırılmamalıdır. Rutin ve ucuz kan belirteçleri YE-KHAK'ta sağkalımı anlamlı biçimde ayrıştırmaktadır.

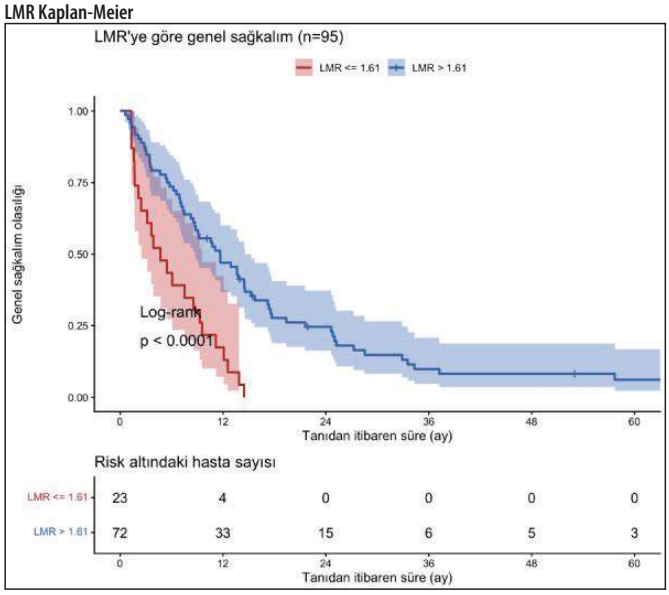
Anahtar Kelimeler: immüno-nütrisyonel indeks, küçük hücreli akciğer kanseri, prognostik nütrisyonel indeks, sağkalım

C-indeks



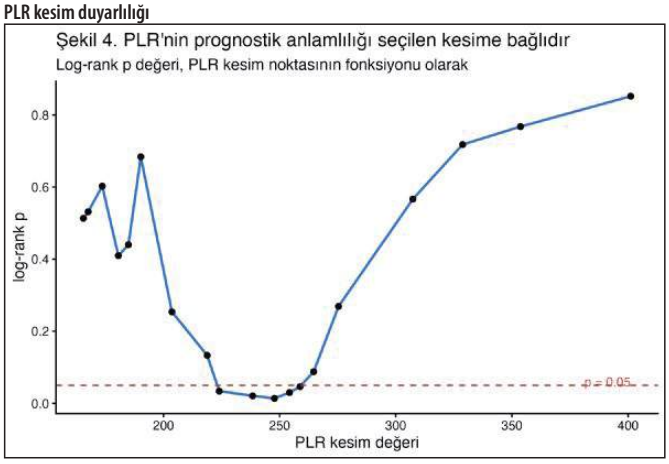
Yedi immüno-nütrisyonel indeksin Harrell C-indeksi ile ayırt ediciliği (n=95). PNI en yüksek değere sahiptir (0.615).

LMR Kaplan-Meier



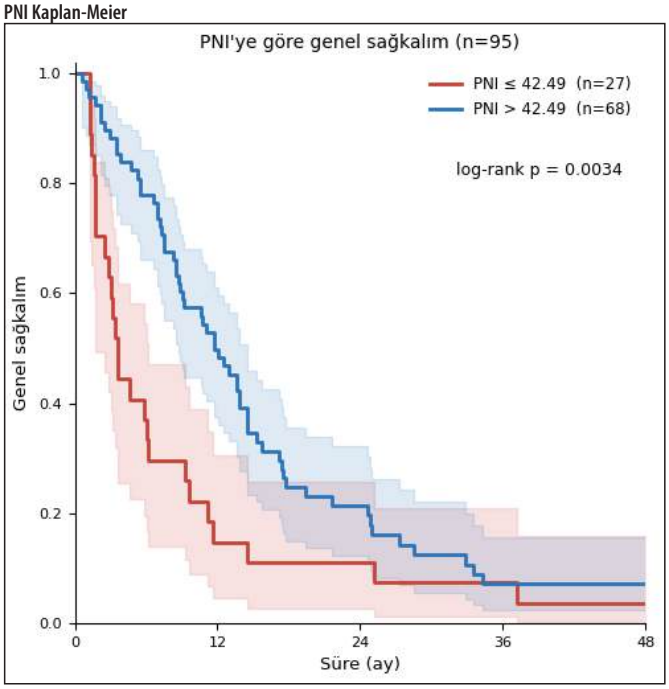
LMR kesim değerine (1.61) göre genel sağkalım. LMR, performans durumu ve LDH ile düzeltilmiş modelde bağımsız prognostik faktördür (düzeltilmiş HR 0.32).

PLR kesim duyarlılığı



PLR'nin log-rank p değeri seçilen kesim noktasına göre değişmektedir; 224-259 aralığında anlamlı, komşu aralıklarda anlamsızdır.

PNI Kaplan-Meier



PNI kesim değerine (42.49) göre genel sağkalım. Düşük PNI grubunda medyan sağkalım 3.6 ay, yüksek grupta 11.7 ay (log-rank p=0.0034).

[S-082]

REKÜRREN YÜKSEK DERECELİ GLİOMALARDA İKİNCİ BASAMAK BEVACİZUMAB VE İRİNOTEKAN TEDAVİSİ SONRASI PROGRESYONSUZ VE GENEL SAĞKALIMI ETKİLEYEN PROGNOSTİK FAKTÖRLER: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Esma Yetim[1], Gökmen Umut Erdem[2], Nilüfer Bulut[2]

[1]Şırnak Devlet Hastanesi
[2]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Amaç: Rekürren yüksek dereceli gliomalarda ikinci basamak tedavi seçenekleri sınırlı olup bevacizumab ve irinotekan kombinasyonunun etkinliği ile sağkalımı etkileyen prognostik faktörlere ilişkin gerçek yaşam verileri yetersizdir. Bu çalışmada ikinci basamak bevacizumab ve irinotekan tedavisi alan rekürren yüksek dereceli gliomalı hastalarda progresyonsuz sağkalım (PFS), genel sağkalım (OS) ve bunları etkileyen prognostik faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2021-Aralık 2025 tarihleri arasında ikinci basamak bevacizumab ve irinotekan tedavisi alan 90 rekürren glioma hastası retrospektif olarak incelendi. Klinik, patolojik, moleküler ve laboratuvar verileri değerlendirildi. Primer sonlanım noktası PFS, sekonder sonlanım noktası OS olarak belirlendi. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemiyle yapıldı; bağımsız prognostik faktörler Cox regresyon analizi ile araştırıldı.

Bulgular: Medyan yaş 53 yıldı. Medyan PFS 5,88 ay (%95 GA: 3,77–7,99), medyan OS ise 23,69 ay (%95 GA: 18,13–29,25) olarak bulundu. Çok değişkenli analizde WHO derece 4 tümör varlığı ve postoperatif rezidü hastalık varlığı PFS açısından bağımsız kötü prognostik faktörler olarak saptandı. Genel sağkalım açısından ise yalnızca altı ay ve üzeri adjuvan temozolomid tedavisi almış olmak bağımsız iyi prognostik faktör olarak belirlendi.

Sonuç: Gerçek yaşam verilerimizi yansıtan bu çalışmada WHO derece 4 tümör ve postoperatif rezidü hastalık varlığı ikinci basamak bevacizumab ve irinotekan tedavisi alan rekürren yüksek dereceli gliomalarda daha kısa PFS ile ilişkili bulunurken, altı ay ve üzeri temozolomid tedavisi daha uzun OS ile ilişkiliydi. Bu bulgular hasta seçiminde ve tedavi planlamasında prognostik faktörlerin dikkate alınmasının önemini göstermektedir. Daha geniş örneklemli prospektif çalışmalarla doğrulanmaları gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Rekürren glioma, Bevacizumab, İrinotekan, Progresyonsuz sağkalım

[S-083]

İKİNCİ VEYA ÜÇÜNCÜ BASAMAK NİVOLUMAB TEDAVİSİ ALAN METASTATİK KHDAK HASTALARINDA LIPI SKORU VE ECOG–ALBÜMİN–LIPI NOMOGRAMININ PROGNOSTİK DEĞERİ

Didem Divriklioğlu

Edirne Sultan [1]. Murat Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji

Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri ile tedavi edilen metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında klinik sonuçlar hastalar arasında farklılık göstermektedir. Bu çalışmanın amacı, Akciğer İmmün Prognostik İndeksi'nin (Lung Immune Prognostic Index, LIPI) ikinci veya üçüncü basamak nivolumab monoterapisi ile tedavi edilen metastatik KHDAK hastalarında prognostik önemini değerlendirmek ve bireyselleştirilmiş sağkalım tahmini için bir nomogram geliştirmektir.

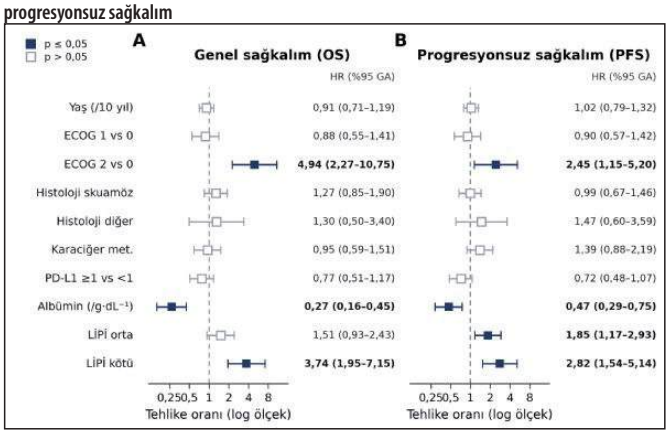
Gereç-Yöntem:: Trakya Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı'nda Şubat 2022 ile Aralık 2024 tarihleri arasında metastatik KHDAK nedeniyle takip edilen ve nivolumab monoterapisi alan 142 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar LIPI skoruna göre iyi prognostik (dNLR [nötrofil / (lökosit – nötrofil)] <= 3 ve LDH <= normalin üst sınırı), orta prognostik (dNLR > 3 veya LDH >normalin üst sınırı) ve kötü prognostik (dNLR >3 ve LDH >normalin üst sınırı) olacak şekilde üç gruba ayrıldı. Bu gruplara göre genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) analizi yapıldı. Prognostik faktörler multivaryant Cox regresyon analizi kullanılarak değerlendirildi. Eastern Cooperative Oncology Group performans durumu (ECOG PS), serum albümini ve LIPI'yi içeren bir nomogram geliştirildi.

Bulgular: Hastaların %34,5'i iyi risk, %45,1'i orta risk ve %20,4'ü kötü risk LIPI grubundaydı. Objektif yanıt oranı %29,6 ve hastalık kontrol oranı %55,6 idi. LIPI gruplarına göre medyan OS iyi, orta ve kötü prognostik gruplarda sırasıyla 19.3, 8.0 ve 3.1 ay; medyan PFS ise sırasıyla 8,6, 3,1 ve 2,5 ay olarak saptandı. Her iki sonlanım noktası açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (log-rank p < 0,001). Multivaryant analizde ECOG PS 2, düşük serum albümini düzeyi ve kötü LIPI riski OS için bağımsız kötü prognostik faktörler olarak belirlendi. Geliştirilen nomogram kabul edilebilir diskriminasyon gücü gösterdi. (Harrell C-istatistiği 0,729).

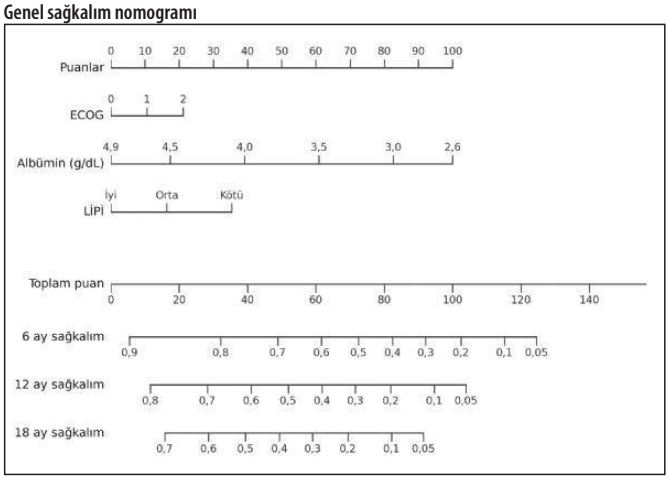
Sonuç: LIPI, ikinci veya üçüncü basamak nivolumab tedavisi alan metastatik KHDAK hastalarında prognozla ilişkili bulunmuştur. LIPI'nin ECOG PS ve serum albümin ile birlikte değerlendirilmesi bireyselleştirilmiş prognostik değerlendirmeyi iyileştirebilir; ancak klinik uygulamaya geçilmeden önce dış validasyon gereklidir.

Anahtar Kelimeler: albumin, ECOG performans, nivolumab, Lung Immune Prognostic Index

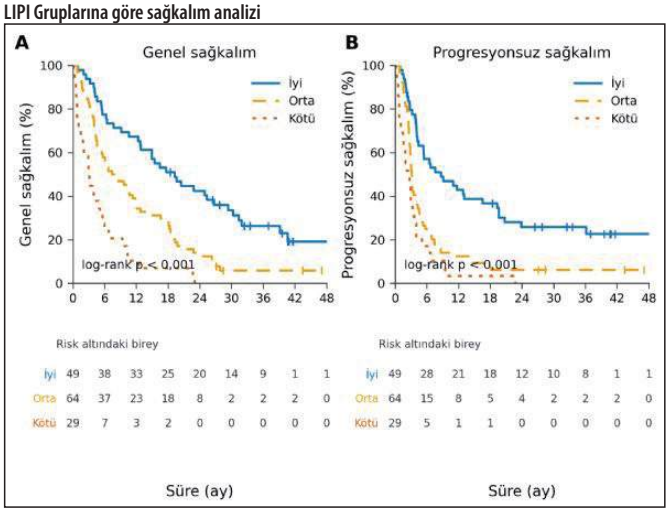
Çok değişkenli Cox regresyon analizlerinin forest grafikleri: (A) genel sağkalım ve (B) progresyonsuz sağkalım



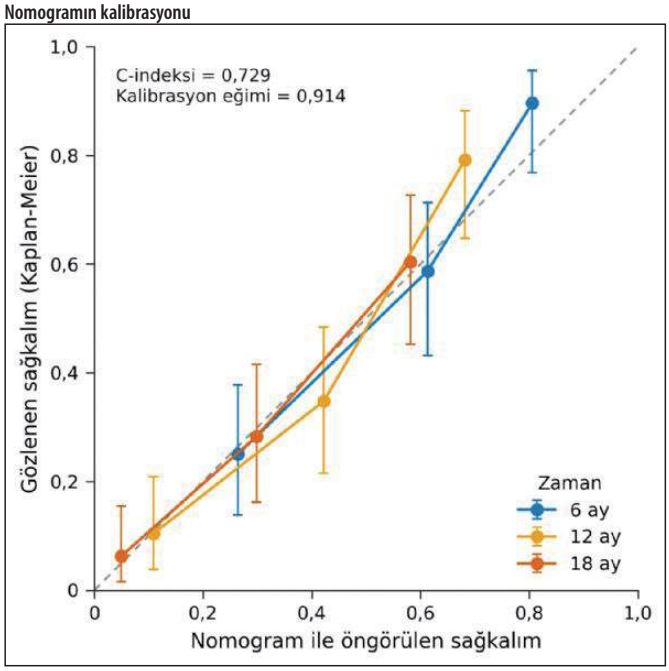
Genel sağkalım nomogramı



LIPI Gruplarına göre sağkalım analizi



Nomogramın kalibrasyonu



[S-084]

MUKOZAL MALİGN MELANOM: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Muzaffer Uğraklı, Tuba Karaçelik

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya

Amaç: Mukozal malign melanom (MMM), tüm melanomların yaklaşık %1'ini oluşturan, nadir ve agresif bir tümördür. Bu çalışmada tek merkezde izlenen MMM olgularının klinik-patolojik özellikleri ve sağkalım sonuçları tanımlanmıştır.

Yöntem: 2012-2024 yılları arasında kliniğimizde takip edilen 14 MMM olgusu retrospektif analiz edildi. Demografik özellikler, tümör lokalizasyonu, cerrahi, sistemik tedavi ve genetik mutasyon profili değerlendirildi. Genel sağkalım (GS), tanı tarihinden ölüm veya son görülme tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı. Progresyonsuz sağkalım (PFS), metastatik birinci seri tedavi başlangıcından progresyon veya ölüm tarihine kadar hesaplandı. İstatistiksel analizde tanımlayıcı yöntemler kullanıldı.

Bulgular: 14 hastanın (9 kadın, %64,3; 5 erkek, %35,7) ortanca yaşı 64 yıldı (dağılım: 18-85). ECOG performans skoru 0 olan hasta oranı %64,3 (n=9), PS 1 %14,3 (n=2), PS 2 %21,4 (n=3) idi. Tümör lokalizasyonu dağılımı: anorektal (n=4, %28,6), oküler/periorbital (n=3, %21,4), oral kavite (n=2, %14,3), genital (n=2, %14,3), paranazal sinüs, baş-boyun diğer ve GİS-mide (her biri n=1, %7,1). Tanıda lenf nodu metastazı ve uzak organ metastazı hastaların %57,1'inde (n=8) mevcuttu. Genetik analizde hastaların %64,3'ünde (n=9) hedef mutasyon saptanmazken, %14,3'ünde (n=2) BRAF ve %7,1'inde (n=1) KIT mutasyonu tespit edildi; 2 hastada genetik analiz yapılmamıştı. Sistemik nüks veya metastaz 9 hastada (%64,3) gelişti; 11 hastaya birinci seri metastatik tedavi uygulandı. Ortanca GS 15,1 ay (ortalama: 23,9 ± 26,1 ay) olarak hesaplandı. Metastatik birinci seri tedavi uygulanan hastalarda (n=11) ortanca PFS 2,7 ay (ortalama: 6,1 ± 7,8 ay) idi. Takip süresince 8 hasta (%57,1) kaybedildi.

Sonuç: MMM, tanıda ileri evrede saptanma sıklığı ve sınırlı sistemik tedavi seçenekleri nedeniyle kötü prognozlu seyreder. Serimizde ortanca GS ve PFS değerleri literatürle örtüşmektedir. Etkin tedavi stratejilerinin belirlenmesi için genetik mutasyon profilinin rutin değerlendirilmesi gerekmekte olup çok merkezli geniş seriler ve prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mukozal malign melanom, Klinikopatolojik özellikler

[S-085]

ONKOLOJİK HASTALARDA SARKOPENİNİN İLAÇ UYUMU VE TOKSİSİTE İLE İLİŞKİSİNİ DEĞERLENDİRMEDE BİYOELEKTRİK EMPEDANS ANALİZİ VE SARC-F TARAMA TESTİ ETKİNLİĞİ

Sedat Yıldız[1], Hacer Demir[1], Ramazan Coşar[1], Beyza Ünlü[1], Yaşar Culha[2], Duygu Özaşkın[3], Fariz Emrah Özkan[1], Canan Yıldız[1], Merve Kuday Özkan[1], Meltem Baykara[1]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji B.D.
[2]Sivas Numune Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[3]Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Amaç: Kemoterapi dozları vücut yüzey alanı (VYA) temelinde hesaplanır ve vücut kitle indeksi (VKİ) ile yorumlanır; ancak bu ölçütler vücut kompozisyonunu yansıtmaz. Sarkopeni, tedavi toleransını belirleyen önemli bir etken olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışmada yeni tanı almış kanser hastalarında SARC-F tarama testi ve biyoelektrik empedans analizi (BİA) ile ölçülen vücut kompozisyonunun, kas gücü ve rutin laboratuvar belirteçleriyle birlikte, kemoterapiye bağlı toksisiteyi öngörmedeki etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Prospektif, tek merkezli kohort çalışmasına, tedavi öncesi değerlendirilen 96 kemoterapi-naif erişkin hasta alındı. Tanı anında SARC-F anketi, BİA (Tanita), el dinamometresi ve yürüme testi uygulandı. Toksisite CTCAE ölçütlerine göre derecelendirildi. Birincil sonlanım grade >=2, ikincil sonlanım grade 3 toksisiteydi. İlişkiler ki-kare/Fisher testi, ROC analizi ve çok değişkenli lojistik regresyon ile incelendi; sürekli değişkenler ROC-türevli eşiklerle, el kavrama gücü ise valide edilmiş cinsiyete-özgü referans eşikleriyle sınıflandırıldı.

Bulgular: Hastaların %71,9'u kadındı; ortanca yaş 53 (dağılım 23–77). Grade >=2 toksisite %47,9, grade 3 toksisite %11,5 oranında görüldü. Yüksek SARC-F skoru grade >=2 toksisite ile güçlü ilişkiliydi (%66,7'ye karşı %29,2; p<0,001; eğri altı alan [AUC] 0,69) ve çok değişkenli modelde bağımsız öngörücü olarak kaldı (düzeltilmiş OR 6,17; %95 GA 2,28–16,73). Yüksek RDW de bağımsız öngörücüydü (düzeltilmiş OR 4,45; %95 GA 1,58–12,57). Cinsiyete-özgü eşikle düşük el kavrama gücü (%70,6'ya karşı %43,0; p=0,039) ve yavaş yürüme performansı (AUC 0,71; p<0,001) da grade >=2 toksisite ile ilişkiliydi; VKİ ise zayıf ayırt etti. Grade 3 toksisite için yalnızca yüksek RDW anlamlıydı (%24,2'ye karşı %4,8; p=0,007).

Sonuç: Hızlı ve ekipman gerektirmeyen bir tarama aracı olan SARC-F, kemoterapiye bağlı klinik olarak anlamlı toksisitenin en güçlü bağımsız öngörücüsüydü. Tedavi öncesi değerlendirmeye SARC-F temelli fonksiyonel tarama ve vücut kompozisyonu ölçümünün eklenmesi, kemoterapi toksisitesi açısından risk sınıflamasını iyileştirebilir ve bireyselleştirilmiş destek bakımına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Sarkopeni, SARC-F, biyoelektrik empedans analizi, kemoterapi toksisitesi

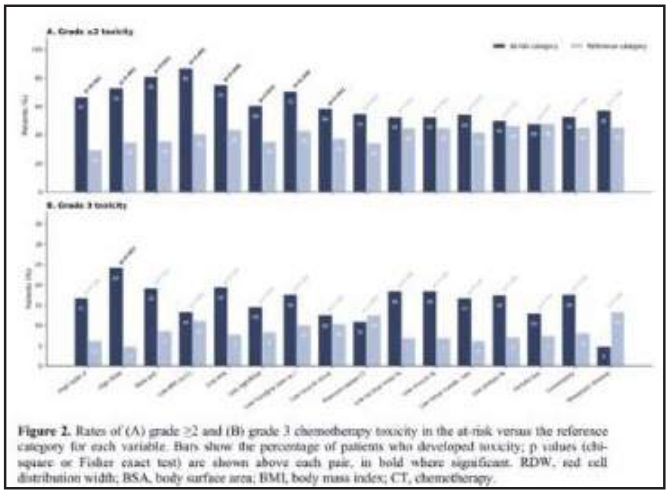


Figure 2. Rates of (A) grade ≥2 and (B) grade 3 chemotherapy toxicity in the at-risk versus the reference category for each variable. Bars show the percentage of patients who developed toxicity; p values (chi-square or Fisher exact test) are shown above each pair, in bold where significant. RDW, red cell distribution width; BSA, body surface area; BMI, body mass index; CT, chemotherapy.

Tablo 1

Table 1. Baseline demographic, clinical, body-composition and laboratory characteristics of the study population (n = 96).

Characteristic	Value
Demographics	
Age, years, mean ± SD	54 ± 13
Age, years, median (range)	53 (23–77)
Female sex, n (%)	69 (71.9)
ECOG 0 / 1 / 2, n (%)	71 (74.0) / 24 (25.0) / 1 (1.0)
Current / former smoker, n (%)	28 (29.2) / 6 (6.2)
Any comorbidity, n (%)	34 (35.4)
Hypertension, n (%)	25 (26.0)
Diabetes mellitus, n (%)	14 (14.6)
Tumour and treatment	
Gynaecological, n (%)	30 (31.2)
Breast, n (%)	29 (30.2)
Gastrointestinal, n (%)	22 (22.9)
Genitourinary, n (%)	7 (7.3)
Lung, n (%)	4 (4.2)
Head and neck, n (%)	4 (4.2)
Metastatic at diagnosis, n (%)	21 (21.9)
Neoadjuvant / adjuvant / palliative, n (%)	20 (20.8) / 56 (58.3) / 20 (20.8)
Platinum-based regimen, n (%)	64 (66.7)
Body composition and function	
Weight, kg, mean ± SD	72.2 ± 14.1
Body mass index, kg/m², mean ± SD	27.8 ± 5.2
Body surface area, m², mean ± SD	1.76 ± 0.17
Fat-free mass, kg, mean ± SD	46.3 ± 7.8
Muscle mass, kg, mean ± SD	43.9 ± 7.4
Body fat, %, mean ± SD	35.0 ± 9.9
Basal metabolic rate, kcal, mean ± SD	1398 ± 213
SARC-F score, median (range)	2 (0–8)
Handgrip strength, kg, mean ± SD	24 ± 9
Gait-speed test, s, mean ± SD	10.0 ± 2.9
Laboratory	
Haemoglobin, g/dL, mean ± SD	12.9 ± 1.7
RDW, %, mean ± SD	15.1 ± 2.6
Leukocytes, ×10⁹/L, mean ± SD	7.5 ± 2.3
Neutrophils, ×10⁹/L, mean ± SD	4.7 ± 1.9
Lymphocytes, ×10⁹/L, mean ± SD	2.1 ± 0.7
Platelets, ×10⁹/L, mean ± SD	333 ± 111
Albumin, g/dL, mean ± SD	4.3 ± 0.4
C-reactive protein, mg/L, median (range)	4.2 (0.3–161.0)
LDH, U/L, median (range)	220 (133–803)

Data are mean ± SD, median (range) or n (%). ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; RDW, red cell distribution width; LDH, lactate dehydrogenase.

Tablo 2-3

Table 2. Incidence and grading of chemotherapy-related toxicities (n = 96).

Toxicity	None	Grade 1–2	Grade ≥3
Neutropenia	85 (88.5)	10 (10.4)	1 (1.0)
Anaemia	74 (77.1)	21 (21.9)	1 (1.0)
Thrombocytopenia	92 (95.8)	4 (4.2)	0 (0)
Nausea	42 (43.8)	49 (51.0)	5 (5.2)
Vomiting	61 (63.5)	32 (33.3)	3 (3.1)
Diarrhoea	73 (76.0)	22 (22.9)	1 (1.0)
Mucositis	82 (85.4)	13 (13.5)	1 (1.0)
Fatigue	32 (33.3)	62 (64.6)	2 (2.1)
Skin toxicity	88 (91.7)	7 (7.3)	1 (1.0)
Hepatotoxicity	90 (93.8)	6 (6.2)	0 (0)
Nephrotoxicity	91 (94.8)	4 (4.2)	1 (1.0)
Neuropathy	88 (91.7)	7 (7.3)	1 (1.0)

Data are n (%). Grading according to CTCAE.

Table 3. Univariable associations of clinical, laboratory and body-composition variables with grade ≥2 and grade 3 chemotherapy toxicity.

Variable	Grade ≥2, %	p	Grade 3, %	p
High SARC-F	66.7 vs 29.2	<0.001	16.7 vs 6.2	0.109
High RDW	72.7 vs 34.9	<0.001	24.2 vs 4.8	0.007
Slow gait (≥11 s)	80.8 vs 35.7	<0.001	19.2 vs 8.6	0.162
Low BMI (≤22 kg/m²)	86.7 vs 40.7	0.001	13.3 vs 11.1	0.681
Low body surface area	75.0 vs 43.6	0.006	19.4 vs 7.7	0.181
Low High/RDW ratio	60.4 vs 35.4	0.014	14.6 vs 8.3	0.336
Low handgrip (sex-specific)	70.6 vs 43.0	0.039	17.6 vs 10.1	0.405
Low muscle score	58.3 vs 37.5	0.041	12.5 vs 10.4	0.749
Platinum-based chemotherapy	54.7 vs 34.4	0.060	10.9 vs 12.5	1.000
Low fat-free mass %	52.6 vs 44.8	0.454	18.4 vs 6.9	0.106
Low muscle %	52.6 vs 44.8	0.454	18.4 vs 6.9	0.106
Low basal metabolic rate	54.2 vs 41.7	0.220	16.7 vs 6.2	0.109
Low protein %	50.0 vs 46.4	0.730	17.5 vs 7.1	0.192
Female sex	47.8 vs 48.1	0.977	13.0 vs 7.4	0.723
Comorbidity present	52.9 vs 45.2	0.466	17.6 vs 8.1	0.189
Metastatic disease	57.1 vs 45.3	0.338	4.8 vs 13.3	0.446

Values are the proportion (%) with the outcome in the first-named versus the reference category; p from chi-square or Fisher exact test. Continuous variables were dichotomised at ROC-derived cut-offs (Youden index); handgrip strength by sex-specific reference cut-offs; variables with a non-significant ROC at the median. RDW, red cell distribution width; High, haemoglobin; BMI, body mass index.

Tablo 3-6

Table 4. Receiver operating characteristic analysis of continuous variables significantly associated with grade ≥2 toxicity.

Variable	AUC (95% CI)	Cut-off	Sens.	Spec.	p
Gait-speed test (s)	0.71 (0.60–0.81)	≥11	0.46	0.90	<0.001
RDW (%)	0.70 (0.60–0.81)	≥14.55	0.63	0.64	<0.001
SARC-F score	0.69 (0.58–0.80)	≥1.50	0.70	0.68	<0.001
High/RDW ratio	0.69 (0.58–0.80)	≤0.88	0.63	0.64	<0.001
Body surface area (m²)	0.68 (0.57–0.79)	≤1.76	0.65	0.64	<0.001
Basal metabolic rate (kcal)	0.65 (0.53–0.76)	≤1394	0.57	0.56	0.010
Muscle score	0.64 (0.53–0.76)	≤36.82	0.61	0.60	0.010
Bone mass (kg)	0.63 (0.52–0.74)	≤2.35	0.61	0.56	0.024

Cut-off values are those adopted in the study (Youden-derived). ≥ denotes higher and ≤ lower values indicating higher risk. Variables without a significant ROC (body-composition percentages, protein %, fitness and fat/water scores) were dichotomised at the median. handgrip strength by sex-specific reference cut-offs. AUC, area under the curve; Sens., sensitivity; Spec., specificity; RDW, red cell distribution width; High, haemoglobin.

Table 5. Multivariable logistic regression model for grade ≥2 chemotherapy toxicity (n = 96; 46 events).

Variable	Adjusted OR	95% CI	p
High SARC-F	6.17	2.28–16.73	<0.001
High RDW	4.45	1.58–12.57	0.005
High muscle score	0.39	0.14–1.05	0.063

OR, odds ratio; CI, confidence interval; RDW, red cell distribution width. Model calibration: Hosmer–Lemeshow p > 0.05; pseudo-R² = 0.22.

Table 6. Receiver operating characteristic analysis of continuous variables significantly associated with grade 3 toxicity (secondary outcome; 11 events).

Variable	AUC (95% CI)	Cut-off	Sens.	Spec.	p
SARC-F score	0.70 (0.52–0.88)	≥4.00	0.45	0.86	0.028
RDW (%)	0.74 (0.56–0.91)	≥14.5	0.91	0.54	0.008
Mineral (%)	0.71 (0.53–0.89)	≤3.47	0.45	0.93	0.024
Protein (%)	0.70 (0.52–0.88)	≤10.7	0.82	0.56	0.030
Bone (kg)	0.69 (0.51–0.87)	≤2.10	0.64	0.72	0.038
Muscle (%)	0.69 (0.50–0.87)	≤53.4	0.64	0.86	0.046
Fat-free mass (%)	0.69 (0.50–0.87)	≤56.3	0.64	0.86	0.047
Body density	0.69 (0.50–0.87)	≤1.00	0.64	0.86	0.047
Fat (%)	0.69 (0.50–0.87)	≥43.7	0.64	0.86	0.047

Only variables with a significant ROC analysis are shown. Cut-off values were determined by the Youden index; ≥ denotes higher and ≤ lower values indicating higher risk. AUC, area under the curve; Sens., sensitivity; Spec., specificity; RDW, red cell distribution width.

[S-086]

929 AZERBAYCANLI MEME KANSERİ (MK) HASTASINDA NEOADJUVAN POLİKEMOTERAPİ (NPKT) SONUÇLARI: SONUÇLARIN İYİLEŞTİRİLMESİ İÇİN NE YAPMALI?

Cemil Aliyev, Elçin Mansurov, Sevinc Rehimzade, Elhan Kazımov, Türkan Mansurova, Leylahanım Melikova

Milli Onkoloji Merkez, Azerbaycan, Bakü

Giriş: MK hastalarının önemli bir kısmı ileri evrede başvurduğundan NPKT alıyorlar.

Amaç: MK kadınlarda NPKT sonuçlarını [patolojik yanıt (PY), progresyonsuz sağkalım (PSK) ve progresyon (PR)] değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: 01.2019-12.2023 tarihleri arasında MOM`da MK nedeniyle tedavi edilen 929 hastanın NPKT sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. PY, Tumor Regression Grade (TRG) sistemine göre 0-4 arasında sınıflandırıldı. TRG ile hastaların yaşı,menopozal durumu,hastalık evresi,histolojik tipi,tümör derecesi (Grade),biyolojik alt tipi,uygulanan kemoterapi rejimi (KT) ve target terapi (TT) arasındaki ilişki analiz edildi.

Bulgular: 929 hastanın %0,1'inde TRG0, %17,1'inde I, %45,5'inde II, %23,8'inde III ve %13,5'inde IV PY saptandı. 2yıllık PSK oranları sırasıyla TRG 0,I,II,III ve IV gruplarında %0, %34,0, %52,5, %55,6 ve %55,2; PR oranları ise %100, %45,2, %29,3, %27,6 ve %21,6 saptandı (Tablo1). 27.895 hastayı kapsayan 52 çalışmanın meta-analizinde,tüm moleküler alt tipler birlikte değerlendirildiğinde neoadjuvan tedavi sonrası TRGIV oranının %10,1-%74,2 arasında değiştiği bildirilmektedir. Çalışmamızda TRGIV oranı; 18-35 yaş %14,8; 36-50 yaş %14,1; 51-60 yaş %12,1; 61-70 yaş %15,3 ve >=71 yaş grubunda %5,8 olarak; premenopozal hastalarda %13,6, postmenopozal hastalarda %13,4; evre II'de %11,6, III'te %14,1 ve IV'te %14,8 olarak saptandı(Tablo2). TRGIV; duktal, lobüler ve diğer tiplerde sırasıyla %13,4, %16,9 ve %11,1; Grade I,II,III ve GX gruplarında %14,8, %13,2, %16,7 ve %8,1; LuminalA, LumB/HER2(-), LumB/HER2(+), HER2(+) ve Triple Negatif alt tiplerinde %3,2, %8,1, %20, %27,7 ve %24,3 olarak belirlendi (Tablo3). KT-ne göre NCCN tarafından önerilen AC/EC+T+TT, T+TT ve TP+TT uygula-

nan hastalarda TRG IV sırasıyla %37,7, %37,5 ve %33,3; tam ve tamamlanmamış AC/EC+T ve V-VIII kür AC/EC/FAC uygulanan hastalarda %13,0, %14,4 ve %14,3 olarak bulundu. II-IV kür AC/EC/FAC ve IV-VI kür T, diğer rejimler (CMF,MMM vb.) ve rejimi bilinmeyen hastalarda %6,1, %0, %0 ve 0% olarak saptandı (Tablo4).

Sonuç: NPKT sonuçlarının iyileştirilebilmesi için, standart KT rejimleri ve TT-ye uygun şekilde uygulanmasının yanı sıra, TUBB3,PIK3CA gibi prediktif biyobelirteçlerin belirlenmesi ve yapay zekâ teknolojilerinden etkin biçimde yararlanılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, neoadjuvan polikemoterapi, patolojik yanıt, iyileşme yolları

Tablo 1. Patolojik yanıt ve progresyon korelasyonu

Patolojik yanıt	Tüm hastalar		Progresyon gelişen hastalar	Progresyon gelişmeyen hastalar	Sonucu belli olmayan hastalar
0	1	0,1%	100%	0%	0%
I	159	17,1%	45.2%	34%	20.8%
II	423	45,5%	29.3%	52.5%	18.2%
III	221	23,8%	27.6%	55.6%	16.7%
IV	125	13,5%	21.6%	55.2%	23.2%
Toplam	929	100%	30.7%	50.4%	18.9%

Tablo 2. Patolojik yanıt ve yaş, menopoz durumu, evre korelasyonu

Patolojik yanıt	Tüm hastalar		Yaş					Menopoz durumu		Evre		
			18-35yaş	36-50yaş	51-60yaş	61-70yaş	71+	Prem.	Postm.	II	III	IV
0	1	0,10%			0.3%				0.2%			3.7%
I	159	17,10%	16%	14.1%	18.6%	19.9%	14.7%	16.8%	17.3%	13.7%	18.2%	22.2%
II	423	45,50%	39.5%	42.9%	48.8%	44.9%	56%	43.1%	46.9%	51.4%	43.8%	33.3%
III	221	23,80%	29.6%	28.8%	20.2%	19.9%	23.5%	26.5%	22.2%	23.3%	23.9%	26%
IV	125	13,50%	14.8%	14.1%	12.1%	15.3%	5.8%	13.6%	13.4%	11.6%	14.1%	14.8%
Toplam	929	100%	8.7%	31.3%	33%	23.3%	3.7%	36.5%	63.5%	26.8%	70.3%	2.9%

Tablo 3. Patolojik yanıt ve histolojik tip, derece, İHK korelasyonu

Patolojik yanıt	Tüm hastalar		Histolojik tip			Derece				İHK				
			Duktal	Lobüler	Diğerleri	G1	G2	G3	GX	LA	LBH-	LBH+	HER+	TN
0	1	0,10%		1.5%			0.2%							0.9%
I	159	17,10%	17.3%	15.4%	16.7%	22.2%	16.7%	15.4%	21%	24.1%	20.6%	10.3%	12.9%	9%
II	423	45,50%	45%	50.8%	46.7%	44.4%	47.8%	41.9%	42.7%	54.4%	51%	34.5%	29.7%	44.1%
III	221	23,80%	24.3%	15.4%	25.5%	18.5%	22.1%	26.1%	28.2%	18.3%	20.3%	35.2%	29.7%	21.6%
IV	125	13,50%	13.4%	16.9%	11.1%	14.8%	13.2%	16.7%	8.1%	3.2%	8.1%	20%	27.2%	24.3%
Toplam	929	100%	83.3%	7%	9.7%	2.9%	58.6%	25.2%	13.3%	17%	42.4%	17.8%	10.9%	12%

Tablo 4. Patolojik yanıt ve kemoterapi rejimleri korelasyonu

Patolojik yanıt	Tüm hastalar		Kemoterapi rejimleri									
			AC/EC/ +T			AC/EC/FAC		T		TP+TT	Diğer	Bilinmeyen
			Tam	Tamamlanmamış	TT ile	II-IV	V-VIII	IV-VI	T+TT			
0	1	0,10%	0.3%									
I	159	17,10%	17%	13.4%	4.9%	24.9%	7.1%		37.5%		11.1%	31.6%
II	423	45,50%	44%	50.7%	16.4%	53%	50%	60%	25%		77.8%	36.8%
III	221	23,80%	25.8%	21.4%	41%	16%	28.6%	40%		66.7%	11.1%	31.6%
IV	125	13,50%	13%	14.4%	37.7%	6.1%	14.3%		37.5%	33.3%		
Toplam	929	100%	43.1%	21.6%	6.6%	19.5%	4.5%	0.5%	0.9%	0.3%	0.9%	2%

[S-087]

ERKEN VEYA LOKAL İLERİ EVRE ÜÇLÜ NEGATİF NEOADJUVAN KEMOİMMÜNOTERAPİ ALAN MEME KANSERİ HASTALARINDA PEMBROLİZUMAB İNFÜZYON ZAMANLAMASININ PATOLOJİK YANIT VE SAĞKALIMLAR ÜZERİNE ETKİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Cihat Terzioğlu, Maral Martin Mıldanoğlu, Sena Fidan, Hakan Özçelik, Mehmet Haluk Yücel, Erdem Sünger, Burçin Çakan Demirel, J amshıd Hamdard, Yasin Kutlu, Özgür Açıkgöz, Mesut Şeker, Ahmet Bilici

Giriş ve Amaç: Sirkadiyen ritim; immün hücre trafiğini, sitokin salınımını ve CD8 T-hücre aktivasyonunu gün içinde belirgin biçimde dalgalandırır ve bu durum immün kontrol noktası inhibitörlerinin(ICI) etkinliğinin uygulama saatine bağlı olabileceği hipotezinin biyolojik temelini oluşturur. Malign melanom(1), küçük hücreli dışı akciğer kanseri(KHDAK)(2) ve renal hücreli karsinom(RCC)(3) başta olmak üzere farklı tümör tiplerinde ICI'nin günün erken saatlerinde uygulanması daha iyi sağkalım sonuçlarıyla ilişkilendirilmiştir.

Erken veya lokal ileri üçlü negatif meme kanserinde (TNMK) KEYNOTE-522 rejimi standart tedavi olmasına rağmen infüzyon saatinin patolojik tam yanıt(pCR) ile ilişkisini araştıran tek çalışmada anlamlı ilişki bulunamamış olması, konunun bu tümör tipinde henüz yanıtlanmamış olduğunu göstermektedir.(4)

Bu çalışmada, KEYNOTE-522 rejimi ile neoadjuvan pembrolizumab uygulanan evre II-III TNMK hastalarında infüzyon saatinin pCR ile ilişkisi araştırılmak istenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, Medipol Mega Üniversite Hastanesi bünyesinde yürütülen tek merkezli, retrospektif kohort çalışmasıdır. 1 Ocak 2024 itibari ile TNMK tanısı alan ve neoadjuvan pembrolizumab ve kemoterapi uygulanan, evre II–III hastalar tarandı

Dahil edilme kriterleri;

1-) TNMK tanısı ile en az 4 kür neoadjuvan pembrolizumab tedavisi almak

2-) Neoadjuvan kemoimmünoterapiyi tamamlamış olmak

3-) Cerrahi sonrası patolojik yanıt değerlendirilmesi yapılmış olmak

4-) Her uygulanan siklus için infüzyon kaydının bulunması

Dışlanma kriterleri;

1-)Cerrahi öncesi progresyon nedeniyle opere edilememiş olmak

KEYNOTE-522 rejimi alan hastaların pembrolizumab infüzyon başlangıç saatleri hastane kayıt sisteminden elde edildi. Her hasta için, uygulanan tüm siklusların infüzyon saatlerinin medyanı hesaplandı ve hastanın maruziyet değeri olarak kabul edildi. Hastalar, hasta düzeyindeki medyan infüzyon saatine göre erken (< 12:00) ve geç (≥ 12:00) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Ayrıca hastaların geç (≥ 12:00) infüzyon sayıları, aldıkları toplam infüzyon sayısına bölünerek geç infüzyon oranları hesaplandı ve üçte birlik dilimler T1, T2 ve T3 olmak üzere üç gruba ayrıldı. Bu grupların pCR(ypT0/Tis ypN0) üzerine etkisi araştırıldı. Primer sonlanım noktası patolojik tam yanıt, sekonder sonlanım noktası DFS idi.

Bulgular: KEYNOTE-522 rejimi alan 47 hasta analiz edildi. pCR oranı %61.7 (29/47) olup pivotal çalışma ile uyumluydu. Hastaların demografik ve klinik özellikleri pcr olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. Yüksek Ki-67, grade 3 ve klinik evre III, pCR yönünde anlamlılığa ulaşmayan eğilimler sergiledi.

Tablo1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Özellik	*Tümü (n=47)*	*pCR yok (n=18)*	*pCR var (n=29)*	*P*
Yaş, yıl — medyan [IQR]	48.0 [38.0–56.5]	53.0 [40.5–62.0]	45.0 [37.0–52.0]	0.25
Postmenopozal — n (%)	21 (45)	10 (56)	11 (38)	0.37
VKİ, kg/m^2 — medyan [IQR]	27.0 [23.0–29.0]	26.5 [24.0–28.0]	27.0 [23.0–31.0]	0.69
Ki-67, % — medyan [IQR]	80 [50–88]	70 [40–80]	80 [55–90]	0.06
Grade 3 — n (%)	40 (85)	13 (72)	27 (93)	0.09
Multifokal — n (%)	19 (40)	7 (39)	12 (41)	1.00
Klinik nod pozitif — n (%)	40 (85)	15 (83)	25 (86)	1.00
Klinik evre III — n (%)	10 (21)	1 (6)	9 (31)	0.07
gBRCA1/2 pozitif — n (%)	10 (21)	3 (17)	7 (24)	0.72
Pembrolizumab kürü — medyan [IQR]	7 [6–8]	7 [6–8]	8 [6–8]	0.48
8 kürü tamamlayan — n (%)	23 (49)	7 (39)	16 (55)	0.37

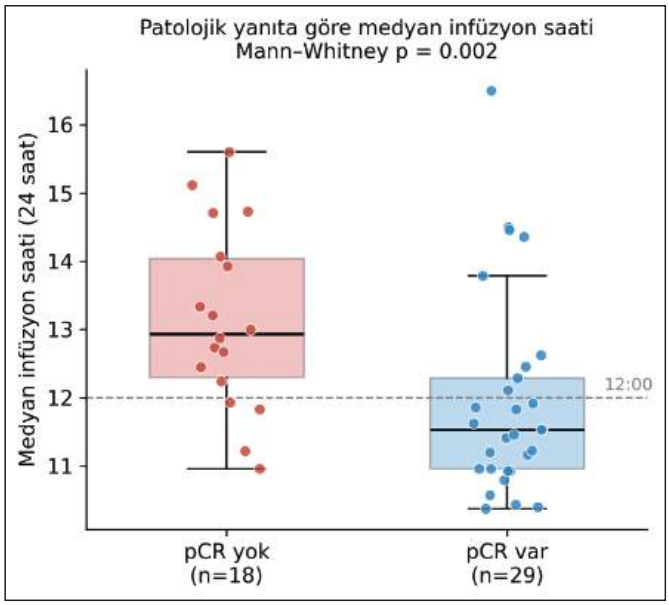
Medyan infüzyon saati 11.56 [IQR 11.21–13.27] olup 10.38 ile 16.50 arasında değişiyordu; hastaların %49'unda (23/47) medyan infüzyon saati ≥12:00 idi. Primer analizde, 12:00 öncesi infüzyon alan hastalarda pCR oranı %83, 12:00 ve sonrasında ise %39 bulundu. (p=0.003) Firth cezalı regresyonda geç infüzyonun pCR olasılığını %86 azalttığı görüldü.

Bu ilişki eşikten bağımsızdı. Saati hiç kategorize etmeden, sürekli değişken olarak baktığımızda da pCR olan hastaların medyan infüzyon saati 11.32, olmayanların 12.56 idi.

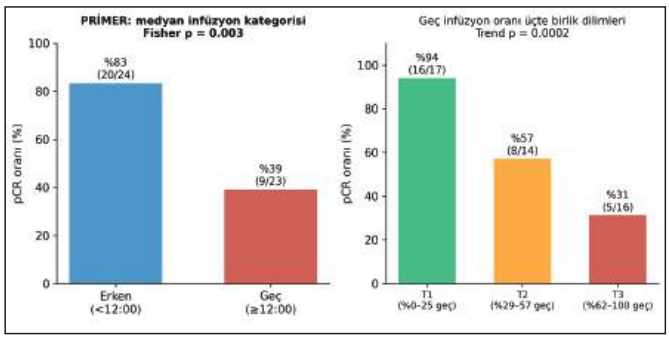
Geç infüzyon oranına göre oluşturulan üçte birlik dilimlerde pCR oranı %94'ten %57'ye, oradan %31'e kesintisiz düştü.(p<0.001)

Tablo 2. İnfüzyon zamanına göre grupların karşılaştırılması

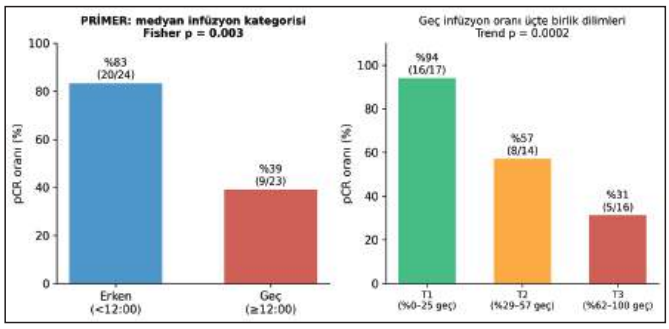
Zamanlama ölçütü	*Gruplara göre pCR*	*P*	*OR (%95 GA)‡*
Medyan <12:00 ≥12:00	%83.3 (20/24) %39.1 (9/23)	0.003	0.14 (0.04–0.50)
Medyan infüzyon saati (her +1 saat)	pCR grubu medyan 11.32 non-pCR grubu medyan 12.56	0.002	0.59 (0.46–0.88)
Geç İnfüzyon Oranına Göre Üçte birlik dilimler (T1/T2/T3)	%94.1 / %57.1 / %31.2	<0.001	—



Şekil 1. pCR Durumuna Göre Medyan İnfüzyon Saatlerinin Dağılımı



Şekil 2. pCR Oranlarının İnfüzyon Zamanına Göre Karşılaştırılması



Şekil 3. İnfüzyon Zamanı 3'te Birlik Dilimlere Göre pCR Oranları

Kesim noktasını 11:00'dan 14:00'a kadar kaydırdığımızda etki büyüklüğü 11:30 ile 12:00 arasında en güçlü hâline ulaşıyor, her iki uçta zayıflıyordu.14:00'te anlamlılık kayboluyordu. Ancak burada geç grupta yalnızca 9 hasta kalıyordu.

Tablo 3. Alternatif kesim noktalarına pCR gruplarının karşılaştırılması

Duyarlılık analizi n geç	pCR (erken / geç)	p
Alternatif kesim noktaları		
≥11:00 37	%90 / %54	0.065
≥11:30 31	%88 / %48	0.012
≥12:00 23	%83 / %39	0.003
≥13:00 14	%73 / %36	0.024
≥14:00 9	%66 / %44	0.274

Erken grupta 1 olay; geç grupta ise 2 olay gerçekleşti. Olay gerçekleşen 3 hasta da pCR elde edilemeyen hasta grubu içerisinde idi. Sağkalım analizi için takibimiz devam etmektedir.

Tablo 4. 24. Ay sağkalım analizleri

	Erken (<12:**00) n=24**	Geç (≥ 12:**00) n=23**	p
24. Ay DFS	%88.9 (95% GA 43-98.4)	%88.4 (95% GA 60.8-97)	0.878
24. Ay OS	%100 (GA -)	%100 (GA -)	0.862

Tartışma: Çalışmamızda medyan infüzyon saati öğleden önce olan hastalarda pCR oranı %83,3 iken, öğleden sonra olanlarda %39,1 bulundu. Bildiğimiz kadarıyla bu, TNMK'de infüzyon saati ile pCR arasında pozitif ilişki bildiren ilk çalışmadır; buna karşılık aynı soruyu soran tek çalışma olan ve 315 hastayı içeren MSKCC serisinde anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (4). Bu farklılığın en olası açıklaması biyolojik değil, maruziyet farkı olduğu düşünülmektedir. MSKCC kohortunda medyan infüzyon saati 14:00 olup, pembrolizumab infüzyonlarının %61'i 14:00'dan sonra uygulanmıştı ve hastaların %94'ü infüzyonlarının en az %20'sini 14:00'ten sonra almışken, bizim kohortumuzda medyan saat 11:56 ve hastaların yaklaşık yarısı öğlen öncesi grubundaydı.

Öğlen eşiğimizi destekleyen bir diğer bulgu, iki farklı kıtada 713 KHDAK hastasını inceleyen çalışmada infüzyon saati sürekli değişken olarak modellendiğinde kırılma noktasının 11:00–12:00 arasında saptanmış olmasıdır (5); ayrıca 29 çalışmayı bir araya getiren meta-analizde erken uygulama lehine tutarlı bir sağkalım yararı bildirilmiştir (6).

Neoadjuvan melanomda yapılan çalışmada majör patolojik yanıt oranları zamanlama gruplarına göre farklılık göstermezken (%47'ye karşı %40; p=0,68), sabah uygulaması melanoma özgü sağkalım ve genel sağkalımda belirgin üstünlükle ilişkili bulunmuştur (genel sağkalım için düzeltilmiş HR 0,13) (7); bu durum, patolojik yanıtın zamanlama etkisinin tamamını yansıtmayabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları tek merkezli ve retrospektif tasarımı, 47 hastalık örneklem büyüklüğü ve infüzyon saatinin randomize edilmemiş olmasıdır; ölçülen tüm değişkenlerde gruplar dengeli olsa da randevu saatini belirleyen kronotip gibi ölçülmemiş etkenlere bağlı artık karıştırıcılık dışlanamaz.

Sonuç olarak bulgularımız hipotez oluşturucu niteliktedir ve sağkalım sonlanımlarının da toplanacağı çok merkezli prospektif çalışmaları gerekçelendirmektedir.

Kaynaklar

1-) Qian DC, Kleber T, Brammer B, et al. Effect of immunotherapy time-of-day infusion on overall survival among patients with advanced melanoma in the USA (MEMOIR): a propensity score-matched analysis of a single-centre, longitudinal study. Lancet Oncol. 2021 Dec;22(12):1777-1786. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00546-5. Epub 2021 Nov 12. PMID: 34780711.

2-)Gonzalez RT, Datta R, Rehmani S, et al. Morning versus afternoon administration of immune checkpoint inhibitors in metastatic non-small-cell lung cancer. Journal for ImmunoTherapy of Cancer 2026;14:e013830. doi:10.1136/jitc-2025-013830

3-)Dizman N, Govindarajan A, Zengin ZB et al. Association Between Time-of-Day of Immune Checkpoint Blockade Administration and Outcomes in Metastatic Renal Cell Carcinoma. Clin Genitourin Cancer. 2023 Oct;21(5):530-536. doi: 10.1016/j.clgc.2023.06.004. Epub 2023 Jun 25. PMID: 37495481.

4-)Sherry Shen et al. Timing of neoadjuvant pembrolizumab infusion and pathologic complete response among patients with triple-negative breast cancer receiving the KEYNOTE-522 regimen.. J Clin Oncol 43, e12616-e12616(2025).DOI:10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.e12616

5-) Huang Z, Karaboué A, Zeng L, et al. Overall survival according to time-of-day of combined immuno-chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer: a bicentric bicontinental study. eBioMedicine. 2025;113:105607.
6-) Inoue S, Tanaka I, Matsuda K, et al. Time-of-day immunotherapy administration and outcomes in cancers: a systematic review and meta-analysis. JAMA Netw Open. 2026;9(5):e2610815.
7-) Nelson A, et al. Time of day of neoadjuvant immune checkpoint inhibition and outcomes in resectable melanoma. Eur J Cancer. 2026;243:116833

[S-088]

PRİMER ÜRETRAL KARSİNOMDA GELİR DÜZEYİNİN EVRE, TEDAVİ VE SAĞKALIMA ETKİSİ

Uğur Özberk, Gökhan Uçar

Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Primer üretral karsinom (PUC) hastalarında hane halkı gelir düzeyinin tanı anındaki evre, tedavi yoğunluğu ve sağkalım üzerindeki bağımsız etkisinin, hastalığın metastatik olup olmamasına göre değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

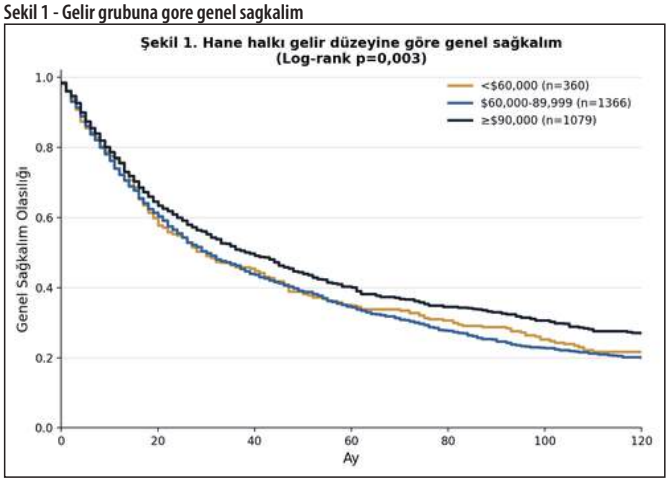
Gereç ve Yöntem: Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) veritabanından 2004-2023 yılları arasında tanı alan 2.828 PUC hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar enflasyona göre düzeltilmiş hane halkı gelirine göre üç gruba ayrıldı (<$60.000, $60.000-89.999, >=$90.000). Evre (lokalize, bölgesel, uzak metastaz) ve multimodal tedavi (cerrahi ile birlikte radyoterapi ve/veya kemoterapi) alma oranı gelir grupları arasında ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Genel sağkalım (OS), Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi ile hem tüm kohortta hem de metastatik olmayan (lokalize+bölgesel) ve metastatik altgruplarda ayrı ayrı değerlendirildi; gelirin bağımsız etkisi yaş, cinsiyet, ırk, medeni durum, evre ve cerrahi durumuna göre düzeltilmiş çok değişkenli Cox regresyon analizi ile belirlendi.

Bulgular: Gelir grupları arasında tanı anındaki evre (uzak metastaz oranı %18,7-22,2, p=0,64) ve multimodal tedavi alma oranı (p=0,89) açısından anlamlı fark saptanmadı. Tüm kohortta genel sağkalım (OS) gelir grubuna göre anlamlı farklılık gösterdi (log-rank p=0,003) (Şekil 1). Metastatik olmayan hastalarda medyan OS gelir arttıkça uzadı (<$60.000'de 36 ay, $60.000-89.999'da 43 ay, >=$90.000'de 50 ay; p=0,023) (Şekil 2a); metastatik hastalarda ise bu fark anlamlılığını kaybetti (12-14 ay, p=0,18) (Şekil 2b). Tüm kohortta çok değişkenli Cox analizinde, $60.000-89.999 grubu >=$90.000 grubuna kıyasla bağımsız olarak daha kötü OS gösterdi (HR 1,16; %95 GA 1,05-1,30; p=0,01); <$60.000 grubu benzer yönde ancak istatistiksel olarak sınırda kaldı (p=0,09).

Sonuç: PUC'de gelir düzeyi, tanı anındaki evreyi veya multimodal tedavi alma olasılığını etkilemese de, özellikle metastatik olmayan (küratif potansiyel taşıyan) hastalarda sağkalımı bağımsız olarak öngörmektedir; bu etki metastatik hastalıkta silikleşmektedir. Bulgu, gelire bağlı sağkalım farkının klasik "geç evrede başvuru" veya "yetersiz tedavi" mekanizmalarıyla açıklanamadığını, komorbidite yükü veya tedavi sonrası bakım kalitesi gibi tanımlanmamış faktörlerin araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.

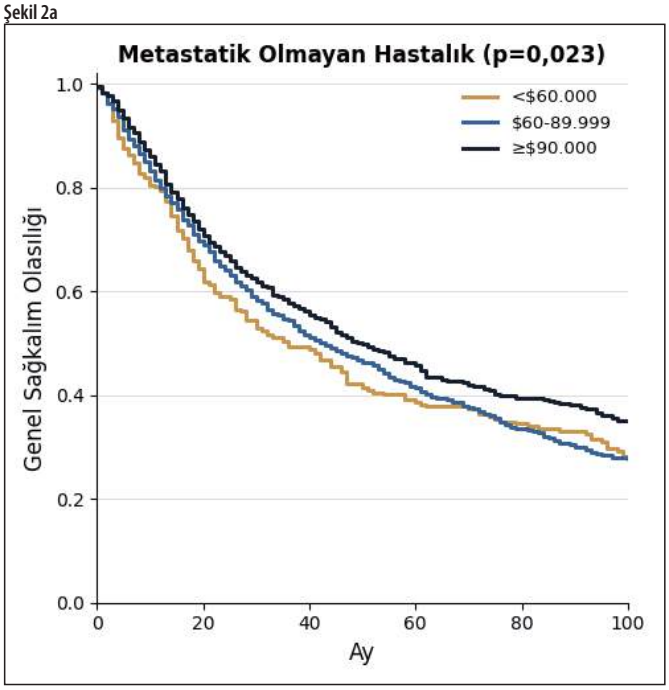
Anahtar Kelimeler: gelir düzeyi, sağkalım, SEER, üretral karsinom

Sekil 1 - Gelir grubuna gore genel sagkalim



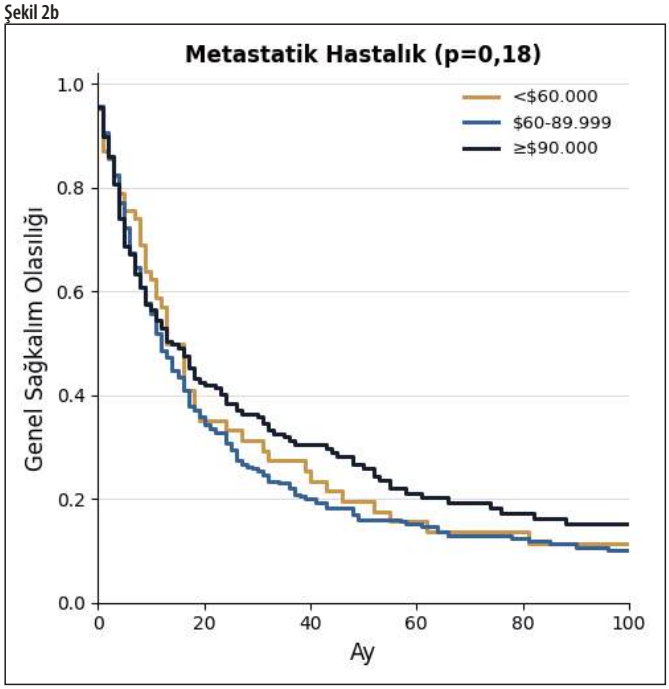
Hane halkı gelir düzeyine göre genel sağkalım (Kaplan-Meier, log-rank p=0,003)

Şekil 2a



Metastatik olmayan hastalıkta gelir düzeyine göre genel sağkalım (p=0,023)

Şekil 2b



Metastatik hastalıkta gelir düzeyine göre genel sağkalım (p=0,18)

[S-089]

METASTATİK MEME KANSERİNDE BİRİNCİ BASAMAK CDK4/6 İNHİBİTÖRÜ TEDAVİSİNDE PROGNOSTİK NUTRİSYONEL İNDEKS BAZAL DEĞERİ VE DEĞİŞİMİNİN SAĞKALIMLA İLİŞKİSİ

Uğur Türkmen, Oktay Bozkurt

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

Amaç: Metastatik hormon reseptörü pozitif (HR+), insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 negatif (HER2-) meme kanserinde birinci basamak siklin bağımlı kinaz 4/6 (CDK4/6) inhibitörü ile endokrin tedavi alan hastalarda prognostik nutrisyonel indeksin (PNI) bazal değeri ve tedaviyle değişiminin progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) ile ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Birinci basamak CDK4/6 inhibitörü ile endokrin tedavi alan 82 hasta retrospektif incelendi. PNI, tedavi öncesi ve 3. ayda "10 × albümin (g/dL) + 0,005 × lenfosit (/mm^3)" formülüyle hesaplandı. ROC analiziyle belirlenen kesim değeri (54) ile hastalar her iki zamanda düşük/yüksek olarak ayrılıp dört gruba (düşük-düşük, düşük-yüksek, yüksek-düşük, yüksek-yüksek) sınıflandırıldı. Sağkalım Kaplan-Meier ve log-rank testiyle, bağımsız etki Cox regresyonuyla değerlendirildi.

Bulgular: Medyan yaş 59 (31–88); hastaların %98'i kadın, %76'sı postmenopozaldi. En sık metastaz bölgeleri sırasıyla: kemik (%73), akciğer (%35), karaciğer (%22) di; hastaların %51'inde visseral metastaz mevcuttu. Hastaların 42'si ribosiklib, 40'ı palbosiklib aldı. Medyan takip 48,7 aydı; medyan PFS 39,9 ay, medyan OS'ye ulaşılmadı, objektif yanıt oranı %59 idi. Bazal PNI yüksek olan hastalarda PFS (ulaşılmadı vs 30,3 ay; p<0,001) ve OS (ulaşılmadı vs 61,7 ay; p=0,002) anlamlı uzundu. PNI değişim gruplarında kalıcı düşük PNI en kötü (PFS 30,6; OS 63,2 ay), kalıcı yüksek PNI en iyi sonucu verdi (PFS ve OS'ye ulaşılmadı) (PFS p=0,002; OS p=0,005). Çok değişkenli analizde kalıcı düşük PNI; laktat dehidrogenaz ve visseral metastazdan bağımsız olarak kötü PFS (tehlike oranı 3,79; p<0,001) ve OS (tehlike oranı 4,10; p=0,006) ile ilişkiliydi.

Sonuç: Metastatik HR+/HER2- meme kanserinde birinci basamak CDK4/6 inhibitörü tedavisinde hem bazal PNI hem de tedavi boyunca PNI değişimi (dinamiği), bağımsız ve güçlü prognostik belirteçlerdir. Basit ve tekrarlanabilir bu indeksin izlenmesi risk sınıflaması açısından yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: CDK4/6 inhibitörü, meme kanseri, prognostik nutrisyonel indeks, sağkalım

Giriş: Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserdir ve olguların yaklaşık dörtte üçü hormon reseptörü pozitif (HR+), insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 negatif (HER2−) alt tiptedir. Bu grupta siklin bağımlı kinaz 4/6 (CDK4/6) inhibitörlerinin endokrin tedaviye eklenmesi, faz III çalışmalarda progresyonsuz sağkalımı (PFS) belirgin uzatarak birinci basamak standart tedavi haline gelmiştir1,2. Ribosiklib ve palbosiklib gibi ajanlarla medyan PFS iki yılı aşabilmekte, ancak yanıt ve sağkalım hastalar arasında önemli değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle, kolay ulaşılabilir, ucuz ve tekrarlanabilir prognostik belirteçlere ihtiyaç sürmektedir.

Prognostik nutrisyonel indeks (PNI); serum albümini ve periferik lenfosit sayısından hesaplanan, hem beslenme hem de sistemik inflamasyon/immün durumu yansıtan basit bir belirteçtir[3]. PNI'nin çeşitli solid tümörlerde ve meme kanserinde prognostik değeri gösterilmiş[4], ayrıca CDK4/6 inhibitörü alan metastatik meme kanserinde bazal PNI'nin sağkalımla ilişkili olduğu bildirilmiştir[5,6].

Bununla birlikte, mevcut çalışmalar ağırlıklı olarak *bazal* PNI değerine odaklanmıştır; tedavi sırasındaki *dinamik değişimin* prognostik önemi belirsizdir. Yaygın evre küçük hücreli akciğer kanserinde tedavi öncesi ve sonrası PNI değişiminin sağkalımı öngördüğü gösterilmiş olsa da[7], metastatik meme kanserinde CDK4/6 inhibitörü tedavisi altında PNI değişimini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, birinci basamak CDK4/6 inhibitörü ve endokrin tedavi alan HR+/HER2− metastatik meme kanserli hastalarda hem bazal PNI'nin hem de tedaviyle PNI değişiminin PFS ve genel sağkalım (OS) ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, birinci basamak CDK4/6 inhibitörü (ribosiklib veya palbosiklib) ile endokrin tedavi (aromataz inhibitörü veya fulvestrant) alan, HR+/HER2− metastatik meme kanserli 82 hasta dahil edildi. Demografik ve klinikopatolojik özellikler, metastaz bölgeleri ile tedavi öncesi ve tedavinin 3. ayındaki hemogram ve biyokimya değerleri hasta kayıtlarından elde edildi.

PNI, *10 × albümin (g/dL) + 0,005 × lenfosit sayısı (/mm^3)* formülüyle tedavi öncesi ve 3. ayda hesaplandı[3]. Genel sağkalıma göre yapılan ROC (receiver operating characteristic) analizi ve Youden indeksiyle optimal PNI kesim değeri 54 olarak belirlendi. Hastalar her iki zaman noktasında düşük (<54) veya yüksek (≥54) PNI olarak sınıflandı ve değişime göre dört gruba ayrıldı: düşük-düşük, düşük-yüksek, yüksek-düşük ve yüksek-yüksek.

PFS, birinci basamak tedavi başlangıcından progresyon veya son takibe kadar geçen süre; OS ise tedavi başlangıcından ölüm veya son takibe kadar geçen süre olarak tanımlandı. Tedavi yanıtı Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) 1.1 ölçütlerine göre değerlendirildi[8]. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testiyle yapıldı. Tek ve çok değişkenli Cox orantılı tehlike modelleriyle bağımsız prognostik etkenler belirlendi; tek değişkenli analizde p<0,05 olan değişkenler çok değişkenli modele alındı. p<0,05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 59 (31–88) idi; %98'i (n=80) kadın, %76'sı postmenopozal ve değerlendirilebilen hastaların %75'i ECOG 0 performans durumundaydı. En sık metastaz bölgeleri kemik (%73), akciğer (%35) ve karaciğer (%22) di. 42 hasta ribosiklib, 40 hasta palbosiklib; 70 hasta aromataz inhibitörü, 12 hasta fulvestrant aldı. Ayrıntılı özellikler Tablo 1'de sunulmuştur.

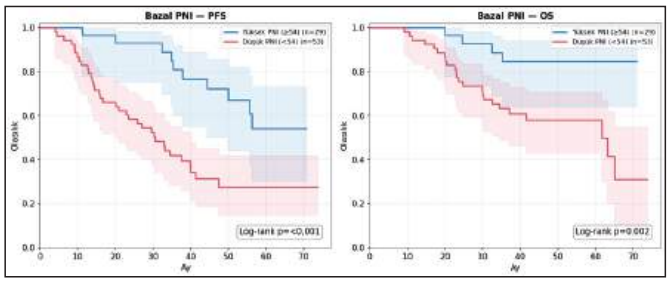
Tablo 1. Tüm kohortta ve bazal prognostik nutrisyonel indeks (PNI) durumuna göre hastaların demografik ve klinik özellikleri

Karakteristik özellikleri	Tüm kohort (N=82)	PNI yüksek (≥54) (n=28)	PNI düşük (<54) (n=54)
Yaş, medyan (min–maks) — yıl	59 (31–88)	57 (40–88)	59 (31–82)
Yaş ≥65 yıl	29 (35)	8 (29)	21 (39)
Kadın cinsiyet	80 (98)	27 (96)	53 (98)
Postmenopozal	62 (76)	21 (75)	41 (76)
ECOG PS 0 [a]	50 (75)	17 (74)	33 (75)
Ki-67 >%15 [b]	48 (66)	13 (52)	35 (73)
Visseral metastaz	42 (51)	12 (43)	30 (56)
Metastaz bölgesi			
Kemik	60 (73)	17 (61)	43 (80)
Akciğer	29 (35)	9 (32)	20 (37)
Karaciğer	18 (22)	4 (14)	14 (26)
CDK4/6 inhibitörü			
Ribosiklib	42 (51)	13 (46)	29 (54)
Palbosiklib	40 (49)	15 (54)	25 (46)
Endokrin partner			
Aromataz inhibitörü	70 (85)	27 (96)	43 (80)
Fulvestrant	12 (15)	1 (4)	11 (20)

PNI, ROC analizi ile belirlenen kesim değerine (54) göre yüksek (≥54) ve düşük (<54) olarak sınıflandırıldı. Değerler, aksi belirtilmedikçe n (%) olarak verilmiştir; yüzdeler ilgili değişkende değerlendirilebilen hastalara göre hesaplandı. [a] ECOG PS değerlendirilebilen n=67 (yüksek 23 / düşük 44). [b] Ki-67 değerlendirilebilen n=73 (yüksek 25 / düşük 48). PNI: prognostik nutrisyonel indeks; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group performans durumu; CDK: siklin bağımlı kinaz.

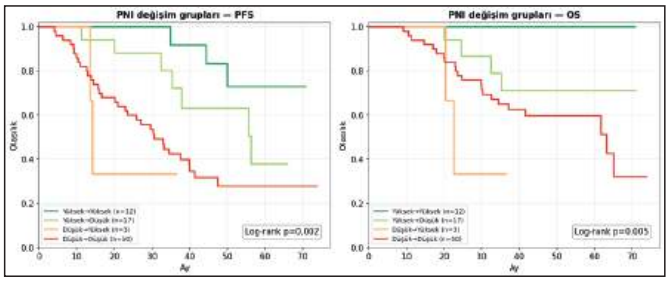
Medyan takip süresi 48,7 aydı. Tüm kohortta medyan PFS 39,9 ay, medyan OS'ye ulaşılmadı; objektif yanıt oranı %59 idi. PFS oranları 12, 24 ve 36. ayda sırasıyla %88, %71 ve %56; OS oranları 24, 36 ve 48. ayda sırasıyla %83, %71 ve %68 idi.

Bazal PNI'si yüksek olan hastalarda hem PFS hem OS anlamlı olarak daha uzundu (PFS: ulaşılmadı vs 30,3 ay, p<0,001; OS: ulaşılmadı vs 61,7 ay, p=0,002) (Şekil 1). Sürekli değişken olarak her 1 standart sapmalık PNI artışı, PFS için tehlike oranı 0,59 (p<0,001) ve OS için 0,57 (p=0,003) ile ilişkiliydi.



Şekil 1. Bazal PNI durumuna göre PFS (sol) ve OS (sağ) Kaplan-Meier eğrileri.

Tedaviyle PNI genelde anlamlı biçimde azaldı (medyan 52,1'den 50,3'e; p<0,001). PNI değişim gruplarında kalıcı düşük PNI (düşük-düşük) en kötü, kalıcı yüksek PNI (yüksek-yüksek) en iyi prognozu gösterdi (PFS için p=0,002; OS için p=0,005) (Şekil 2, Tablo 2). Kalıcı düşük PNI grubu diğer tüm gruplarla karşılaştırıldığında hem PFS (p<0,001) hem OS (p=0,010) açısından anlamlı olarak daha kötüydü.



Şekil 2. PNI değişim gruplarına göre PFS (sol) ve OS (sağ) Kaplan-Meier eğrileri.

Tablo 2. Bazal PNI ve PNI değişim gruplarına göre PFS ve OS

Grup	n	Medyan PFS (ay)	Medyan OS (ay)
Bazal PNI yüksek (≥54)	28	Ulaşılmadı	Ulaşılmadı
Bazal PNI düşük (<54)	54	30,3	61,7
p değeri		<0,001	0,002
Yüksek → Yüksek	12	Ulaşılmadı	Ulaşılmadı
Yüksek → Düşük	16	56,2	Ulaşılmadı
Düşük → Yüksek	3	-	-
Düşük → Düşük	51	30,6	63,2
p değeri		0,002	0,005

Çok değişkenli Cox regresyon analizinde, kalıcı düşük PNI; laktat dehidrogenaz (LDH) ve visseral metastazdan bağımsız olarak hem daha kötü PFS (tehlike oranı 3,79; %95 GA 1,83–7,87; p<0,001) hem de daha kötü OS (tehlike oranı 4,10; %95 GA 1,50–11,19; p=0,006) ile ilişkiliydi. Yüksek bazal LDH de her iki sonlanım için bağımsız prognostik etken olarak kaldı (Tablo 3).

Tablo 3. Progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım için çok değişkenli Cox regresyon analizi

Değişken	*PFS — TO (%95 GA), p*	*OS — TO (%95 GA), p*
Kalıcı düşük PNI	3,79 (1,83–7,87), p<0,001	4,10 (1,50–11,19), p=0,006
LDH (her 1 SS artış)	1,61 (1,20–2,16), p=0,002	1,77 (1,26–2,51), p=0,001
Visseral metastaz	1,40 (0,76–2,57), p=0,284	1,17 (0,53–2,55), p=0,699
Yaş (her 1 SS artış)	1,15 (0,83–1,60), p=0,397	1,31 (0,82–2,08), p=0,255
TO: tehlike oranı; GA: güven aralığı; SS: standart sapma; C-indeksi PFS için 0,72, OS için 0,69.		

Tartışma: Bu çalışmada, birinci basamak CDK4/6 inhibitörü ve endokrin tedavi alan HR+/HER2− metastatik meme kanserli hastalarda hem bazal PNI'nin hem de tedavi boyunca kalıcı düşük PNI'nin PFS ve OS ile güçlü ve bağımsız biçimde ilişkili olduğunu gösterdik. Kalıcı düşük PNI grubu en kötü, kalıcı yüksek PNI grubu ise en iyi sonuçları verdi.

Bulgularımız, bu tedavi grubunda bazal PNI'nin prognostik değerini bildiren önceki çalışmalarla uyumludur[5,6]. Ancak literatürdeki çalışmaların çoğu yalnızca tedavi öncesi tek bir ölçümü değerlendirmiştir. Çalışmamız, metastatik meme kanserinde CDK4/6 inhibitörü tedavisi altında PNI'nin *dinamik değişimini* sağkalımla ilişkilendiren ilk çalışmalardandır. Yaklaşımımız, yaygın evre küçük hücreli akciğer kanserinde PNI değişiminin prognostik rolünü gösteren çalışmayla kavramsal olarak paraleldir[7]; bulgularımız bu ilkenin farklı bir hastalık ve tedavi bağlamına genişletilebileceğini düşündürmektedir.

Bu ilişkinin biyolojik temeli çok yönlüdür. Düşük albümin; malnütrisyon, sistemik inflamasyon ve tedavi toleransının azalmasını yansıtırken, lenfopeni bozulmuş antitümör immün yanıta işaret eder. Dolayısıyla kalıcı düşük PNI, hem beslenme rezervinin hem de immün kapasitenin yetersizliğini birlikte gösterebilir. Kohortumuzda değişim yönünden çok bazal ve kalıcı durumun baskın olması ve "iyileşen" (düşük-yüksek) grubun küçük olması, bu grupla ilgili çıkarımları sınırlamaktadır. Ayrıca yüksek LDH'nin bağımsız prognostik etken olarak kalması, PNI ile birlikte basit bir risk katmanlaması için kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmanın kısıtlılıkları; retrospektif ve tek merkezli tasarım, görece küçük örneklem, veriye dayalı belirlenen ve dış doğrulama gerektiren kesim değeri, küçük düşük-yüksek grubu ve PNI değişiminin sağkalım

üzerinde nedensel değil ilişkisel yorumlanması gerektiğidir. Prospektif ve çok merkezli çalışmalar bu bulguları doğrulayabilir.

Sonuç: Birinci basamak CDK4/6 inhibitörü tedavisi alan HR+/HER2− metastatik meme kanserinde hem bazal PNI hem de tedavi boyunca PNI değişimi (dinamiği), güçlü ve bağımsız prognostik belirteçlerdir. Basit, ucuz ve tekrarlanabilir bu indeksin tedavi öncesi ve sırasında izlenmesi, risk sınıflaması açısından yol gösterici olabilir.

Kaynaklar

1. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Ribociclib as first-line therapy for HR-positive, advanced breast cancer. N Engl J Med. 2016;375(18):1738–1748.
2. Finn RS, Martin M, Rugo HS, et al. Palbociclib and letrozole in advanced breast cancer. N Engl J Med. 2016;375(20):1925–1936.
3. Onodera T, Goseki N, Kosaki G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients. Nihon Geka Gakkai Zasshi. 1984;85(9):1001–1005.
4. Zhang X, Liu Y, Mu D. Influence of prognostic nutritional index on the surveillance after surgery-based systematic therapy for breast cancer. Am Surg. 2023. doi:10.1177/00031348231191200.
5. Keskinkilic M, Semiz HS, Polat G, Arayici ME, Yavuzsen T, Oztop I. The prognostic indicator in breast cancer treated with CDK4/6 inhibitors: the prognostic nutritional index. Future Oncol. 2023;19(7):517–529.
6. Önder T, Öner İ, Karaçin C, Ateş Ö. Valuable predictive power of prognostic nutritional index in metastatic breast cancer patients treated with CDK4/6 inhibitors. Jpn J Clin Oncol. 2025;55(6):578–587.
7. Buğday İ, İnanç M, Özkan M, et al. Prognostic role of prognostic nutritional index change in patients with extensive stage small cell lung cancer treated with platinum-based chemotherapy. BMC Cancer. 2025;25(1):1846.
8. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer. 2009;45(2):228–247.

[S-090]

PDL-1 <50% İLERİ EVRE KHDAK'TA KEMOTERAPİ İLE BİRLİKTE TEK AJAN VE DUAL İMMÜNOTERAPİ KOMBİNASYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI: BİR META-ANALİZ

Abdussamet Çelebi, Nazım Can Demircan

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: İleri evre KHDAK tedavisinde kemoterapi+pembrolizumab ve kemoterapi+nivolumab+ipilimumab kombinasyonlarının etkinliği gösterilmiştir. Bu meta-analizin amacı, PDL-1 ekspresyonu %50'nin altında olan hastalarda bu iki rejimin gerçek yaşam verilerinde sağkalım açısından karşılaştırılmasıdır.

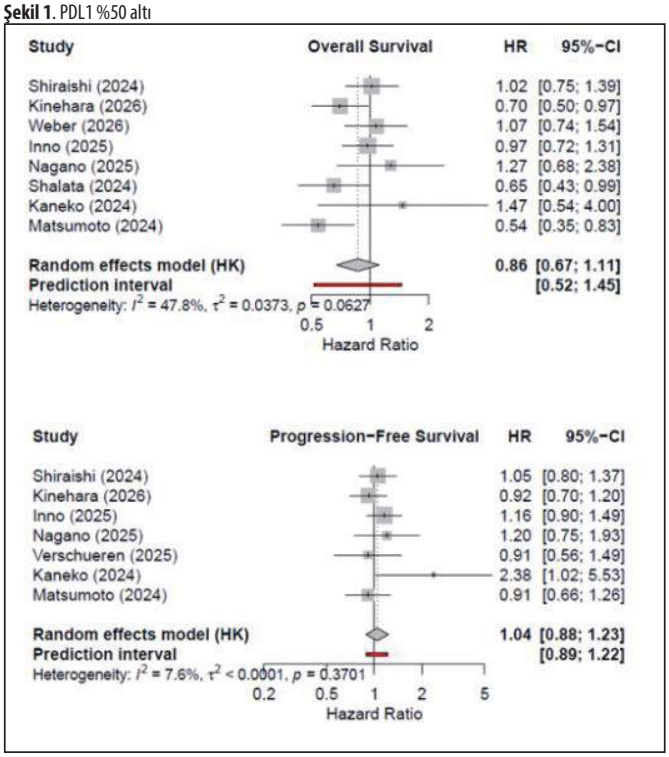
Gereç-Yöntem: 2024-2026 yılları arasında yayınlanan, PDL-1 <50% hasta verisi içeren gerçek yaşam çalışmaları sistematik olarak tarandı. Primer sonlanım noktaları OS ve PFS olarak belirlendi. Meta-analiz random-effects model ile yapıldı. Sonuçlar HR ve RR ile %95 CI olarak sunuldu. PDL-1 1-49%, PDL-1 negatif (<1%) ve histolojik alt tipler (skuamöz ve non-skuamöz) ayrı ayrı analiz edildi.

Bulgular: Toplam 8 gerçek yaşam çalışması meta-analize dahil edildi. Genel popülasyonda OS için anlamlı olmasa da KT+Pembro lehine trend görüldü (HR: 0.86, %95 CI: 0.67-1.11, p>0.05, I^2=47.8%). PFS açısından fark saptanmadı (HR: 1.04, %95 CI: 0.88-1.23, I^2=7.6%). Objektif yanıt oranı açısından anlamlı olmasa da KT+Nivo+Ipi lehine trend görüldü (RR: 1.08, %95 CI: 0.88-1.33, I^2=54.6%). PDL-1 1-49% alt grupta anlamlı olmasa da KT+Pembro lehine OS trendi gözlendi (HR: 0.72, %95 CI: 0.36-1.43, p>0.05, I^2=61.2%). PFS benzerdi (HR: 0.91, %95 CI: 0.58-1.42, I^2=0.0%). PDL-1 negatif (<1%) alt grupta OS (HR: 0.92, %95 CI: 0.54-1.56, I^2=71.1%) ve PFS (HR: 1.00, %95 CI: 0.78-1.29, I^2=17.8%) açısından iki rejim arasında fark saptanmadı. Ancak bu grupta objektif yanıt oranı KT+Nivo+Ipi lehine anlamlı olarak daha yüksek bulundu (RR: 1.35, %95 CI: 1.11-1.64, p<0.05). Histolojik alt tiplere göre değerlendirdiğimizde; skuamöz hücreli karsinomda OS için KT+Pembro lehine istatistiksel anlamlı olmayan trend görüldü (HR: 0.86, %95 CI: 0.64-1.16). Non-skuamöz karsinomda da benzer trend gözlendi (HR: 0.89, %95 CI: 0.47-1.68). Her iki histolojik alt tipte de istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

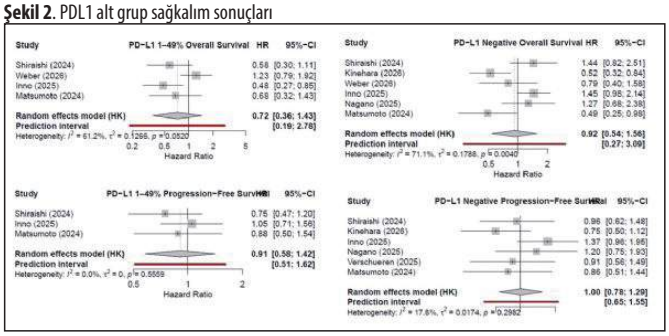
Sonuç: PDL-1 <50% olan ileri evre KHDAK hastalarında KT+Pembro ve KT+Nivo+Ipi benzer etkinlik göstermiştir. PDL-1 1-49% grubunda anlamlı olmasa da tek ajan immünoterapi (KT+Pembro) lehine trend (HR: 0.72) dikkat çekicidir. PDL-1 negatif grupta ise KT+Nivo+Ipi yanıt oranında anlamlı üstünlük sağlarken sağkalım parametreleri benzer bulunmuştur. Bu bulgular, PDL-1 <50% hasta grubunda tedavi seçiminde PDL-1 alt grup düzeyi, klinik faktörler ve maliyet-etkinlik değerlendirmelerinin birlikte göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: KHDAK, pembrolizumab, nivolumab-ipilimumab, meta-analiz

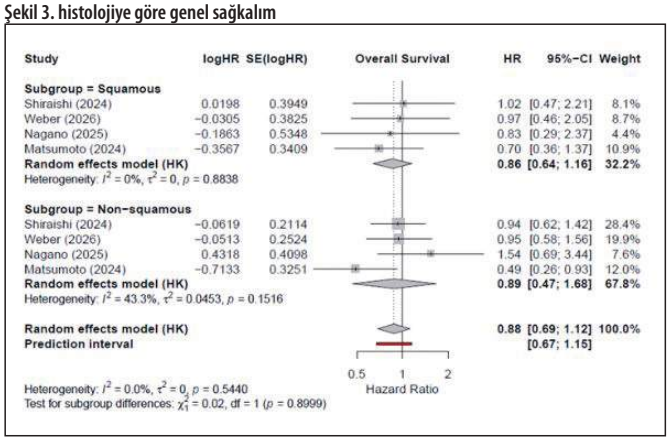
Şekil 1. PDL1 %50 altı



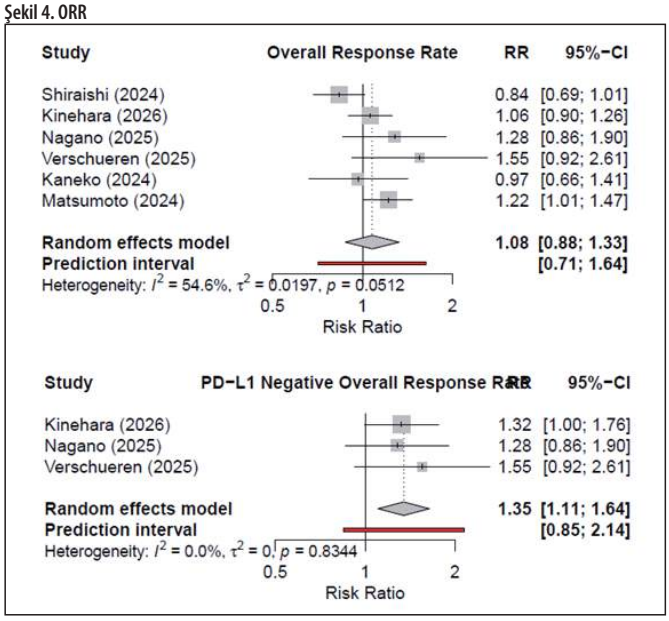
Şekil 2. PDL1 alt grup sağkalım sonuçları



Şekil 3. histolojiye göre genel sağkalım



Şekil 4. ORR



[S-091]

METASTATİK KEMİK VE YUMUŞAK DOKU SARKOMLARINDA KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER:TEK MERKEZLİ GERÇEK YAŞAM DENEYİMİ

Tayyip İlker Aydın[1], **İsmail Bayrakçı**[2]

[1]*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Edirne*
[2]*Nevşehir Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Nevşehir*

Amaç: Kemik ve yumuşak doku sarkomları oldukça heterojen bir malignite grubudur. Metastaz varlığında prognoz belirgin olarak kötüleşmektedir. Nadir görülmeleri nedeniyle metastatik sarkomlara ilişkin gerçek yaşam verileri sınırlıdır. Çalışmamızda, metastatik kemik ve yumuşak doku sarkomu hastalarının klinikopatolojik özelliklerinin, metastaz dağılımlarının, uygulanan tedavilerin ve sağkalım sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

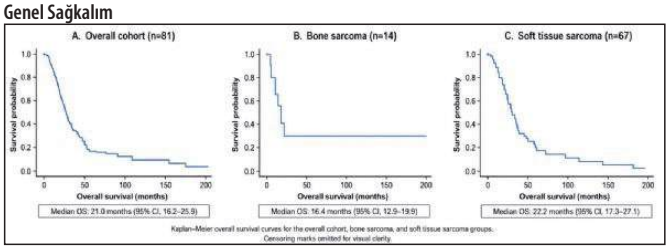
Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniğinden metastatik kemik veya yumuşak doku sarkomu tanılı 81 erişkin hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, histopatolojik tanıları, metastaz bölgeleri, sistemik tedavileri ve sağkalım verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Histopatolojik alt tiplerin, metastaz bölgelerinin ve uygulanan tedavilerin dağılımları sayı ve yüzde olarak hesaplandı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma veya medyan aralık, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile sunuldu. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemiyle gerçekleştirildi. Medyan sağkalım süreleri %95 güven aralıklarıyla sunuldu. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 55 yıl (aralık, 18–84) olup %54,3'ü erkekti. Olguların 67'si (%82,7) yumuşak doku, 14'ü (%17,3) kemik sarkomuydu. En sık metastaz bölgeleri akciğer (n=66; %81,5), kemik (n=35; %43,2) ve karaciğerdi (n=22; %27,2). Birinci basamak tedavi alan 63 hastada en sık kullanılan rejim doksorubisin–ifosfamid idi (n=30; %47,6). İkinci basamakta en sık gemsitabin–dosetaksel ve pazopanib (her biri n=9; %29,0), üçüncü basamakta ise pazopanib, gemsitabin–dosetaksel ve trabektedin kullanıldı. Toplam 70 ölüm gözlendi. Medyan genel sağkalım tüm kohortta 21,0 ay (%95 GA: 16,2–25,9), kemik sarkomu grubunda 16,4 ay (%95 GA: 12,9–19,9) ve yumuşak doku sarkomu grubunda 22,2 ay (%95 GA: 17,3–27,1) olarak bulundu.

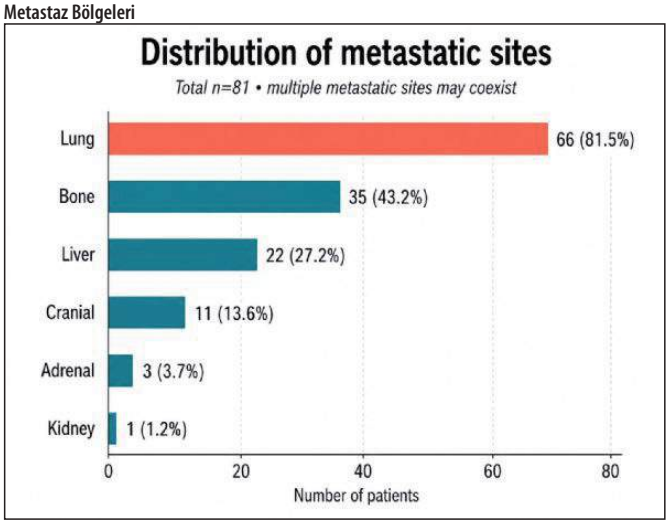
Sonuç: Bu tek merkezli gerçek yaşam analizinde, metastatik kemik ve yumuşak doku sarkomlarının heterojen histopatolojik dağılım gösterdiği ve akciğerin en sık metastaz bölgesi olduğu saptandı. Tüm kohortta medyan genel sağkalım 21 ay olup, yumuşak doku sarkomlarında kemik sarkomlarına göre sayısal olarak daha uzun sağkalım izlendi. Bulgular, metastatik sarkomlarda histolojik alt tipe dayalı tedavi yaklaşımının ve gerçek yaşam verilerinin önemini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Genel Sağkalım, Gerçek Yaşam Verisi, Metastatik Sarkom

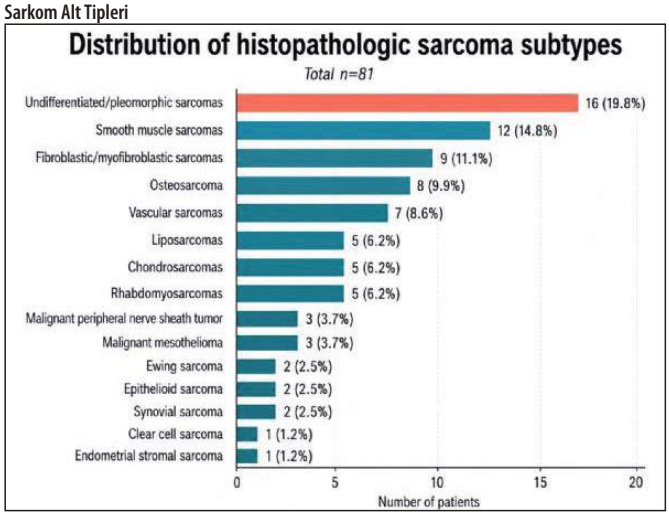
Genel Sağkalım



Metastaz Bölgeleri



Sarkom Alt Tipleri



[S-092]

HER2-POZİTİF İLERİ EVRE MİDE KANSERİNDE TRASTUZUMAB DERUKSTEKANIN GERÇEK YAŞAM VE KLİNİK ARAŞTIRMA SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRMALI META-ANALİZİ

Ali Kaan Guren[1], Zilan Başkan[2], Osman Köstek[1]

[1]*Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Istanbul, Turkiye*
[2]*Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Istanbul, Turkiye*

Amaç: Trastuzumab deruxtecan (T-DXd), HER2-pozitif ileri evre mide ve gastroözofageal bileşke adenokarsinomunda etkinliği kanıtlanmış bir antikor-ilaç konjugatıdır. Bununla birlikte, literatürde klinik araştırmalar ile gerçek yaşam verilerinin birlikte değerlendirildiği kapsamlı bir meta-analiz bulunmamaktadır. Bu çalışmada T-DXd'nin etkinlik ve güvenlilik sonuçlarının havuzlanması ve klinik araştırmalar ile gerçek yaşam çalışmaları arasındaki farklılıkların değerlendirilmesi amaçlandı.

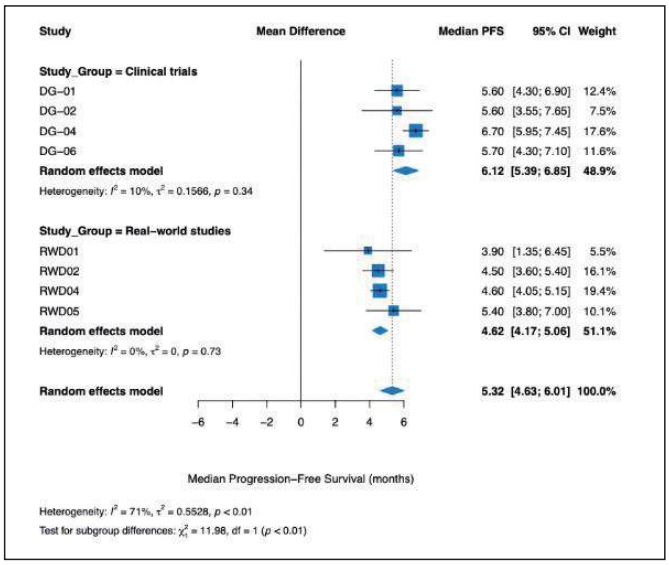
Gereç-Yöntem: Bu meta-analiz PRISMA rehberine uygun olarak gerçekleştirildi. Veri tabanları başlangıç tarihlerinden Haziran 2026'ya kadar tarandı. T-DXd monoterapisini değerlendiren klinik araştırmalar ve gerçek yaşam çalışmaları dahil edildi. Objektif yanıt oranı (ORR), hastalık kontrol oranı (DCR), medyan progresyonsuz sağkalım (PFS), medyan genel sağkalım (OS) ve güvenlilik sonuçları random-effects modeli ile havuzlandı. Klinik araştırmalar ile gerçek yaşam çalışmaları arasında alt grup analizleri yapıldı. OS üzerine etkili olabilecek değişkenler tek ve çok değişkenli meta-regresyon analizleri ile incelendi.

Bulgular: Toplam 10 çalışma ve 1301 hasta analize dahil edildi. Havuzlanmış ORR %43.4, hastalık kontrol oranı DCR ise %84.4 olarak bulundu. Havuzlanmış medyan PFS 5.3 ay, medyan OS ise 10.3 aydı. Klinik çalışmalar ve gerçek yaşam verileri arasında ORR (%42 vs %45; p=0.65) ve DCR (%86 vs %21; p=0.41) açısından fark bulunmazken, PFS (6.12 vs 4.62 ay; p<0.01) ve OS (12.80 vs 7.70 ay; p<0.01) klinik çalışmalar lehine belirgin olarak daha uzundu. Herhangi bir derecede advers olay görülme oranı %97.7, derece >=3 advers olay oranı %56.5 olarak hesaplandı.

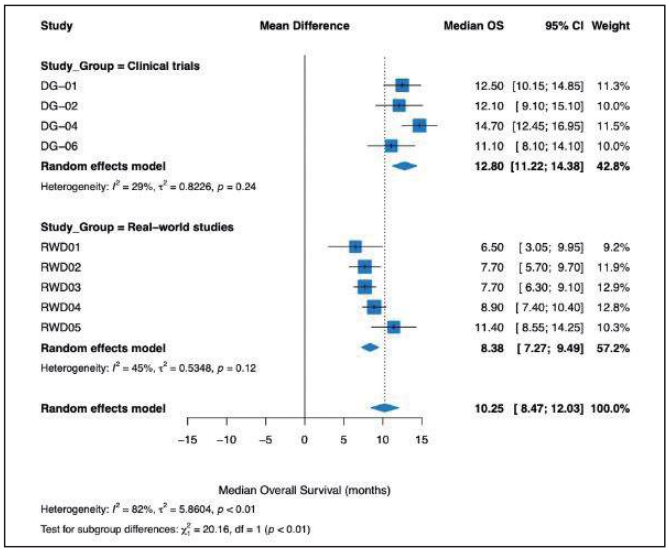
Tek değişkenli meta-regresyon analizleri gerçek yaşam verileri ve daha fazla önceki tedavi basamağının daha kısa OS ile ilişkili olduğunu gösterdi. Çok değişkenli analizde ise yalnızca çalışma tipi OS için bağımsız belirleyici olarak kaldı. PFS için bağımsız bir değişken saptanmadı.

Sonuç: T-DXd, HER2-pozitif ileri evre mide kanserinde yüksek yanıt oranları ve yönetilebilir güvenlilik profili sunmaktadır. Gerçek yaşam verilerinde gözlenen daha kısa sağkalım, yalnızca önceki tedavi basamağına bağlanamayacak olup, hasta seçimi ve gerçek yaşam koşullarının tedavi sonuçları üzerindeki etkisini de yansıtmaktadır.

Anahtar Kelimeler: HER2-pozitif mide kanseri, trastuzumab derukstekan, meta-analiz, gerçek yaşam verisi



Şekil-1. Dahil edilen çalışmaların PFS sonuçlarını ve havuzlanmış analizlerini gösteren forest plot



Şekil-2. Dahil edilen çalışmaların OS sonuçlarını ve havuzlanmış analizlerini gösteren forest plot

Tablo 2. OS ve PFS sonuçları için univaryant ve multivaryant meta-regresyon analizleri

Genel Sağkalım için değişkenler	*Univaryant analiz β (%95 GA)*	*p*	*Heterojenlik (R^2, %)*	*Multivaryant analiz β (%95 GA)*	*p*
HER2 IHC 3+ oranı (her %10 artış için)	0.19 (-0.13 - 0.52)	0.19	27.4	-	-
Medyan önceki tedavi basamağı (her +1 basamak için)	-0.25 (-0.46 - -0.05)	0.02	61.0	-0.04 (-0.26 - 0.18)	0.64
Çalışma tipi (gerçek yaşam verisi/ klinik çalışma)	-0.40 (-0.64 - -0.17)	0.004	84.5	-0.41 (-0.77 - -0.06)	0.02
Progresyonsuz Sağkalım için değişkenler	Univaryant analiz β (%95 GA)	p	Heterojenlik (R^2, %)	Multivaryant analiz β (%95 GA)	p
HER2 IHC 3+ oranı (her %10 artış için)	0.01 (-0.00 - 0.03)	0.08	45.9	-	-
Medyan önceki tedavi basamağı (her +1 basamak için)	-0.18 (-0.26 - -0.10)	<0.001	100	-0.15 (-0.36 - 0.05)	0.15
Çalışma tipi (gerçek yaşam verisi/ klinik çalışma)	-0.30 (-0.44 - -0.16)	<0.001	99.4	-0.06 (-0.44 - 0.32)	0.74

Tablo 1. Dahil edilen klinik araştırmalar ve gerçek yaşam çalışmalarının karşılaştırmalı havuzlanmış etkinlik sonuçları (ORR, DCR, PFS ve OS).

Sonlanım	*Tüm çalışmalar (%95 GA)*	*Klinik araştırmalar (%95 GA)*	*Gerçek yaşam çalışmaları (%95 GA)*	*p*
Objektif yanıt oranı (%)	43 (38–49)	42 (34–51)	45 (37–53)	0.65
Hastalık kontrol oranı (%)	84 (80–88)	86 (78–91)	82 (76–86)	0.41
Progresyonsuz sağkalım (medyan-ay)	5.32 (4.63–6.01)	6.12 (5.39–6.85)	4.62 (4.17–5.06)	<0.01
Genel sağkalım (medyan-ay)	10.25 (8.47–12.03)	12.80 (11.22–14.38)	7.70 (6.30–9.10)	<0.01

[S-093]

LOKAL İLERİ EVRE MİDE KANSERİNDE NEOADJUVAN FLOT SONRASI PATOLOJİK YANITIN ÖNGÖRÜLMESİNDE HALP SKORU

Berrak Mermit Erçek[1], Fatma Keskin Uzundere[1], Muslih Ürün[2]

[1]Tatvan Devlet Hastanesi,Bitlis
[2]Yüzüncü Yıl Üniveritesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Van

Amaç: Hemoglobin-Albumin-Lenfosit-Trombosit (HALP) skoru, sistemik inflamasyon ve nütrisyonel durumu birlikte yansıtan, kolay hesaplanabilen bir biyobelirteçtir. Bu çalışmada, lokal ileri evre mide adenokarsinomu nedeniyle neoadjuvan FLOT kemoterapisi uygulanan hastalarda tedavi öncesi HALP skorunun, CAP (College of American Pathologists) tümör regresyon derecesini öngörmedeki değerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif tek merkezli çalışmaya, lokal ileri evre mide adenokarsinomu nedeniyle neoadjuvan FLOT kemoterapisi uygulanıp küratif rezeksiyon yapılan hastalar dahil edildi.HALP skoru, Hemoglobin (g/L) × Albümin (g/L) × Lenfosit (10^9/L) / Trombosit (10^9/L) formülü kullanılarak hesaplandı.Patolojik tedavi yanıtı CAP tümör regresyon derecelendirme sistemine göre değerlendirildi. Hastalar iyi patolojik yanıt(CAP 0–1)kötü patolojik yanıt (CAP 2–3) olarak sınıflandırıldı. HALP skorunun patolojik yanıtı öngörme performansı ROC analizi ile değerlendirildi ve optimal eşik değer Youden indeksiyle belirlendi.HALP grupları ile patolojik yanıt arasındaki ilişki ki-kare testi ile değerlendirildi ve etki büyüklüğü odds oranı (OR) ile ifade edildi.

Bulgular: Analize tedavi öncesi HALP skoru hesaplanabilen 95 hasta dahil edildi.Hastaların yaş ortalaması 63,1±9,5 yıl olup, 54'ü (%56,8) erkek, 41'i (%43,2) kadın idi. Histopatolojik incelemede hastaların 76'sında (%80,0) adenokarsinom,17'sinde (%17,9) taşlı yüzük hücreli karsinom saptandı.Lauren sınıflamasına göre değerlendirilebilen olguların %86,8'i intestinal, %8,8'i diffüz ve %4,4'ü mikst tipteydi. Tümörlerin büyük çoğunluğu orta derecede diferansiye (Grade 2, %59,0) ve kötü diferansiye (Grade 3, %32,5) idi.

ROC analizinde tedavi öncesi HALP skoru için optimal eşik değer 33,4 olarak belirlendi (AUC=0,613). HALP skoru >=33,4 olan hastalarda iyi patolojik yanıt elde etme olasılığı, HALP skoru <33,4 olan hastalara göre 3,4 kat daha yüksekti (OR=3,40; p=0,006). İyi patolojik yanıt oranı HALP skoru >=33,4 olan hastalarda %56,5,HALP skoru <33,4 olan hastalarda ise %27,7 olarak bulundu.

Sonuç: Tedavi öncesi yüksek HALP skoru, lokal ileri mide kanserinde neoadjuvan FLOT tedavisi sonrası iyi patolojik yanıt ile anlamlı olarak ilişkili bulundu.HALP skoru, tedavi öncesi patolojik yanıtın öngörülmesinde kullanılabilecek, kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli bir biyobelirteç olabilir.Bulguların daha geniş, çok merkezli ve prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gastric cancer HALP score Neoadjuvant FLOT Pathological response, CAP tumor regression

[S-094]

İMMÜNOTERAPİ ALAN İLERİ EVRE SOLİD TÜMÖRLÜ HASTALARDA FIB-4 İNDEKSİNİN GENEL SAĞKALIM ÜZERİNDEKİ PROGNOSTİK DEĞERİ

Çağatay Haydar Yüksel, Caner Acar, Gökhan Şahin, Burçak Şaziye Karaca

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkların Ana Bilim DalıOnkoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş: İmmün kontrol noktası inhibitörleriyle tedavi edilen ileri evre solid tümörlü hastalarda sağkalımı öngörebilecek, kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli biyobelirteçlere ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, tedavi öncesi Fibrosis-4 (FIB-4) indeksinin genel sağkalım üzerindeki prognostik değeri araştırıldı.

Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde immün kontrol noktası inhibitörü tedavisi alan ileri evre solid tümörlü hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Başlangıç FIB-4 indeksi yaş, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz ve trombosit değerleri kullanılarak hesaplandı. Genel sağkalım açısından gruplar arasındaki ayrımı en üst düzeye çıkaran optimal FIB-4 eşik değeri, her grupta yeterli hasta oranı korunarak maksimum seçilmiş log-rank istatistiği ile veri temelli olarak belirlendi. Hastalar düşük ve yüksek FIB-4 gruplarına ayrıldı. Genel sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle analiz edildi ve gruplar log-rank testiyle karşılaştırıldı. Sağkalımla ilişkili faktörler tek ve çok değişkenli Cox regresyon modelleriyle incelendi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 439 hasta dahil edildi. Hastaların medyan yaşı 62 yıl olup %63,6'sı erkekti. En sık tanılar akciğer kanseri (%36,0), melanom (%29,2) ve renal hücreli karsinomdu (%19,4). Hastaların %57,4'ünde relaps sonrası, %42,6'sında ise de novo metastatik hastalık mevcuttu. Beyin, akciğer, karaciğer, kemik ve lenf nodu metastazı oranları sırasıyla %13,7, %54,7, %17,1, %34,9 ve %71,8'di. Genel sağkalım için optimal FIB-4 eşik değeri 0,85 olarak belirlendi ve hastalar FIB-4 <0,85 ile FIB-4 >=0,85 gruplarına ayrıldı. Tek değişkenli analizde düşük FIB-4 grubu daha düşük ölüm riskiyle ilişkili bulundu (HR 0,74; %95 GA 0,58–0,93; p=0,009). Bu ilişki, klinik ve hastalıkla ilişkili prognostik faktörlere göre düzeltme yapılan çok değişkenli analizde de bağımsızlığını korudu (düzeltilmiş HR 0,68; %95 GA 0,54–0,87; p=0,002). Baş-boyun kanseri ile beyin, karaciğer ve kemik metastazlarının varlığı daha kötü genel sağkalımın bağımsız belirleyicileriydi.

Sonuç: FIB-4'e göre hastaların başlangıçta değerlendirilmesi, immün kontrol noktası inhibitörü tedavisi alan ileri evre solid tümörlü hastalarda genel sağkalımla bağımsız olarak ilişkili bulundu. Rutin klinik ve laboratuvar verilerinden kolaylıkla hesaplanabilen FIB-4, bu hasta grubunda prognostik risk sınıflamasına katkı sağlayabilecek pratik ve maliyetsiz bir biyobelirteç olabilir.

Anahtar Kelimeler: FIB-4 indeksi;, immün kontrol noktası inhibitörleri; genel sağkalım; prognostik biyobelirteç

[S-095]

PATOLOJİK T3N0M0 KOLON KANSERİNDE ACİL CERRAHİNİN POSTOPERATİF NÜKS ÜZERİNE ETKİSİ: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF KOHORT ÇALIŞMASI

Selahattin Çelik, Salih Karatlı, Esra Zeynelgil, Hatice Ayyıldız Sevim, Tülay Eren

Etlik Şehir Hastanesi,Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Patolojik T3N0M0 kolon kanserli hastalarda küratif cerrahi sonrası nüks ile ilişkili klinikopatolojik faktörleri belirlemek ve özellikle acil cerrahinin postoperatif nüks üzerindeki bağımsız prognostik etkisini değerlendirmek.

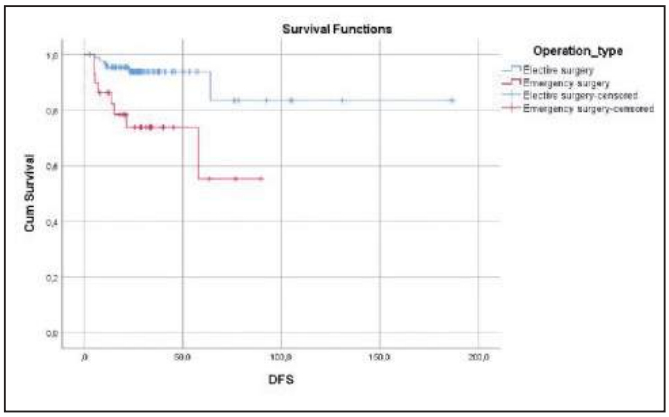
Gereç-Yöntem: Bu retrospektif tek merkezli kohort çalışmasına, küratif amaçlı cerrahi uygulanmış patolojik T3N0M0 kolon adenokarsinomlu 118 hasta dahil edildi. Demografik, klinik, patolojik ve tedavi verileri retrospektif olarak incelendi. Nüks ile ilişkili faktörler tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri ile değerlendirildi. Adjuvan kemoterapinin seçim yanlılığını değerlendirmek amacıyla

duyarlılık analizi yapıldı. Hastalıksız sağkalım Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi.

Bulgular: Toplam 118 hastanın 15'inde (%12,7) takip süresince nüks gelişti. Nüks gelişen hastalarda acil cerrahi uygulanma oranı anlamlı olarak daha yüksekti (%60,0'a karşı %20,4; p=0,003). Çok değişkenli analizde acil cerrahi, postoperatif nüksün bağımsız belirleyicisi olarak saptandı (OR: 5,508; %95 GA: 1,726–17,576; p=0,004). Adjuvan kemoterapinin modele dahil edildiği duyarlılık analizinde de acil cerrahi bağımsız prognostik önemini korudu (OR: 4,079; %95 GA: 1,207–13,779; p=0,024). Kaplan–Meier analizinde acil cerrahi uygulanan hastalarda hastalıksız sağkalımın anlamlı derecede daha kısa olduğu gösterildi (log-rank p=0,002).

Sonuç: Patolojik T3N0M0 kolon kanserinde acil cerrahi, konvansiyonel patolojik risk faktörlerinden bağımsız olarak postoperatif nüksü öngören güçlü bir prognostik faktördür. Acil cerrahi uygulanan hastalar, yüksek nüks riski nedeniyle daha yakın takip edilmeli ve postoperatif tedavi planlamasında bu özellik göz önünde bulundurulmalıdır. Bulguların daha geniş, prospektif ve çok merkezli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Evre II kolon kanseri, Acil cerrahi, Prognostik faktörler



Şekil 1. Acil cerrahi ve elektif cerrahi uygulanan hastalarda hastalıksız sağkalımın Kaplan–Meier analizi

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik ve patolojik özellikleri

Variable	*Category/statistic*	*No adjuvant chemotherapy (n=40)*	*Adjuvant chemotherapy (n=78)*	*p value*
Age, years	Mean ± SD	64.53 ± 10.37	62.00 ± 11.88	0.257
Sex	Female Male	11 (27.5%) 29 (72.5%)	30 (38.5%) 48 (61.5%)	0.237
Comorbidity	Absent Present	15 (37.5%) 25 (62.5%)	38 (48.7%) 40 (51.3%)	0.246
Tumor location	Right colon Left colon	18 (45.0%) 22 (55.0%)	24 (30.8%) 54 (69.2%)	0.126
Type of surgery	Elective Emergency	39 (97.5%) 1 (2.5%)	49 (62.8%) 29 (37.2%)	<0.001
Perforation	Absent Present	40 (100%) 0	72 (92.3%) 6 (7.7%)	0.095[a]
Lymph node dissection	Adequate, >=12 Inadequate, <12	36 (90.0%) 4 (10.0%)	63 (80.8%) 15 (19.2%)	0.197
Perineural invasion	Absent Present	40 (100%) 0	55 (70.5%) 23 (29.5%)	<0.001[a]
Lymphovascular invasion	Absent Present	40 (100%) 0	47 (60.3%) 31 (39.7%)	<0.001[a]
Histological differentiation	Well differentiated Moderately differentiated Poorly differentiated Unknown	8 (20.0%) 27 (67.5%) 2 (5.0%) 3 (7.5%)	7 (9.0%) 59 (75.6%) 5 (6.4%) 7 (9.0%)	0.403
Microsatellite status	MSS MSI	35 (87.5%) 5 (12.5%)	72 (92.3%) 6 (7.7%)	0.506
CEA, ng/mL	Median (range)	2.43 (0.45–381.00)	2.30 (0.41–143.00)	0.995
CA 19-9, U/mL	Median (range)	9.90 (2.00–510.00)	10.40 (0.52–298.00)	0.672
Recurrence	No Yes	39 (97.5%) 1 (2.5%)	64 (82.1%) 14 (17.9%)	0.019[a]

Tablo 2. Nüks durumuna göre hastaların klinikopatolojik özelliklerinin karşılaştırılması

Variable	*Category/statistic*	*No recurrence (n=103)*	*Recurrence (n=15)*	*p value*
Age, years	Mean ± SD	62.57 ± 11.27	64.80 ± 12.56	0.493
Sex	Female Male	35 (34.0%) 68 (66.0%)	6 (40.0%) 9 (60.0%)	0.773
Comorbidity	Absent Present	46 (44.7%) 57 (55.3%)	7 (46.7%) 8 (53.3%)	1.000
Tumor location	Right colon Left colon	39 (37.9%) 64 (62.1%)	3 (20.0%) 12 (80.0%)	0.251
Type of surgery	Elective Emergency	82 (79.6%) 21 (20.4%)	6 (40.0%) 9 (60.0%)	0.003
Perforation	Absent Present	99 (96.1%) 4 (3.9%)	13 (86.7%) 2 (13.3%)	0.168
Lymph node dissection	Adequate, >=12 Inadequate, <12	88 (85.4%) 15 (14.6%)	11 (73.3%) 4 (26.7%)	0.260
Perineural invasion	Absent Present	86 (83.5%) 17 (16.5%)	9 (60.0%) 6 (40.0%)	0.073
Lymphovascular invasion	Absent Present	77 (74.8%) 26 (25.2%)	10 (66.7%) 5 (33.3%)	0.536
Histological differentiation	Well differentiated Moderately differentiated Poorly differentiated Unknown	14 (13.6%) 75 (72.8%) 6 (5.8%) 8 (7.8%)	1 (6.7%) 11 (73.3%) 1 (6.7%) 2 (13.3%)	0.804
Microsatellite status	MSS MSI	94 (91.3%) 9 (8.7%)	13 (86.7%) 2 (13.3%)	0.630
CEA, ng/mL	Median (range)	2.10 (0.41–381.00)	4.80 (1.58–143.00)	0.005
CA 19-9, U/mL	Median (range)	10.20 (0.52–510.00)	7.80 (1.00–171.00)	0.499
Adjuvant chemotherapy	No Yes	39 (37.9%) 64 (62.1%)	1 (6.7%) 14 (93.3%)	0.019

Tablo 3. Postoperatif nüks ile ilişkili faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Variable	*Univariable OR*	*95% CI*	*p value*	*Adjusted OR*	*95% CI*	*p value*
Male sex	0.772	0.254–2.345	0.648	—	—	—
Age, per 1-year increase	1.018	0.969–1.070	0.479	—	—	—
Presence of comorbidity	0.922	0.311–2.733	0.884	—	—	—
CEA, per 1-ng/mL increase	1.003	0.993–1.014	0.513	—	—	—
CA 19-9, per 1-U/mL increase	1.000	0.990–1.010	0.998	—	—	—
Left-sided tumor location	2.437	0.647–9.188	0.188	—	—	—
Emergency surgery	5.857	1.875–18.292	0.002	5.508	1.726–17.576	0.004
Adequate lymph node dissection, >=12	0.469	0.132–1.665	0.242	—	—	—
Perineural invasion	3.373	1.061–10.723	0.039	3.021	0.886–10.300	0.077
Lymphovascular invasion	1.481	0.463–4.736	0.508	—	—	—
MSI	1.607	0.312–8.269	0.570	—	—	—
Adjuvant chemotherapy	8.534	1.079–67.437	0.042	Not included in the primary model	—	—

[S-096]

REKÜRREN VEYA METASTATİK ENDOMETRİUM KANSERİNDE HORMON RESEPTÖRÜ DURUMU VE İDAME HORMONOTERAPİNİN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Ozan Yücel[1], Berrin Babaoğlu[2], Alp Usubütün[2], Taha Koray Şahin[1], Deniz Can Güven[1], Burak Yasin Aktaş[1], Zafer Arık[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Rekürren veya primer metastatik endometrium kanseri tanılı hastalarda, hormon reseptörü durumu ve idame hormonoterapi uygulamasının genel sağkalım üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi ve sağkalımı etkileyen bağımsız prognostik faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

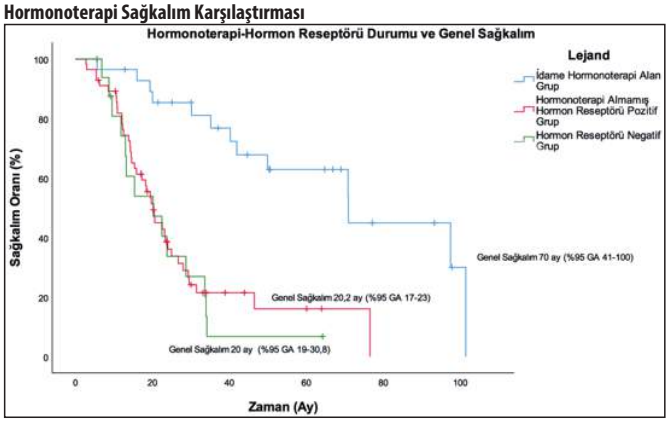
Gereç ve Yöntem: 2013-2024 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanesi'nde rekürren veya metastatik hastalık nedeniyle tedavi almış 103 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hormon reseptörü durumu bilinen 101 hasta, idame hormonoterapi alan hormon reseptörü pozitif hastalar (n=28), hormonoterapi almayan hormon reseptörü pozitif hastalar (n=56) ve hormon reseptörü negatif hastalar (n=17) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Genel sağkalım Kaplan-Meier yöntemi ile hesaplanmış, gruplar arası karşılaştırmada Log-Rank testi kullanılmıştır. Sağkalımı etkileyen bağımsız değişkenler multivariat Cox regresyon analizi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: İdame hormonoterapi alan hastalarda birinci basamak medyan genel sağkalım 70 ay (%95 GA 41-100) olarak saptanırken, hormonoterapi almayan hormon reseptörü pozitif grupta 20,2 ay (%95 GA 17-23) ve hormon reseptörü negatif grupta 20 ay (%95 GA 19-30,8) olarak bulunmuş, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (Log-Rank p<0,001). Multivariat Cox regresyon analizinde idame endokrin tedavi durumu (p=0,004), tanı yaşı (p=0,01), evre (p=0,01), anlamlı bağımsız değişkenler olarak saptanmıştır.

Sonuç: Bu retrospektif çalışma, idame hormonoterapi alan rekürren/metastatik hastalarda birinci basamak genel sağkalımın, hormonoterapi almayan hormon reseptörü pozitif ve hormon reseptörü negatif hastalara göre anlamlı olarak uzadığını göstermektedir. Hormonoterapi durumu, multivariat analizlerde sağkalımın bağımsız prediktörü olmaya devam etmektedir. Bu bulgular, seçilmiş rekürren/metastatik hastalarda idame endokrin tedavi stratejisinin klinik pratikte sağkalım avantajı sağlayabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Endometrium, Hormonoterapi, Sağkalım

Hormonoterapi Sağkalım Karşılaştırması



Şekil. İdame hormonoterapi alan hastalarda medyan genel sağkalım 70 ay (%95 GA 41-100) olarak saptanırken, hormonoterapi almayan hormon reseptörü pozitif grupta 20,2 ay (%95 GA 17-23) ve hormon reseptörü negatif grupta 20 ay (%95 GA 19-30,8) olarak bulunmuş, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (Log-Rank p<0,001)

[S-097]

METASTATİK HER2-POZİTİF MEME KANSERİNDE ANTİ-HER2 TEDAVİ ALAN HASTALARDA STATİN KULLANIMININ SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Zeliha Birsin, Özkan Alan

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı

Amaç: Statinler, mevalonat yolunu inhibe ederek antitümör etki gösterebilmekte ve anti-HER2 tedavilere karşı gelişen direncin aşılmasında potansiyel rol oynayabilmektedir. Ancak metastatik HER2-pozitif meme kanserinde statin kullanımının prognostik etkisine ilişkin klinik veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, trastuzumab temelli tedavi alan metastatik HER2-pozitif meme kanseri hastalarında statin kullanımının progresyonsuz sağkalım (PSK) ve genel sağkalım (GSK) üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

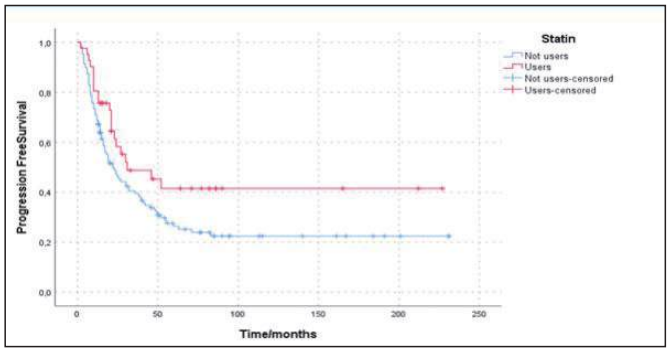
Gereç ve Yöntem: Ocak 2010-Haziran 2024 tarihleri arasında merkezimizde trastuzumab temelli tedavi alan metastatik HER2-pozitif meme kanseri tanılı 169 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar statin kullanan (n=41) ve kullanmayan (n=128) olarak iki gruba ayrıldı. PSK ve GSK Kaplan-Meier yöntemi ile analiz edildi ve log-rank testi ile karşılaştırıldı. Bağımsız prognostik faktörler Cox regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Bulgular: Statin kullanan ve kullanmayan gruplar arasında dual anti-HER2 tedavi kullanım oranları benzerdi (%70'e karşı %62, p=0,334). Statin kullanan hastalar daha ileri yaşta, daha sık postmenopozal ve komorbid idi. Kaplan-Meier analizinde medyan PSK statin kullananlarda 31 ay, kullanmayanlarda 22 ay olup fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0,052) (Şekil-1). Medyan GSK statin kullanan grupta ulaşılamazken, statin kullanmayan grupta 90 ay idi (p=0,043) (Şekil-2). Univariyant analizde statin kullanımı GSK ile ilişkili (HR:0,49; p=0,048), PSK açısından ise sınırda anlamlı bulundu (HR:0,62; p=0,056). Ancak multivaryant analizde statin kullanımı PSK ve GSK için bağımsız prognostik faktör değildi. De novo metastatik prezentasyon ve beyin metastazı PSK ve GSK, yüksek Ki-67

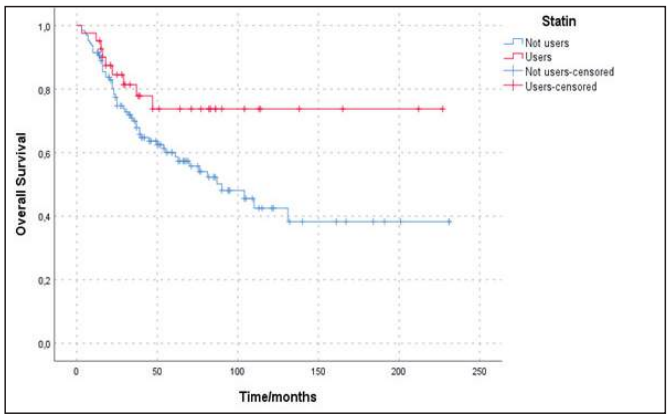
indeksi ise yalnızca GSK için bağımsız kötü prognostik faktörler olarak saptandı.

Sonuç: Anti-HER2 tedavi alan metastatik HER2-pozitif meme kanseri hastalarında statin kullanımı progresyonsuz ve genel sağkalımı bağımsız olarak etkilemedi. Bu konuda ileri prospektif çalışmalarla elde edilecek verilere ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Metastatik meme kanseri, HER2-pozitif meme kanseri, Statin, Prognostik faktör



Şekil 1. Statin kullanımına göre progresyonsuz sağkalımın Kaplan-Meier eğrileri.



Şekil 2. Statin kullanımına göre genel sağkalımın Kaplan-Meier eğrileri.

[S-098]

HER2-POZİTİF VE TRİPLE-NEGATİF MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ ÖNCESİ VE SONRASI PET/BT PARAMETRELERİNİN PATOLOJİK TAM YANIT İLE İLİŞKİSİ

Özge Demirkıran, Merve Turan

Aydın Adnan Menderes University Hospital Department of Medical Oncology

Amaç: Patolojik tam yanıt (pCR), neoadjuvan kemoterapi (NAKT) uygulanan HER2-pozitif ve triple-negatif meme kanserinde önemli bir prognostik göstergedir. Bu çalışmada, NAKT öncesi ve sonrası PET/BT parametrelerinin pCR ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

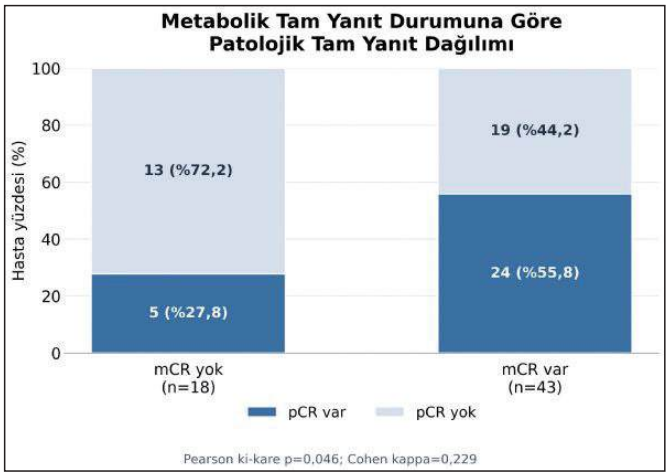
Gereç-Yöntem: Tek merkezli retrospektif çalışmaya, 2019–2025 yılları arasında NAKT sonrası cerrahi uygulanan HER2-pozitif veya triple-negatif meme kanserli hastalar dahil edildi. Meme ve aksiller SUVmaks değerleri NAKT öncesinde ve sonrasında kaydedildi. Yüzde değişim, ΔSUVmaks=[(NAKT öncesi-NAKT sonrası)/NAKT öncesi]×100 formülüyle hesaplandı. NAKT sonrası meme SUVmaks değerinin 0 olması metabolik tam yanıt (mCR), pCR ise ypT0/is ypN0 olarak tanımlandı. Gruplar Mann–Whitney U, ki-kare ve Cohen kappa analizleriyle karşılaştırıldı. Ayırt edici performans ROC analiziyle değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya medyan yaşı 54 yıl olan 61 hasta dahil edildi. Hastaların 46'sı (%75,4) HER2-pozitif, 15'i (%24,6) triple-negatifti. 29 hastada (%47,5) pCR elde edildi. NAKT öncesi meme ve aksiller SUVmaks değerleri pCR olan ve olmayan gruplar arasında farklılık göstermedi (p=0,634, p=0,641). NAKT sonrası meme SUVmaks değeri pCR grubunda daha düşük (p=0,022), meme ΔSUVmaks oranı daha yüksekti (p=0,025). NAKT sonrası aksiller SUVmaks ve aksiller ΔSUVmaks bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı (sırasıyla p=0,622,p=0,574).

mCR, pCR olan hastaların %82,8'inde, pCR olmayan hastaların ise %59,4'ünde gözlendi. mCR ile pCR arasında sınırda istatistiksel anlamlılık gösteren bir ilişki saptanmasına rağmen (p=0,046), iki yöntem arasındaki uyum zayıftı (kappa=0,229). mCR saptanan 43 hastanın 19'unda (%44,2) rezidüel hastalık bulundu. ROC analizinde hiçbir SUVmaks parametresi pCR'yi ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı performansa ulaşmadı. En yüksek AUC, NAKT sonrası meme SUVmaks için elde edildi (AUC=0,638; %95 GA: 0,499–0,777; p=0,065).

Sonuç: NAKT sonrası meme SUVmaks değerinin düşük ve meme SUVmaks azalma oranının yüksek olması pCR ile ilişkili bulundu. Bununla birlikte, metabolik tam yanıt ile pCR arasındaki uyumun zayıf olması ve mCR saptanan hastaların %44,2'sinde rezidüel hastalık bulunması, PET/BT'de metabolik tam yanıtın pCR'nin güvenilir bir göstergesi olmadığını ortaya koymaktadır. PET/BT metabolik yanıt değerlendirmesine katkı sağlayabilir; ancak patolojik değerlendirmenin yerine kullanılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, metabolik tam yanıt, neoadjuvan kemoterapi, patolojik tam yanıt



Şekil 1. Metabolik tam yanıt (mCR) durumuna göre patolojik tam yanıt (pCR) dağılımı. mCR ile pCR arasında istatistiksel ilişki bulunmasına rağmen iki değerlendirme arasındaki uyum zayıftı (p=0,046; Cohen kappa=0,229).

Tablo 1. Hastaların Temel Demografik ve Klinikopatolojik Özellikleri

Değişken	*Toplam (n=61)*	*pCR (n=29)*	*pCR olmayan (n=32)*	*p*
Yaş, yıl, medyan (IQR)	54,0 (47,0–60,0)	54,0 (47,0–59,0)	52,0 (46,0–60,8)	0,876
HER2-pozitif, n (%)	46 (75,4)	20 (69,0)	26 (81,3)	0,266
Triple-negatif, n (%)	15 (24,6)	9 (31,0)	6 (18,8)	
Klinik nod pozitifliği, n (%)	46 (75,4)	21 (72,4)	25 (78,1)	0,266 0,605
Ki-67, %, medyan (IQR)	20,0 (15,0–45,0)	30,0 (20,0–50,0)	20,0 (10,0–30,0)	0,002
Multifokalite, n (%)	16 (26,2)	6 (20,7)	10 (31,3)	0,349

[S-099]

METASTATİK KASTRASYON DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE HEDEF TESTOSTERON DÜZEYİNE ULAŞMA SÜRESİNİN PROGRESYONSUZ SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Canan Yıldız, Sedat Yıldız, Meltem Baykara

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

Amaç: De novo metastatik kastrasyon duyarlı prostat kanseri (mKDPK) hastalarında, hedef testosteron (nadir) düzeyine ulaşma süresinin progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerindeki etkisini araştırmak.

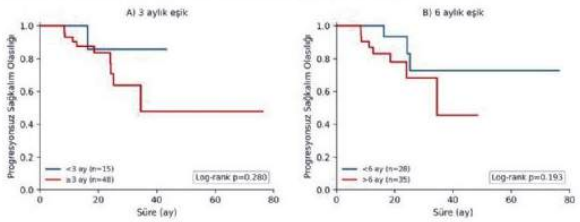
Gereç ve Yöntem: 2011–2026 arasında tek merkezde takip edilen de novo mKDPK olguları retrospektif olarak incelendi. Taranan 209 vakadan dahil edilme kriterlerini karşılayan 63 hasta değerlendirildi. Hedef testosterona ulaşma süresi, tanı tarihinden en düşük testosteron değerinin kaydedildiği tarihe kadar geçen süre olarak hesaplanıp 3 ve 6 aylık eşiklere göre kategorize edildi. PFS, birinci basamak tedavi başlangıcından progresyona kadar geçen süre olarak tanımlandı. Sağkalım analizlerinde Kaplan–Meier yöntemi, Log-rank testi ve Cox regresyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Yaş ortalaması 70,1 ± 7,0 yıldı; medyan izlem süresi 18,4 aydı. Hastaların %93,7'si ECOG 0–1, %82,5'i high-volume, %96,8'i high-risk hastalıktı ve tümü ADT ile birlikte yeni nesil androjen reseptörü yolağı inhibitörü (enzalutamid, apalutamid, abirateron veya darolutamid) aldı. Hastaların %23,8'i (n=15) nadire 3 aydan kısa sürede ulaşırken, %55,6'sında (n=35) bu süre 6 ayı aştı. Toplam 11 progresyon ve 9 ölüm gözlendi. Nadire 3 aydan kısa sürede ulaşanlarda medyan PFS'ye ulaşılamazken, daha geç ulaşanlarda 34,5 aydı (p=0,28); 6 aylık eşikte de medyan PFS'ye ulaşılamama karşısında 34,5 ay saptandı (p=0,193). Cox regresyon analizinde nadire 3 aydan kısa ve 6 aydan kısa sürede ulaşma için hazard oranları sırasıyla 0,33 (%95 GA 0,04–2,65) ve 0,42 (%95 GA 0,11–1,60) idi; PFS açısından istatistiksel olarak anlamlı bağımsız bir belirleyici saptanmadı.

Sonuç: İstatistiksel anlamlılık gösterilememekle birlikte, hem 3 hem de 6 aylık eşikte tutarlı biçimde daha erken testosteron baskılanması lehine, klinik açıdan önemsiz sayılamayacak büyüklükte bir eğilim izlendi. Düşük olay sayısı çalışmanın gücünü sınırladığından bu bulgular hipotez üretici niteliktedir; testosteron nadirine ulaşma süresinin ARPİ çağındaki prognostik değerinin netleştirilmesi için çok merkezli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: prostat kanseri, testosteron, progresyonsuz sağkalım, androjen deprivasyon tedavisi

Figür 1. Hedef Testosterona Ulaşma Süresine Göre Progresyonsuz Sağkalım



(A) 3 aylık eşik: nadire <3 ayda ulaşanlar (n=15) ile ≥3 ayda ulaşanların (n=48) karşılaştırması (Log-rank p=0,28). (B) 6 aylık eşik: nadire <6 ayda ulaşanlar (n=28) ile >6 ayda ulaşanların (n=35) karşılaştırması (Log-rank p=0,193). Mavi eğri erken, kırmızı eğri geç ulaşan grubu göstermektedir.

Tablo 1. Hastaların Demografik, Klinik ve Tedavi Özellikleri (n=63)

Değişken	n	%
Genel Özellikler		
Yaş, ortalama ± SS (yıl) [dağılım 55–87]	70.1 ± 7.0	—
ECOG performans skoru 0–1	59	93.7
Komorbidite yok	24	38.1
Grade Grup		
Grade Grup 5	21	33.3
Grade Grup 4	23	36.5
Grade Grup 3	13	20.6
Grade Grup 2	4	6.3
Grade Grup 1	2	3.2
Hedef Testosterona (Nadir) Ulaşma Süresi		
< 3 ay	15	23.8
≥ 3 ay	48	76.2
< 6 ay	28	44.4
> 6 ay	35	55.6
Kastrasyon ve Hastalık Özellikleri		
Cerrahi kastrasyon uygulanan	2	3.2
High Volume hastalık	52	82.5
High Risk hastalık	61	96.8
Birinci Basamak Tedavi		
Enzalutamid	28	44.4
Apalutamid	15	23.8
Abirateron	14	22.2
Darolutamid	6	9.5
Klinik Seyir		
Birinci basamak sonrası progresyon	11	17.5
Ölüm	9	14.3

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ADT: Androjen Deprivasyon Tedavisi; SS: Standart Sapma.

Tablo 2. Progresyonsuz Sağkalım için Univaryant Cox Regresyon Analizi Sonuçları

Değişken	Univaryant HR (%95 GA)	p
ECOG (0–1 vs ≥2)	0.77 (0.10–6.20)	0.81
Komorbidite (yok vs var)	1.81 (0.54–6.05)	0.333
Yaş (<65 vs ≥65)	1.58 (0.45–5.47)	0.46
Nadire ulaşma süresi (<3 ay vs ≥3 ay)	0.33 (0.04–2.65)	0.303
Nadire ulaşma süresi (<6 ay vs >6 ay)	0.42 (0.11–1.60)	0.207
Birinci basamak tedavi (4 grup)	—	0.687

HR: Hazard oranı; GA: Güven aralığı. High Volume ve High Risk değişkenleri, ilgili düşük-risk alt gruplarında hiç progresyon olayı gözlenmediğinden (tam ayrışma) modele dahil edilmemiştir.

[S-100]

NEOADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN MEME KANSERLİ HASTALARDA SERUM VİTAMİN B12 DÜZEYİNİN REZİDÜEL KANSER YÜKÜNÜ ÖNGÖRMEDEKİ POTANSİYEL ROLÜ

Mehmet Nuri Başer, Ahmet Baklacı, Dilara Özgül, Merve Turan

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın

Giriş: B12 vitamini, DNA sentezi ve hücre proliferasyonunda rol oynamaktadır ve malnütrisyon kanser hastalarının klinik süreçlerini olumsuz etkileyebilmektedir. Bu durum, tedavi öncesi nutrisyonel durumun neoadjuvan kemoterapiye (NAC) yanıtı etkileyebileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmada, NAC alan meme kanseri hastalarında, tedavi öncesi serum B12 vitamini düzeyleri ile Rezidüel Kanser Yükü (RCB) arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, 2019-2025 yılları arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde NAC uygulanan ve verileri mevcut olan meme kanseri hastaları dahil edilmiştir. Serum B12 vitamini düzeyleri sürekli ve kategorik değişkenler olarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya toplam 51 hasta dahil edilmiştir ve hastaların 27'si (%52,9) olumlu patolojik yanıt (RCB-0/I), 24'ü (%47,1) kötü patolojik yanıt (RCB-II/III) göstermiştir. Tedavi öncesi medyan B12 vitamini düzeyi RCB-0/I grubunda 265 pg/mL ve RCB-II/III grubunda ise 305 pg/mL saptanmıştır (p=0,428). Keşifsel ROC analizi, kötü patolo-

jik yanıtı (RCB-II/III) tahmin etmek için tedavi öncesi serum B12 vitamini için optimal eşik değer 328 pg/mL olarak belirledi (AUC: 0,566, %95 CI: 0,391–0,733). B12 vitamini seviyeleri ≥ 328 pg/mL olan hastalarda, seviyeleri < 328 pg/mL olanlara kıyasla RCB-II/III oranı anlamlı derecede daha yüksekti (%73,3'e karşı %36,1; p=0,029). Tek değişkenli lojistik regresyonda, B12 vitamini ≥ 328 pg/mL, kötü patolojik yanıt olasılığının artmasıyla anlamlı ilişkili saptanmıştır (OR: 4,87, %95 CI: 1,29–18,42; p=0,020). Yaş, ER durumu ve HER2 durumu için yapılan düzeltmeden sonra, yüksek B12 vitamini seviyeleri RCB-II/III'ün bağımsız bir öngörücüsü olarak kaldı (ayarlanmış OR: 6,07, %95 CI: 1,07–34,53; p=0,042). Firth penalized lojistik regresyon analizinde, istatistiksel anlamlılık sınırda kaldı (OR: 4,67, %95 CI: 0,96–22,68; p=0,056).

Sonuç: Keşifsel ROC analizi ile belirlenen ≥328 pg/mL düzeyinde, kötü patolojik yanıt (RCB-II/III) riskindeki artış, bağımsız olarak ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, tedavi öncesi serum B12 düzeyinin NAC alan meme kanseri hastalarında rezidüel kanser yükünü öngörmede potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir. Ancak büyük ve bağımsız prospektif kohortlarda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, neoadjuvan tedavi, B12, kişiselleştirilmiş tıp

[S-101]

FIGO EVRE III OVER KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ: ÇOK MERKEZLİ BİR KOHORTTA TÜMÖR YÜKÜ, NÜKS VE SAĞKALIM İLE İLİŞKİSİ

Mehmet Nuri Başer[1], Özlem Kutlu[2], Dilara Özgül[1], Ahmet Baklacı[1], Özlem Özdemir[2], Merve Turan[1]

[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın
[2]İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Amaç: FIGO evre III epitelyal over kanserinde neoadjuvan kemoterapinin (NAKT) kullanımı, başlangıçtaki hastalık heterojenitesi ve tümör yüküne bağlı hasta seçimi yanlılığı nedeniyle tartışmalıdır. Bu çok merkezli çalışmada, NAKT uygulanan hastalar ile primer sitoredüktif cerrahi uygulanan hastalar; klinikopatolojik özellikler, nüks, mortalite ve prognostik faktörler açısından karşılaştırılmıştır.

Yöntem: Bu çok merkezli retrospektif çalışmaya, 2017–2025 yılları arasında primer sitoredüktif cerrahi veya NAKT sonrası interval debulking cerrahisi uygulanan FIGO evre III epitelyal over kanserli 88 hasta dahil edildi. Hastalar neoadjuvan kemoterapi alma durumuna göre gruplandırıldı. Genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS), Kaplan–Meier yöntemi kullanılarak hesaplandı ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Değerlendirilen klinikopatolojik faktörler arasında BRCA durumu, p53 mutasyon durumu, Ki-67 indeksi, FIGO evre III alt evresi ve cerrahi sonuçlar yer aldı.

Bulgular: Başlangıç moleküler özellikleri açısından NAKT uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. BRCA durumu (p=0,518), p53 mutasyon durumu (p=0,415) ve Ki-67 indeksi (p=0,365) her iki grupta benzerdi. Gruplar arasında PFS açısından anlamlı fark bulunmadı (p=0,409). Buna karşın, NAKT uygulanan hastalarda nüks oranı (%77,1'e karşı %51,3; p=0,012) ve ölüm oranı (%38,8'e karşı %17,9; p=0,033) anlamlı olarak daha yüksekti. Ayrıca bu grupta FIGO evre IIIC hastalık oranı (p=0,084), lenf nodu tutulumu (p=0,069) ve R0 rezeksiyon elde edilememe oranı (p=0,101) daha yüksek olmakla birlikte, bu farklılıklar istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. NAKT uygulanan hastalarda ypN0 olan olguların genel sağkalımı, ypN+ olan hastalara göre anlamlı olarak daha uzundu (p=0,018). Buna karşılık, NAKT uygulanmayan grupta nodal duruma göre genel sağkalım açısından anlamlı fark izlenmedi (p=0,171).

Sonuç: FIGO evre IIIC hastalık eğiliminin daha yüksek olması, daha fazla lenf nodu tutulumu ve daha düşük optimal sitoredüksiyon oranları, NAKT uygulanan hastaların daha yüksek tümör yüküne sahip bir hasta grubunu oluşturduğunu düşündürmektedir. Sağkalım sonuçlarındaki farklılıkların, tedavinin doğrudan etkisinden ziyade hasta seçimine bağlı seçim yanlılığını yansıttığı düşünülebilir. Moleküler belirteçlerde anlamlı farklılık saptanmaması, prognozu belirlemede klinik tümör yükünün temel belirleyici olduğunu desteklemektedir. Bu bulguların doğrulanması için standartlaştırılmış yöntemlerle yürütülecek prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: epitelyal over kanseri, neoadjuvan kemoterapi, lenf nodu durumu

[S-102]

SINIRLI EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE EŞ ZAMANLI KEMORADYOTERAPİ SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mehmet Sıddık Dilek[1], Zuhat Urakçı[1], Savaş Topuk[2]

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Diyarbakır

Amaç: Toraksa sınırlı evre küçük hücreli akciğer kanseri (SE-KHAK), agresif seyri ve yüksek nüks riski nedeniyle hızlı ve etkin multidisipliner tedavi gerektiren bir malignitedir. Bu çalışmada, merkezimizde tanı alan ve takip-tedavi edilen SE-KHAK tanılı hastalarınızın klinik, demografik özellikleri ile progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmamızda, merkezimizde Ocak 2015 – Ağustos 2024 tarihleri arasında SE-KHAK tanısı konulan, eş zamanlı platin-etoposid ve definitif radyoterapi alan 37 hasta değerlendirildi. 3 aydan az tedavi alabilen veya takip ve tedavisine dış merkezde devam edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik verileri, ECOG performans skorları, Ki-67 indeksleri, PCI uygulanma durumları, progresyon ve beyin metastazı gelişimi ile sağkalım süreleri hasta kayıtlarından elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 37 hastanın %83,8'i (n=31) erkek, %16,2'si (n=6) kadın olup medyan yaş 59 (min-max değer=35-80) idi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir.

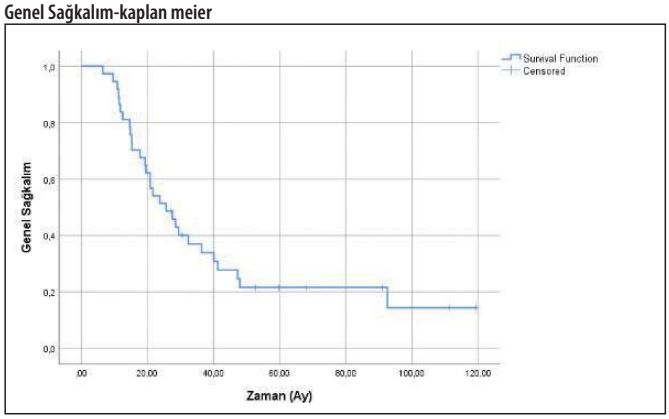
Hastaların %91,8'ine (n=34) profilaktik kraniyal ışınlama (PCI) uygulanırken, 3 hasta PCI tedavisini reddetti. Takip süresince hastaların %10,8'inde (n=4) kraniyal metastaz gelişti.

Medyan 25,6 (min-max değer=6,5-112,8) aylık izlem süresinde hastaların %86,5'inde (n=32) progresyon saptandı, %78,4'ü (n=29) eksitus oldu. Medyan PFS 13,3 ay (%95 GA = 10,1 – 16,5) iken, medyan OS 25,6 ay (%95 GA=16,7 – 34,6) olarak hesaplandı. PFS ve OS kaplan meier eğrileri şekil 1 ve şekil 2 de gösterilmiştir.

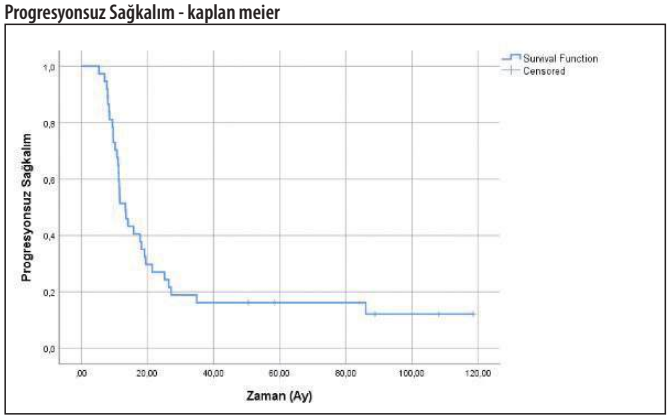
Sonuç: Sınırlı evre küçük hücreli akciğer kanserinde eş zamanlı kemoradyoterapi standart tedavi yaklaşımıdır. Çalışmamızda elde edilen 13,3 aylık medyan PFS ve 25,6 aylık medyan OS değerleri, gerçek yaşam verisi olarak literatürdeki klinik çalışma sonuçlarıyla uyumludur. Hastaların %90'ından fazlasında PCI uygulanmış olması, takipte kranial metastaz oranının (%10,8) düşük kalmasını destekler niteliktedir. High-grade nöroendokrin malignitenin bir göstergesi olan yüksek Ki-67 indeksine rağmen, erken dönemde verilen eş zamanlı kemoradyoterapi ile tatmin edici sağkalım süreleri elde edilebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli akciğer kanseri, sınırlı evre

Genel Sağkalım-kaplan meier



Progresyonsuz Sağkalım - kaplan meier



Talo. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Yaş Medyan(aralık)-yıl	 59 (35-80)
Cinsiyet - sayı(%) Erkek Kadın	 31 (%83,8) 6 (%16,2)
Sigara – sayı(%) İçmiş İçmemiş	 36(%97,3) 1(%2,7)
Sigara içme süresi Medyan(aralık)-yıl	 45 (15-120)
Ki-67 indeksi - % Medyan(aralık)	 90 (50-100)
ECOG performans skoru - sayı(%) 0 1 2	 4 (%10,8) 26 (%70,3) 7 (18,9)
Progresyon - sayı(%) Yok Var	 5 (%13,5) 32 (%86,5)
Yaşıyor - sayı(%) Evet Hayır	 8 (%21,6) 29 (%78,4)
Kranial Metastaz Gelişti mi Evet Hayır	 4 (%10,8) 33 (%89,2)
Progresyonsuz Sağkalım Medyan(%95 Güven aralığı)- ay	 13,3 (10,1-16,5)
Genel Sağkalım Sağkalım Medyan(%95 Güven aralığı)- ay	 25,6 (16,7-34,6)

[S-103]

ERKEN BAŞLANGIÇLI PANKREATİK DUKTAL ADENOKARSİNOM'UN KLİNİK VE GENOMİK ÖZELLİKLERİ VE SAĞKALIM SONUÇLARI

Erdem Kölemen[1], Burcu Koçyiğit[1], Tarık Demir[2], Umut Kefeli[1]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kocaeli
[2]The Ohio State University Comprehensive Cancer Center –James Cancer Hospital and Solove Research Institute (OSUCCC – James), Ohio, USA

Amaç: Erken başlangıçlı pankreas kanseri (EBPK), diğer bir ifadeyle 50 yaşın altındaki hastalarda görülen pankreatik duktal adenokarsinom (PDAK), nadir görülen bir hastalıktır ve risk faktörleri, moleküler temeli ve klinik sonuçları hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır. Bu çalışmada, EBPK'nin demografik ve klinikopatolojik özellikleri ile sağkalım sonuçlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: GENIE BPC PANC v1.0-public veri seti analiz edildi. EBPK'li ve daha ileri yaştaki PDAK hastalarının demografik özellikleri, somatik genomik bilgileri, tedavileri ve sağkalım sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Belirlenen 1.110 PDAK olgusunun 105'i (%9,5) EBPK grubundaydı. Daha ileri yaştaki hastalarla karşılaştırıldığında, EBPK hastalarında Hispanik olmayan kökenden olma oranı daha düşüktü (%74'e karşı %90; p=0,001). Cinsiyet, ırk, hastalık evresi, uzak metastaz durumu ve metastaz tipi açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

EBPK hastalarında KRAS mutasyonu daha düşük oranda saptanırken (%75'e karşı %86; p<0,001), MDM2 amplifikasyonu daha yüksek oranda gözlendi (%4'e karşı %1; p=0,022). BRCA1 (%6'ya karşı %2) ve BRCA2 (%7'ye karşı %5) alterasyonları da EBPK grubunda daha sık olmakla birlikte, bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Klinik olarak hedeflenebilir somatik alterasyonlar (ONCOKB 1 ve 2) EBPK hastalarında daha yüksek oranda saptandı (%10'a karşı %6).

Genel medyan sağkalım ve evreye özgü sağkalım sonuçları iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi. Benzer şekilde, ileri evre hastalığın başlangıcından itibaren progresyonsuz sağkalım ile metastatik hastalıkta FOLFIRINOX veya gemsitabin–nab-paklitaksel tedavisi sonrasındaki progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı

Sonuç: EBPK, ileri yaş PDAK ile benzer sağkalım sonuçlarına sahip olmakla birlikte, daha düşük oranda KRAS mutasyonu ve daha yüksek oranda MDM2 amplifikasyonu, daha fazla hedeflenebilir somatik alterasyon sıklığıyla farklı bir moleküler profil göstermektedir. Bu bulgular, genç hastalarda kapsamlı genomik profillemenin önemini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Pankreas adenokanser, NGS

[S-104]

ROS1 YENİDEN DÜZENLENMESİ OLAN METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM TEDAVİ SONUÇLARI

Abdülkadir Koçanoğlu, Serdar Karakaya

Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Amaç: ROS1 yeniden düzenlenmesi olan metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) nadir görülen bir moleküler alt gruptur. Bu çalışmada, ROS1 yeniden düzenlenmesi olan metastatik KHDAK hastalarında klinik özelliklerin, tedavi sekanslarının, progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2019–Aralık 2025 tarihleri arasında ROS1 yeniden düzenlenmesi saptanan ve sistemik tedavi alan metastatik KHDAK hastalarının verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, uygulanan ROS1 tirozin kinaz inhibitörü

(TKI) tedavileri, tedavi sekansları ve sağkalım sonuçları değerlendirildi. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 15 hasta dahil edildi. Hastaların medyan tanı yaşı 56 yıl (28–82) idi. Hastaların 10'u (%66,7) erkek, 5'i (%33,3) kadındı. Histolojik olarak 13 hastada (%86,7) adenokarsinom, 2 hastada (%13,3) not otherwise specified (NOS) histoloji mevcuttu. Hastaların 9'u (%60) de novo metastatik, 6'sı (%40) metakron metastatik hastalığa sahipti. Birinci basamak tedavide 14 hastaya (%93,3) crizotinib, 1 hastaya (%6,7) lorlatinib verilmişti. Tüm hasta grubunda medyan OS 37,5 ay (%95 CI: 31,08–57,48) idi. birinci basamakta crizotinib alan hastaların medyan OS'si 44,2 (95% CI 17,39-23,54) ay idi. Tüm hasta grubunda medyan PFS 20,4 ay (%95 CI: 17,06–23,86) bulundu. Birinci basamakta crizotinib alan hastalarda medyan PFS 20,4 ay (%95 CI: 17,39–23,54) idi. İkinci basamak tedavi alan 10 hastanın 8'inde (%80) lorlatinib kullanıldı. İkinci basamak lorlatinib alan hastalarda medyan PFS-2 26,3 ay (%95 CI: 6,80–45,89), platin bazlı kemoterapi alan hastalarda 3,5 ay olarak bulundu.

Sonuç: ROS1 yeniden düzenlenmesi olan metastatik KHDAK hastalarından oluşan bu gerçek yaşam serisinde, crizotinib ile sağlanan medyan PFS ve OS PROFILE 1001 çalışması ile uyumlu idi. İkinci basamakta lorlatinib'in medyan PFS'i ise litaretüre kıyasla daha uzun idi. Daha geniş hasta serilerine ihtiyaç olmakla birlikte, bizim gerçek yaşam verilerimiz ROS1 hedefli tedavilerde ardışık tedavi yaklaşımları ile uzun sağkalımlar elde edilebileceğini işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: crizotinib, lorlatinib, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, ROS1 yeniden düzenlenmesi

Tablo 1. ROS1 pozitif KHDAK hastalarının demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	*Tüm hastalar (n=15)*
Medyan tanı yaşı (yıl)	56 (28–82)
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	10 (66,7)
Kadın	5 (33,3)
Sigara hikayesi, n (%)	
Var	7 (46,7)
Yok	8 (53,3)
ECOG performans durumu, n (%)	
ECOG 0	3 (20,0)
ECOG 1	9 (60,0)
ECOG 2	3 (20,0)
Komorbidite, n (%)	
Var	6 (40,0)
Yok	9 (60,0)
Histoloji, n (%)	
Adenokarsinom	13 (86,7)
Not Otherwise Specified (NOS)	2 (13,3)
Metastatik hastalık durumu, n (%)	
De novo metastatik	9 (60,0)
Sonradan metastatik (metakron)	6 (40,0)
Birinci basamak TKI tedavisi, n (%)	
Crizotinib	14 (93,3)
Lorlatinib	1 (6,7)
İkinci basamak tedavi, n (%)	
Lorlatinib	8 (53,3)
Platin bazlı kemoterapi	2 (13,3)
İkinci basamak tedavi almayan	5 (33,3)

[S-105]

HEPATİK VİSSERAL KRİZDE KEMOTERAPİ ZAMANLAMASININ SAĞKALIMA ETKİSİ

Ergin Aydemir, Mustafa Büyükkör

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Karaciğer metastazına bağlı hepatik visseral kriz (HVK) gelişen solid tümörlü hastalarda kemoterapi (KT) başlama zamanının ve seçilen rejimin (monoterapi ya da kombinasyon) genel sağkalım (GS) üzerindeki etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Aralık 2016 - Kasım 2025 tarihleri arasında merkezimizde HVK nedeniyle izlenen 356 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. HVK, karaciğer metastazı varlığında total bilirubin düzeyinin normalin üst sınırının 1,5 katını aşması, ALT veya AST yüksekliği ve tümör yüküne bağlı klinik semptomların bulunması olarak tanımlandı. Sağkalım süreleri kriz tanısından itibaren hesaplandı. Sağkalım analizinde Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanıldı.

Bulgular: Hastaların 130'u (%36,5) kriz döneminde KT alabildi; 226 hastaya (%63,5) ise klinik ve laboratuvar özellikleri nedeniyle tedavi verilemedi. KT alan grupta medyan yaş 57 (26-77) olup en sık tanılar meme (%23,1) ve pankreas kanseri (%15,4) idi. KT alamayan grupta medyan yaş 62 (28-84) ve ECOG performans skoru 3-4 olan hasta oranı %69 idi. Medyan GS, tedavi verilemeyen 226 hastada 0,98 ay, monoterapi verilen 56 hastada 1,76 ay ve kombinasyon KT verilen 74 hastada 4,46 ay olarak saptandı. Monoterapi alan hastalarda sağkalım tedavi verilemeyenlere göre daha uzundu ($p=0.02$); kombinasyon alanlarda ise monoterapiye göre yaklaşık 2,5 kat uzundu ($p=0.036$). KT'ye ilk 7 gün içinde başlanan 81 hastada medyan GS 2,20 ay, 7 günden sonra başlanan 48 hastada ise 1,68 ay bulundu; aradaki fark anlamlı değildi ($p=0,70$). Çok değişkenli analizde ensefalopati varlığı bağımsız, kötü prognostik bir faktör olarak saptandı (risk oranı 3.39, $p<0.001$).

Sonuç: HVK'de sağkalım tüm hasta gruplarında oldukça kısadır. Sistemik tedavi verilebilen hastalarda en uzun sağkalım kombinasyon KT ile elde edilebilmektedir. Tedavinin ilk 7 gün içinde başlatılmasının sağkalıma katkısı ise bu kohortta gösterilemedi. Bu bulgular, uygun hastada tedaviye erken başlamaktan çok kombinasyon rejiminin uygulanabilmesinin önemli olduğunu vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer yetmezliği, Visseral kriz

[S-106]

REKTUM KANSERLİ HASTALARDA ROBOTİK VE LAPAROSKOPİK TOTAL MEZOREKTAL EKSİZYONUN PERİOPERATİF SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Zahid Zahidov[1], Zülfi Zahidli[2]

[1]*A. Aliyev Azerbaycan Devlet Hekimleri Geliştirme Enstitüsü, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan*

[2]*Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Cerrahi Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye*

Amaç: Robotik cerrahi, laparoskopik cerrahinin gelişiminin doğal bir devamı olarak artiküle enstrümanlar ve üç boyutlu görüntüleme avantajları sunmaktadır. Bununla birlikte, robotik cerrahinin klinik üstünlüğü halen net olarak ortaya konulamamıştır. Bu çalışmada, rektum kanserli hastalarda robotik ve laparoskopik total mezorektal eksizyon (TME) yöntemlerinin perioperatif sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya orta ve alt rektum yerleşimli, histopatolojik olarak doğrulanmış rektum adenokarsinomu bulunan toplam 104 hasta dahil edildi. Tüm hastalara total mezorektal eksizyon ile birlikte düşük anterior rezeksiyon ve kolorektal veya koloanal anastomoz uygulandı. Hastaların 65'ine (%62,5) Da Vinci Xi sistemi kullanılarak robotik TME (RTME), 39'una (%37,5) laparoskopik TME (LTME) gerçekleştirildi. Robotik grupta tümörün dentat çizgiye ortalama uzaklığı 4,7±2 cm, laparoskopik grupta ise 6,0±1,8 cm idi

(p=0,003). Neoadjuvan kemoradyoterapi uygulanma oranı robotik grupta %70, laparoskopik grupta %44 olarak bulundu (p=0,001).

Bulgular: Ortalama ameliyat süresi robotik grupta 269±53 dakika, laparoskopik grupta ise 253±51 dakika olarak saptandı. Ortalama kan kaybı sırasıyla 61,9 mL ve 66,4 mL idi. Hastaların %52,8'ine kolostomi, %33,8'ine ileostomi uygulanırken, %13,4'ünde stoma ameliyat öncesi dönemde oluşturuldu. Konversiyon oranı robotik grupta %3,1, laparoskopik grupta %5,1 olarak bulundu. Robotik cerrahide olguların %26,1'inde yeniden docking işlemi gerekti. Hastanede kalış süresi robotik grupta 9,0±3,4 gün, laparoskopik grupta 8,6±2,9 gün idi. Postoperatif komplikasyon oranları sırasıyla %27,7 ve %25,6 olarak benzer bulundu. Mezorektal eksizyon kalitesi her iki grupta yüksek olup Grade 3 oranı robotik grupta %87, laparoskopik grupta %92 olarak değerlendirildi. Distal cerrahi sınır robotik grupta 2,6±2,0 cm, laparoskopik grupta 2,5±1,9 cm idi. Pozitif sirkumferansiyel rezeksiyon sınırı yalnızca robotik grupta 1 hastada (%1,5) saptandı.

Sonuç: Robotik ve laparoskopik total mezorektal eksizyonun perioperatif sonuçları büyük ölçüde benzer bulunmuştur. Ancak alt rektum yerleşimli tümörlerde ve neoadjuvan kemoradyoterapi uygulanmış hastalarda robotik cerrahi yaklaşımın tercih edilmesi teknik açıdan avantaj sağlayabilir. Robotik cerrahinin uzun dönem onkolojik sonuçlarını ortaya koymak için daha geniş hasta serileri ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Rektum kanseri, robotik cerrahi, laparoskopik cerrahi, total mezorektal eksizyon

[S-107]

ERKEN EVRE MÜSİNÖZ OVER KANSERİNDE PROGNOSTİK/PREDİKTİF FAKTÖRLER VE ADJUVAN KEMOTERAPİNİN YERİ

Cem Murat Söylemez[1], Özlem Özdemir[1], Özlem Kutlu[1], Fatih Köse[2], İlkay Çıtakkul[3], Yasemin Bakkal Temi[3], Emre Yılmaz[4], İlhan Hacıbekiroğlu[4], Ömer Faruk Elçiçek[5], Erdoğan Selçuk Şeber[5], Ece Demirdelen[6], Bülent Erdoğan[6], Mustafa Alperen Tunç[7], İbrahim Vedat Bayoğlu[7], Oğuzhan Selvi[8], Hacı Mehmet Türk[8], Lamia Şeker Can[8], Ekin Akyıldız Usta[9], Yaşar Yıldız[9], Ahmet Ünlü[10], Asım Armağan Aydın[10], Buket Erkan Özmarasalı[11], Adem Deligönül[11], Zeynep Altundağ Derin[12], Tülay Eren[12], Gözde Balkaya Aykut[13], Büşra Niğdelioğlu[13], Sedef Tatar Bolat[14], Ayşe Ocak Duran[14]

[1]İzmir Şehir Hastanesi
[2]Başken Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Araştırma Ve Uygulama Merkezi
[3]Kocaeli Üniviersitesi Tıp fakültesi
[4]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
[5]Tekirağ Namık Kemal Üniveristesi Tıp Fakültesi
[6]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
[7]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
[8]Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi
[9]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi
[10]Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi
[11]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
[12]Etlik Şehir Hastanesi
[13]Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi
[14]Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi

Amaç: Müsinöz over kanserli hastalarda prognostik/prediktif faktörleri belirlemek ve adjuvan kemoterapinin progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) üzerindeki bağımsız etkisini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif tasarlanmış, çok merkezli bir Türkiye Onkoloji Grubu (TOG) çalışmasıdır. Histopatolojik olarak doğrulanmış erken evre primer müsinöz over kanseri tanılı 151 hasta değerlendirildi. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier/log-rank testi, tanısal performans ROC analizi ve bağımsız prognostik faktörler çok değişkenli Cox regresyonu ile belirlendi.

Bulgular: Ortalama takip süresi PFS için 38 ay, OS için 42.5 aydı; hastaların 31'inde (%20,5) nüks, 31'inde(%20,5) ölüm gerçekleşti. Çok değişkenli analizde FIGO evresi, hem nüks hem ölüm riskini erken evreye göre yaklaşık 2 kat artıran en tutarlı bağımsız faktördü. Adjuvan kemoterapi alanlarda nüks riski yaklaşık 3 kat yüksek bulunurken, bu ilişki genel sağkalımda düzeltme sonrası ortadan kalktı; bu durum kemoterapinin zaten daha riskli hastalara uygulanmasıyla açıklanabilir. Genel sağkalımı bağımsız kötüleştiren diğer faktörler ileri yaş (her 10 yılda yaklaşık %60 risk artışı), düşük nutrisyonel indeks (yaklaşık 3 kat risk) ve asit varlığıydı (yaklaşık 2.4 kat risk); tumor markırlar ile ilgili bir ilişki saptanmadı.

Sonuç: FIGO evresi, erken evre ağırlıklı bu hasta topluluğunda hem nüks hem mortalite için en güçlü ve tutarlı bağımsız belirleyicidir. Adjuvan kemoterapinin genel sağkalımda bağımsız etki göstermemesi tedavi seçim yanlılığını düşündürmekte olup, nükste görülen kalıcı ilişki, lenfovasküler invazyon gibi önemli faktörlerin veri eksikliği nedeniyle analiz dışı kalması nedeniyle temkinli yorumlanmalıdır. Yaş, nutrisyonel durum ve asit varlığı, adjuvan tedavi kararında evrenin yanı sıra değerlendirilebilecek ek prognostik göstergelerdir. Bulgular, erken evre müsinöz over kanserinde adjuvan tedavi kararının bireyselleştirilmiş risk değerlendirmesine dayanması gerektiğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: evre, lenfovasküler invazyon, asit

Tablo. Mortatiyi öngörmede kullanılan faktörlerin ROC analizi sonuçları

Değişken	AUC	%95 GA	p	Cutoff (Youden)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Yaş	0.694	0.614–0.767	<.001	>50	71	61
PNI	0.660	0.579–0.735	.006	≤46	68	68
Albümin (g/dl)	0.660	0.579–0.735	.006	≤3.9	68	56
CEA	0.632	0.549–0.709	.018	>2	71	56
MLR	0.609	0.526–0.687	.053	>0.26	74	48
LMR	0.609	0.526–0.687	.053	≤3.87	74	48
PLR	0.592	0.509–0.671	.124	>0.22	52	70
Hb (g/L)	0.588	0.505–0.667	.174	≤11.4	52	76
Monosit	0.570	0.487–0.650	.223	>660	32	83
Lenfosit	0.567	0.484–0.648	.282	≤1400	42	77
PLT	0.566	0.483–0.646	.272	>273	74	42
CA-125	0.542	0.459–0.623	.460	>37	68	46
Tümör Boyutu, mm	0.503	0.420–0.585	.966	>86	61	18
CA19-9	0.501	0.419–0.583	.987	≤13.99	26	65

Not. AUC: Eğri altında kalan alan; GA: güven aralığı; PNI: prognostik nutrisyonel indeks; PLR: trombosit-lenfosit oranı; MLR: monosit-lenfosit oranı; LMR: lenfosit-monosit oranı.

Tablo. Genel Sağkalımı (OS) Etkileyen Faktörlerin Çok Değişkenli (Multivariate) Cox Regresyon Analizi

değişken	B	SE	HR	%95 GA	p
pni (<=46 vs. >46)	1.04	0.41	2.82	1.26-6.29	.011
asit (var vs. yok)	0.87	0.41	2.39	1.07-5.33	.033
FİGO evre (erken-ileri)	0.84	0.42	2.32	1.02-5.31	.045
adj tedavi (aldı vs. almadı)	0.13	0.48	1.13	0.44-2.91	0.794
yaş	0.05	0.02	1.05	1.02-1.08	.002

Tablo. Progresyonsuz Sağkalımı (PFS) Etkileyen Faktörlerin Çok Değişkenli (Multivariate) Cox Regresyon Analizi

değişken	B	SE	HR	%95 GA	p
Adjuvan tedavi (Aldı vs. Almadı)	1.20	0.51	3.30	1.23-8.91	.018
FIGO evre (İleri II–III vs. Erken I)	0.80	0.38	2.23	1.06-4.67	.034

[S-108]

ERİŞKİN GLİAL TÜMÖRLERDE NÜKS VE PROGRESYON RİSKİYLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER: TEK MERKEZ RETROSPEKTİF KOHORT ÇALIŞMASI

Samet Ada, Tuba Baydaş

İstanbul Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Amaç: Glial tümörler santral sinir sistemi primer tümörlerinin çoğunu oluşturmaktadır. Bu tümörlerde tedavi sonrası nüks görülebilmektedir ve nüks durumunda yüksek dereceli glial tümörlerde ortalam sağkalım 1 yıldan kısadır. Ayrıca nüks gelişen hastalarda semptomlara bağlı ciddi morbidite olmaktadır. Bu çalışmada nüks ve progresyon ile ilişkili faktörler incelenmiştir.

Yöntem: Bu tek merkezli retrospektif çalışmaya, Nisan 2014–Mayıs 2026 tarihleri arasında erişkin glial tümör tanısı alan hastalar dahil edildi. Dahil edilme kriterleri; 18 yaş ve üzerinde olmak, glial tümör tanısının histopatolojik olarak doğrulanması ve tanı ile sağkalım verilerinin mevcut olmasıydı. Glial dışı veya histopatolojik olarak doğrulanmamış tümörler, temel sağkalım verileri bulunmayan hastalar dışlandı. Eksik biyobelirteç verileri olan hastalar kohorttan çıkarılmayarak ilgili analizlerde mevcut veriler kullanıldı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier

ve log-rank yöntemleriyle, PFS ile ilişkili faktörler ise Cox regresyon analiziyle değerlendirildi. Analizlerde SPSS sürüm 22.0 kullanıldı ve p<0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya medyan yaşı 59,0 yıl (48,0–68,8) olan 78 hasta dahil edildi; hastaların 45'i (%57,7) erkekti. Histopatolojik olarak 62 hastada (%79,5) glioblastom, 8 hastada (%10,3) oligodendrogliom, 5 hastada (%6,4) astrositom ve 3 hastada (%3,8) sınıflandırılamayan glial tümör mevcuttu.

Grade bilgisi bulunan 68 hastanın 52'sinde (%76,5) Grade 4 hastalık, IDH sonucu bulunan 66 hastanın 56'sında (%84,8) IDH-wild tip tümör saptandı.

Hastaların 70'i (%89,7) radyoterapi ile eş zamanlı temozolomid almıştı.

Medyan NLR 4,57 ve medyan PNI 50,0 olarak hesaplandı (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik, klinikopatolojik ve tedavi özellikleri

Özellik	*Sonuç*
Hasta sayısı	78
Tanı yaşı, yıl	59,0 (48,0–68,8)
Cinsiyet	
Erkek	45 (%57,7)
Kadın	33 (%42,3)
Histolojik alt tip	
Glioblastom	62 (%79,5)
Astrositom	5 (%6,4)
Oligodendrogliom	8 (%10,3)
Glial tümör, NOS	3 (%3,8)
Tümör derecesi	
Grade 2	8 (%10,3)
Grade 3	7 (%9,0)
Grade 4	52 (%66,7)
IDH durumu	
IDH-wild tip	56 (%71,8)
IDH-mutant	10 (%12,8)
Adjuvan tedavi	
Radyoterapi + temozolomid	70 (%89,7)
Yalnız radyoterapi	3 (%3,8)
Ardışık radyoterapi ve temozolomid	1 (%1,3)
Tümör lokalizasyonu	
Frontal	24 (%30,8)
Temporal	20 (%25,6)
Parietal	16 (%20,5)
Oksipital	6 (%7,7)
Talamus	3 (%3,8)
Serebellum	2 (%2,6)
Mikrovasküler proliferasyon	
Var	39 (%50,0)
Yok	9 (%11,5)
Bilinmiyor	30 (%38,5)
NLR	4,57 (2,34–7,46), n=67
PNI	50,0 (45,5–53,1), n=67

Veriler kategorik değişkenler için n (%), sürekli değişkenler için medyan olarak sunuldu. NLR: nötrofil/lenfosit oranı; PLR: trombosit/lenfosit oranı; PNI: prognostik nütrisyon indeksi; NOS: başka türlü sınıflandırılamayan.

Medyan takip süresi 32 aydı. Takipte 46 ölüm gözlendi. Medyan PFS 10,3 ay, medyan genel sağkalım 23,0 ay olarak bulundu. On iki ve 24 aylık PFS oranları sırasıyla %40,4 ve %28,1; genel sağkalım oranları ise %72,3 ve %47,0 idi (Tablo 2).

Medyan PFS glioblastomlu hastalarda glioblastom dışı hastalara göre daha kısaydı (9,1 aya karşı 47,5 ay; p=0,001). Benzer şekilde Grade 4 hastalarda Grade 1–3 hastalara kıyasla medyan PFS daha kısaydı (9,1 aya karşı 47,5 ay; p<0,001). IDH-mutant hastalarda ise medyan PFS, IDH-wild tip hastalara göre anlamlı olarak daha uzundu (52,5 aya karşı 9,1 ay; p<0,001). Cinsiyete göre anlamlı PFS farkı saptanmadı (p=0,290) (Tablo 2).

Tablo 2. Sağkalım sonuçları ve alt grup analizleri

Analiz/grup	*n*	*Olay*	*Medyan sağkalım, ay*	*12 aylık*	*24 aylık*	*Log-rank p*
Genel PFS	78	59	10,3	%40,4	%28,1	–
Genel OS	78	46	23,0	%72,3	%47,0	–
Histolojik alt tip – PFS						0,001
Glioblastom	62	50	9,1	%29,8	%19,8	
Glioblastom dışı	16	9	47,5	%80,0	%59,3	
Tümör derecesi – PFS						<0,001
Grade 4	52	43	9,1	%26,5	%16,6	
Grade 1–3	16	8	47,5	%93,3	%72,7	
IDH durumu – PFS						<0,001
IDH-wild tip	56	46	9,1	%27,4	%18,3	
IDH-mutant	10	3	52,5	%100	%88,9	
Cinsiyet – PFS						0,290
Erkek	45	34	9,8	%32,3	%20,9	
Kadın	33	25	15,5	%50,0	%36,7	

PFS olayı, belgelenmiş progresyon veya herhangi bir nedene bağlı ölüm olarak tanımlandı. Toplam 59 PFS olayının 47'si belgelenmiş progresyon, 12'si progresyon kaydı bulunmadan gerçekleşen ölümdü. Medyan takip süresi ters Kaplan–Meier yöntemiyle 32 aydı. Grade analizinde derecesi bilinmeyen 10, IDH analizinde durumu bilinmeyen 12 hasta dışlandı.

Tek değişkenli Cox analizinde ileri yaş (HR: 1,35; p=0,003), glioblastom histolojisi (HR: 3,18; p=0,002), Grade 4 hastalık (HR: 4,84; p<0,001), yüksek NLR (HR: 1,35; p=0,016), mikrovasküler proliferasyon (HR: 2,85; p=0,034) ve yüksek LDH (HR: 1,69; p=0,004) daha kısa PFS ile ilişkiliydi. IDH mutasyonu (HR: 0,12; p=0,001) ve yüksek PNI (HR: 0,80; p=0,035) ise daha düşük progresyon veya ölüm riskiyle ilişkili bulundu (Tablo 3).

Tablo 3. Progresyonsuz sağkalım için tek değişkenli Cox regresyon analizi

Değişken	*n/olay*	*HR*	*%95 GA*	*p*
Yaş, her 10 yıllık artış	78/59	1,35	1,10–1,64	0,003
Kadın vs. erkek	78/59	0,75	0,45–1,27	0,292
Glioblastom vs. glioblastom dışı	78/59	3,18	1,54–6,55	0,002
Grade 4 vs. Grade 1–3	68/51	4,84	2,20–10,65	<0,001
IDH-mutant vs. IDH-wild tip	66/49	0,12	0,04–0,40	0,001
NLR, her iki kat artış	67/48	1,35	1,06–1,73	0,016
PNI, her 5 birimlik artış	67/48	0,80	0,65–0,98	0,035
Ki-67, her %10 artış	68/51	1,11	0,98–1,26	0,092
Mikrovasküler proliferasyon varlığı	48/36	2,85	1,08–7,51	0,034
Frontal vs. diğer lokalizasyonlar	71/53	0,69	0,38–1,26	0,224

HR: hazard oranı; GA: güven aralığı. İnflamatuvar belirteçlerde "her iki kat artış", değişkenlerin $\log_2$ dönüşümünü ifade etmektedir.

Çok değişkenli analizde Grade 4 hastalık (düzeltilmiş HR: 4,58; %95 GA: 1,69–12,41; p=0,003) ve NLR'deki her iki kat artış (düzeltilmiş HR: 1,39; %95 GA: 1,06–1,80; p=0,015) daha kısa PFS ile bağımsız olarak ilişkili bulundu. Yaş ve cinsiyet çok değişkenli modelde anlamlılığını korumadı (Tablo 4).

Tablo 4. Progresyonsuz sağkalım için çok değişkenli Cox regresyon modeli

Değişken	*Düzeltilmiş HR*	*%95 GA*	*p*
Yaş, her 10 yıllık artış	1,03	0,77–1,37	0,853
Kadın vs. erkek	0,79	0,41–1,51	0,479
Grade 4 vs. Grade 1–3	4,58	1,69–12,41	0,003
NLR, her iki kat artış	1,39	1,06–1,80	0,015

Model tam verisi bulunan 58 hasta ve 41 PFS olayı üzerinden oluşturuldu. Yaş ve cinsiyete göre düzeltme sonrasında Grade 4 hastalık ve artmış NLR, daha kısa PFS ile ilişkisini korudu.

Sonuç: Multi-disipliner yaklaşımlar ve multi-modalite tedavilere rağmen glial tümörler nüks edebilmektedir. Bu çalışmada da glioblastom histoljisi diğer histolojilere göre daha kısa PFS ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca yüksek NLR ve LDH da daha kısa PFS ile ilişkili bulunurken, yüksek PNI daha uzun PFS ile ilişkili bulunmuştur. Bu parametreleri tanı anında değerlendirmek ve göz önünde bulundurmak hangi hastaların erken dönemde progrese olacağı konusunda hekimlere yardımcı olabilir. Çalışmamızda değerli veriler elde etmiş olmakla beraber, hasta sayısı nispeten azdır. Bu verileri doğrulamak için daha geniş hasta gruplarını içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynakça

1) Zemskova O, Yu NY, Leppert J, Rades D. Prognostic Factors for Progression-free Survival and Overall Survival After Recurrence of Glioblastoma. Anticancer Res. 2024;44(7):3059-3066. doi: 10.21873/anticanres.17119
2) Pace A, Dirven L, Koekkoek JA, Golla H, Fleming J, Rudà R, Marosi C, Le Rhun E, Grant R, Oliver K, Oberg I, Bulbeck HJ, Rooney AG, Henriksson R, Pasman HR, Oberndorfer S, Weller M, Taphoorn MJ; European Association of Neuro-Oncology palliative care task force. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guidelines for palliative care in adults with glioma. Lancet Oncol. 2017;18(6):e330-e340. doi:10.1016/S1470-2045(17)30345-5

[S-109]

GERİATRİK HR(+)/HER2(-) METASTATİK MEME KANSERİNDE CDK4/6 İNHİBİTÖRLERİNİN GÜVENLİLİĞİ: PROPSEA GERÇEK YAŞAM ÇALIŞMASI

Ezel Gedik, Satı Sena Çoraoğlu, Okan Avcı

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: HR(+)/HER2(-) metastatik meme kanserinde CDK4/6 inhibitörleri standart tedavi seçenekleri arasında yer almakla birlikte, geriatrik hastalarda güvenlilik ve doz yönetimine ilişkin prospektif gerçek yaşam verileri sınırlıdır. Bu çalışmada, 65 yaş ve üzeri metastatik HR(+)/HER2(-) meme kanserli hastalarda palbosiklib ve ribosiklib tedavilerinin güvenlilik profili, doz modifikasyonları, ciddi advers olaylar ve geriatrik kırılganlığın tedavi toksisitesi üzerindeki etkisi değerlendirildi.

Gereç-Yöntem: Bu prospektif, gözlemsel, çok merkezli kohort çalışmasına Ağustos 2021–Eylül 2022 tarihleri arasında Türkiye'de 28 merkezden, palbosiklib veya ribosiklib tedavisi başlanan 65 yaş ve üzeri HR(+)/HER2(-) metastatik meme kanserli hastalar dahil edildi. Hastalar 6 ay boyunca toksisite, doz modifikasyonu ve ciddi advers olaylar açısından izlendi. Geriatrik kırılganlık G8 ve Groningen Frailty Indicator (GFI) ile değerlendirildi. Advers olaylar CTCAE v5.0 kriterlerine göre derecelendirildi.

Bulgular: Toplam 160 hasta (76 palbosiklib, 84 ribosiklib) çalışmaya alındı; hastaların %26,9'u >=75 yaşındaydı. İlk doz modifikasyonunun en sık nedeni her iki grupta da nötropeniydi (palbosiklib %97, ribosiklib %69). Grade 3–4 advers olaylar palbosiklib ve ribosiklib gruplarında sırasıyla %53,9 ve %51,2 oranında görülürken, ciddi advers olay oranları %11,8 ve %15,5 olarak saptandı. >=75 yaş ve ECOG >=2 olması doz azaltımı ile ilişkili bulunurken, ribosiklib grubunda üçüncü basamak ve üzeri tedavi ile visseral metastaz grade 3–4 nötropeni riskini artırdı. Obez hastalarda ağır nötropeni daha düşük oranda görüldü.

Sonuç: Palbosiklib ve ribosiklib geriatrik HR(+)/HER2(-) metastatik meme kanserli hastalarda kabul edilebilir bir güvenlilik profiline sahiptir. Özellikle >=75 yaş ve ECOG >=2 hastalarda yakın izlem ve bireyselleştirilmiş doz yönetimi önemlidir. Gerçek yaşam verileri, CDK4/6 inhibitörlerinin uygun hasta seçimi ve etkin toksisite yönetimi ile geriatrik popülasyonda güvenle kullanılabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik meme kanseri, palbosiklib, ribosiklib, geriatrik onkoloji

[S-110]

ANTİKOR–İLAÇ KONJUGATLARININ YÜK VE HEDEF TEMELLİ TOKSİSİTE ATLASI: FDA ADVERS OLAY BİLDİRİM SİSTEMİ VERİLERİNİN ORANTISIZLIK ANALİZİ

Engin Çeşmeci[1], Berkay Yeşilyurt[2], Mesut Yılmaz[1], Emre Çakır[1], İlhan Hacıbekiroğlu[1]

[1]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Sakarya
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Antikor–ilaç konjugatlarında (AİK) toksisite profilinin hedef antijen ve yük sınıfı ile ne ölçüde belirlendiğini, aynı hedefi veya aynı yük platformunu paylaşan ajanların bildirim profillerinde ayrışıp ayrışmadığını incelemek.

Gereç ve Yöntem: FAERS'in 2012Q4–2026Q1 çeyrek dosyaları kullanıldı. Birincil şüpheli olarak kodlanan AİK raporları küratöryel bir sözlükle belirlendi; MedDRA Tercih Edilen Terimleri dokuz klinik toksisite kümesine ayrıldı. Her kombinasyon için bildirim olasılık oranı (ROR) ve %95 güven aralığı (GA) hesaplandı; sinyal ölçütü en az üç maruz olay raporu ve alt GA sınırının 1'in üzerinde olması olarak tanımlandı.

Bulgular: En az 100 birincil şüpheli rapora sahip 13 AİK, 62.079 raporla analize alındı. Değerlendirilebilir 113 kombinasyonun 71'i sinyal ölçütünü karşıladı ve tümü Benjamini–Hochberg düzeltmesinden sonra anlamlılığını korudu. En güçlü sinyaller belantamab mafodotin–oküler toksisite (ROR 36,77), trastuzumab deruxtecan–İLH/pnömoni (22,61) ve gemtuzumab ozogamicin–nötropeni/hematolojik toksisite (21,78) idi. Aynı hedefi veya aynı yükü paylaşan ajanlar arasında belirgin ayrışma görüldü.

Sonuç: AİK advers olay bildirimi tekdüze bir sınıf etkisiyle değil, ilaç-, yük- ve hedef-ilişkili örüntülerin örtüşmesiyle biçimlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: antikor–ilaç konjugatı; farmakovijilans; FAERS; bildirim olasılık oranı; yük; hedef antijen

Giriş: Antikor–ilaç konjugatları (AİK), monoklonal bir antikorun antijen tanıma özelliğini kimyasal bir bağlayıcı aracılığıyla yüksek etkinlikli sitotoksik bir yüke bağlayarak sistemik antikanser tedavinin terapötik indeksini genişletmeyi amaçlar. Dünya genelinde 20'den fazla AİK ruhsat almış, yüzlerce aday klinik geliştirme sürecine girmiştir (1); bu hızlı yaygınlaşma tedaviye bağlı toksisitelerin tanınmasını ve izlenmesini giderek daha önemli hale getirmiştir.

AİK toksisitesi tek bir moleküler özellikle açıklanamaz; hedef antijenin normal dokulardaki dağılımı, yükün kimyasal sınıfı, bağlayıcının kararlılığı ve ajana özgü farmakokinetik özellikler birlikte rol oynar (2,3). Buna karşılık mevcut literatür çoğunlukla tek bir ajanı ya da tek bir organ sistemini ele almakta; aynı hedefi veya aynı yük platformunu paylaşan ajanların benzer bir toksisite profili sergileyip sergilemediği sistematik olarak incelenmemektedir (4). Bu çalışmada, ilaç, yük ve hedef düzeylerini birlikte kapsayan çok katmanlı bir toksisite atlası oluşturulması ve ortak hedef ya da ortak yük taşıyan AİK'lerin bildirim profillerinde ayrışıp ayrışmadığının sınanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif bir farmakovijilans çalışması planlandı. FAERS'in 2012Q4–2026Q1 dönemine ait çeyrek veri dosyaları XML biçiminde 1 Mayıs 2026 tarihinde indirildi (9). Veri bağlama ve rapor düzeyinde toplulaştırma DuckDB sürüm 1.5.2, istatistiksel analizler ve görselleştirmeler R sürüm 4.6.0 ile yapıldı.

Her olgu, en yüksek sayısal safetyreportversion değerini taşıyan kayıtla bir kez temsil edildi; aynı sürümün birden fazla çeyrek dosyada bulunduğu durumlarda en güncel kaynak çeyrek ve ardından alım tarihi ölçüt alındı. FDA iptal (nullification) listelerinde yer alan 96.109 olgu analiz setinden çıkarıldı; bu kurallar sonrasında analitik payda 17.223.612 rapordan oluştu. AİK maruziyeti, jenerik, etkin madde ve ticari adları kapsayan küratöryel bir sözlükle ve yalnızca birincil şüpheli olarak kodlanan ilaç kayıtları üzerinden tanımlandı; serbest yük terimleri tek başına maruziyet sayılmadı. Seyrek bildirimden kaynaklanan kararsızlığı sınırlamak amacıyla ajan başına en az 100 birincil şüpheli rapor eşiği önceden belirlendi.

Advers olaylar MedDRA Tercih Edilen Terim düzeyinde (sürümler 16.0–28.1) değerlendirildi ve dokuz klinik toksisite kümesi önceden tanımlandı: interstisyel akciğer hastalığı (İLH)/pnömoni, nöropati, nötropeni/hematolojik toksisite, trombositopeni/kanama, hepatotoksisite, gastrointestinal toksisite, deri toksisitesi, oküler toksisite ve hiperglisemi. Hastalık bağlamı, enfeksiyon, ürün kullanım sorunları ve rapor sonlanımları gibi toksisite dışı terimler önceden belirlenmiş bir filtreyle dışlandı.

Her kombinasyon için 2×2 tablo kuruldu; karşılaştırma grubunu yalnızca diğer AİK raporları değil, aynı dönemdeki tüm diğer uygun FAERS raporları oluşturdu. ROR (a×d)/(b×c) formülüyle, %95 GA logaritmik ölçekte hesaplandı; orantılı bildirim oranı tamamlayıcı ölçüt olarak kullanıldı. Sinyal, en az üç maruz olay raporu ve ROR alt %95 GA sınırının 1'den büyük olması şeklinde tanımlandı. Çoklu karşılaştırmanın etkisini nicelemek için her analiz ailesinde Benjamini–Hochberg yanlış keşif oranı düzeltmesi uygulandı. Ayrıca biyolojik gerekçeyle önceden belirlenmiş sekiz ikili AİK karşılaştırması ile ciddi raporlarla sınırlı duyarlılık analizi yapıldı; raporlama READUS-PV önerileri doğrultusunda yapılandırıldı (8). Çalışma kamuya açık ve kimliksizleştirilmiş kayıtları kullandığından etik kurul onayı ve bilgilendirilmiş onam gerekmedi.

Bulgular: Taranan 15 AİK toplam 62.194 birincil şüpheli raporla temsil edilmekteydi. Önceden belirlenen eşiği 13 ajan karşıladı ve 62.079 raporluk ana kohort 11 hedef antijen kategorisi ile altı yük sınıfını kapsadı. Bildirim hacminin en köklü ajanlarda yoğunlaştığı görüldü: trastuzumab deruxtecan (n=11.943), brentuximab vedotin (n=10.221), trastuzumab emtansin (n=9.375) ve polatuzumab vedotin (n=8.601) birlikte kohortun %64,7'sini oluşturdu.

En az üç maruz olay raporu içeren 113 kombinasyon değerlendirilebilir bulundu; bunların 71'i sinyal ölçütünü karşıladı. En geniş dağılım gösteren küme, 12 AİK için pozitif sinyal veren İLH/pnömoni oldu. Nötropeni/hematolojik toksisite ve trombositopeni/kanama on birer, hepatotoksisite dokuz, gastrointestinal toksisite sekiz, nöropati, oküler toksisite ve deri toksisitesi altışar sinyal üretti; hiperglisemi iki sinyalle en seçici küme olarak saptandı.

Sinyal genişliği ajanlar arasında belirgin biçimde farklılaştı: enfortumab vedotin ve trastuzumab emtansin dokuz kümenin sekizinde, brentuximab vedotin yedisinde pozitif sinyal verirken datopotamab deruxtecan yalnızca üç kümede sinyal gösterdi. Genişliğin büyüklükle örtüşmediği, belantamab mafodotinde oküler toksisite ve trastuzumab deruxtecanda İLH/pnömoni gibi yoğunlaşmış fenotiplerde açıkça izlendi (Tablo 1).

Yük ve hedef düzeyindeki toplulaştırmalar yakınsak platform örüntüleri ortaya koydu; ancak önceden belirlenmiş ikili karşılaştırmalar ortak hedefin ya da ortak yükün benzer bir profil anlamına gelmediğini gösterdi. Aynı hedefi paylaşan trastuzumab deruxtecan ve trastuzumab emtansin arasında İLH/pnömoni için karşılaştırmalı ROR 4,40 olarak bulundu. Aynı MMAE yükünü taşıyan enfortumab vedotin ile polatuzumab vedotin arasında deri toksisitesi için 23,05, hiperglisemi için 9,48 düzeyinde ayrışma saptandı. Trop-2 hedefli sacituzumab govitecan ile datopotamab deruxtecan karşılaştırmasında nötropeni/hematolojik toksisite sacituzumab lehine 13,47 iken İLH/pnömoni için değer 0,43 ile ters yönde seyretti.

Çoklu karşılaştırma düzeltmesi örüntüyü değiştirmedi: 113 kombinasyonun tamamı üzerinden uygulanan Benjamini–Hochberg düzeltmesinden sonra 71 pozitif sinyalin tümü q<0,05 düzeyinde anlamlılığını korudu (en yüksek düzeltilmiş değer 0,030). Ciddi raporlarla sınırlı duyarlılık analizinde 71 sinyalin 68'i korundu; rapor sürümü seçimi ve iptal listesi kurallarının birer birer gevşetildiği iki ek duyarlılık analizinde değerlendirilebilir kombinasyon sayısı 113 ve sinyal sayısı 71 olarak değişmeden kaldı.

Tablo 1. En yüksek bildirim olasılık oranına sahip ilaç–toksisite kombinasyonları

AİK	Hedef	Yük sınıfı	Toksisite kümesi	Olay/Toplam	ROR (%95 GA)
Belantamab mafodotin	BCMA	MMAF	Oküler	1.049/2.637	36,77 (34,01–39,76)
Trastuzumab deruxtecan	HER2	Topoizomeraz-I	İLH/ pnömoni	1.665/11.943	22,61 (21,46–23,82)
Gemtuzumab ozogamicin	CD33	Kalikeamisin	Hematolojik	602/1.912	21,78 (19,78–23,99)
Sacituzumab govitecan	Trop-2	Topoizomeraz-I	Hematolojik	1.187/5.465	13,17 (12,35–14,05)
Brentuximab vedotin	CD30	Vedotin/MMAE	Hematolojik	2.037/10.221	11,84 (11,28–12,43)
Enfortumab vedotin	Nectin-4	Vedotin/MMAE	Nöropati	974/6.452	9,79 (9,14–10,48)

AİK, antikor–ilaç konjugatı; GA, güven aralığı; İLH, interstisyel akciğer hastalığı; MMAE, monometil auristatin E; MMAF, monometil auristatin F; ROR, bildirim olasılık oranı. Toksisite kümeleri kısaltılmıştır: Hematolojik, nötropeni/hematolojik toksisite; Oküler, oküler toksisite. Olay/Toplam: ilgili kümeyi içeren rapor sayısı / o ajana ait toplam birincil şüpheli rapor sayısı.

Tartışma: Bulgular, AİK advers olay bildiriminin tekdüze bir sınıf etkisiyle değil, ilaç-, yük- ve hedef-ilişkili örüntülerin örtüşmesiyle biçimlendiğini göstermektedir: hedef antijen ya da yük platformu paylaşımı, benzer bir toksisite profilini güvence altına almamaktadır.

HER2 karşılaştırması bunun en belirgin örneğidir: topoizomeraz-I inhibitörü taşıyan trastuzumab deruxtecan ile maytansinoid taşıyan trastuzumab emtansin aynı hedefi paylaşmasına karşın, İLH/pnömoni bildirimi ilk ajanda yoğunlaşmış, ikincisinde ise hepatotoksisite ve trombositopeni/kanama öne çıkmıştır (6,7). Bu, bir ajan için geliştirilen izlem protokolünün aynı hedefi paylaşan başka bir ajana doğrudan aktarılmasının uygun olmayabileceğini düşündürmektedir.

Vedotin örneği ters yöndeki durumu gösterir: enfortumab vedotin ve polatuzumab vedotin aynı MMAE yükünü taşımakla birlikte deri toksisitesi ve hiperglisemi bildirimleri enfortumab vedotinde yoğunlaşmıştır. Nectin-4'ün deri ve ter bezlerindeki ifadesi bu ayrışma için olası bir açıklamadır ve hedef dokunun dağılımının yük kimyasının önüne geçebildiğine işaret eder (2).

Buna karşılık oküler fenotip, farklı yük sınıflarının ortak bir organa yakınsayabildiğini göstermektedir: MMAF taşıyan belantamab mafodotin ve maytansinoid taşıyan mirvetuximab soravtansine, farklı yük kimyalarına karşın her ikisi de güçlü oküler sinyaller üretmiştir (5).

Çalışmanın kısıtlılıkları spontan bildirim verisinin doğasından kaynaklanmaktadır. Bu sistemlerde maruz kalan hasta paydası bulunmaz; bildirim eksikliği, seçici bildirim, notorite yanlılığı ve pazar payındaki değişiklikler bildirim örüntülerini etkileyebilir. Kanser tipi ve evresi, hedef ifadesi, önceki ve eşzamanlı tedaviler, doz ve süre eksik ya da tutarsız kaydedildiğinden rezidüel karıştırıcı etki kaçınılmazdır. Birincil şüpheli kısıtlaması maruziyet özgüllüğünü artırmakla birlikte duyarlılığı azaltabilir. ROR orantısız bildirimi niceler; insidans, atfedilebilir risk, nedensellik ya da karşılaştırmalı güvenlilik göstergesi değildir.

Sonuç: Çok katmanlı bu toksisite atlası, klinik odaklı sinyal önceliklendirmesi için uygulanabilir bir çerçeve sunmaktadır: trastuzumab deruxtecanda pulmoner izlem, belantamab mafodotin ve mirvetuximab soravtansinde oftalmolojik izlem, enfortumab vedotinde deri, nöropati ve glisemi izlemi, kalikeamisin taşıyan ajanlarda sitopeni ve karaciğer izlemi öne çıkmaktadır. Bulgular insidans ya da nedensellik olarak değil, izlem önceliklendirmesine yönelik hipotezler olarak yorumlanmalıdır.

Çalışmanın tüm sözlükleri, 2×2 olgu sayımları ve analiz çıktıları açık erişimli olarak paylaşılmıştır: https://doi.org/10.5281/zenodo.22975536

Kaynaklar

1. Augusto A, Cristiano ML, Conceição J. Antibody–drug conjugates: pharmacotherapeutic properties and future perspectives. Pharmaceutics. 2026;18:468.
2. Nguyen TD, Bordeau BM, Balthasar JP. Mechanisms of ADC toxicity and strategies to increase ADC tolerability. Cancers. 2023;15:713.
3. Tang SC, Wynn C, Le T, McCandless M, Zhang Y, Patel R, et al. Influence of antibody–drug conjugate cleavability, drug-to-antibody ratio, and free payload concentration on systemic toxicities: a systematic review and meta-analysis. Cancer Metastasis Rev. 2025;44:18.

4. Zhu Y, Liu K, Wang K, Zhu H. Treatment-related adverse events of antibody–drug conjugates in clinical trials: a systematic review and meta-analysis. Cancer. 2023;129:283-95.
5. Cecco S, Puligheddu S, Fusaroli M, Gerratana L, Yan M, Zamagni C, et al. Emerging toxicities of antibody-drug conjugates for breast cancer: clinical prioritization of adverse events from the FDA Adverse Event Reporting System. Target Oncol. 2024;19:435-45.
6. Shi J, Liu X, Wu L, Jiang Y, Zhang Y, Wang Y. Interstitial lung disease with antibody–drug conjugates: a real-world pharmacovigilance study based on the FAERS database during the period 2014–2023. Ther Adv Respir Dis. 2024;18:17534666241299935.
7. Liu F, Yin G, Xue S, Ul Rehman F, Liao D, Pan Y. Adverse event profile differences between trastuzumab emtansine and trastuzumab deruxtecan: a real-world pharmacovigilance study. J Cancer. 2023;14:3275-84.
8. Fusaroli M, Salvo F, Begaud B, AlShammari TM, Bate A, Battini V, et al. The reporting of a disproportionality analysis for drug safety signal detection using individual case safety reports in PharmacoVigilance (READUS-PV): development and statement. Drug Saf. 2024;47:575-84.
9. US Food and Drug Administration. FAERS quarterly data files. 2026. Erişim tarihi: 1 Mayıs 2026.

[S-111]

PRİMER TÜMÖR HİSTOLOJİK REGRESYONUNUN REKÜRREN/METASTATİK MELANOMDA İMMÜNOTERAPİ SONUÇLARIYLA İLİŞKİSİ

Aslı Geçgel, Talha Özüdoğru, Burçak Karaca

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Primer kutanöz melanomda histolojik regresyonun, önceden var olan antitümör immün yanıtı yansıtabileceği ve bu nedenle immünoterapi yanıtıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ancak bu hipotezi destekleyen klinik veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, primer tümörde histolojik regresyon varlığının rekürren/metastatik melanom hastalarında immünoterapi yanıtı, progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

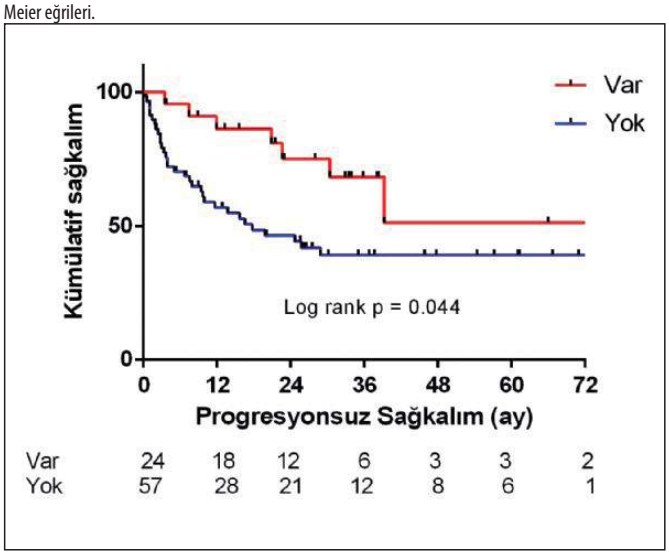
Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli kohort çalışmasına 2016–2024 yılları arasında başlangıçta evre I–III kutanöz melanom tanısı alan, daha sonra rekürren/metastatik hastalık gelişen ve immün kontrol noktası inhibitörü tedavisi uygulanan 81 hasta dahil edildi. Primer tümörde histolojik regresyon, patoloji raporları esas alınarak var/yok olarak sınıflandırıldı. Tedavi yanıtı RECIST v1.1 kriterlerine göre değerlendirildi. Primer sonlanım noktası progresyonsuz sağkalım; sekonder sonlanım noktaları ise objektif yanıt oranı, hastalık kontrol oranı ve genel sağkalımdı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemiyle, bağımsız ilişkiler ise Cox regresyon analiziyle değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 81 hastanın 24'ünde (%29,6) primer tümörde histolojik regresyon saptandı. Rekürren/metastatik hastalık döneminde 59 hastaya (%72,8) immünoterapi monoterapisi, 22 hastaya (%27,2) ise kombinasyon immünoterapisi uygulandı. Temel klinikopatolojik özellikler iki grup arasında benzerdi. Bununla birlikte, histolojik regresyon erkek hastalarda daha sık görüldü (%83,3'e karşı %59,6; p=0,039). Histolojik regresyon bulunan grupta objektif yanıt oranı (%58,3'e karşı %43,9; p=0,330) ve hastalık kontrol oranı (%87,5'e karşı %66,7; p=0,061) sayısal olarak daha yüksekti. Medyan progresyonsuz sağkalım histolojik regresyon bulunan hastalarda anlamlı olarak daha uzundu (39,3 aya karşı 17,8 ay; log-rank p=0,044). Çok değişkenli analizde histolojik regresyon, daha uzun progresyonsuz sağkalım ile bağımsız olarak ilişkili bulundu (düzeltilmiş HR=0,43; %95 GA: 0,19–0,94; p=0,035). Genel sağkalım açısından ise bağımsız anlamlı bir ilişki saptanmadı (düzeltilmiş HR=0,54; %95 GA: 0,28–1,06; p=0,071).

Sonuç: Primer tümörde histolojik regresyon, rekürren/metastatik melanomda immünoterapi alan hastalarda daha uzun progresyonsuz sağkalım ile ilişkili bulundu. Genel sağkalım açısından ise bağımsız anlamlı bir ilişki gösterilemedi. Histolojik regresyon, immünoterapi altında hastalık kontrolüyle ilişkili potansiyel bir klinik gösterge olabilir; ancak bu bulguların daha geniş, çok merkezli çalışmalarla doğrulanması gereklidir.

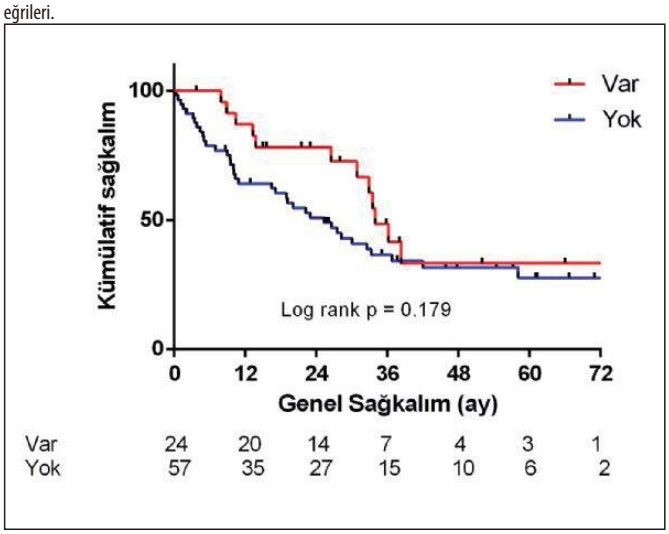
Anahtar Kelimeler: Histolojik regresyon, İmmünoterapi, Melanom, Progresyonsuz sağkalım

Şekil 1. Primer tümörde histolojik regresyon durumuna göre progresyonsuz sağkalım için Kaplan–Meier eğrileri.



İmmünoterapi başlangıcından itibaren progresyonsuz sağkalım, histolojik regresyon bulunan ve bulunmayan hastalar arasında karşılaştırıldı. Eğriler üzerindeki işaretler sansürlenen gözlemleri göstermektedir (log-rank p=0,044).

Şekil 2. Primer tümörde histolojik regresyon durumuna göre genel sağkalım için Kaplan–Meier eğrileri.



İmmünoterapi başlangıcından itibaren genel sağkalım, histolojik regresyon bulunan ve bulunmayan hastalar arasında karşılaştırıldı. Eğriler üzerindeki işaretler sansürlenen gözlemleri göstermektedir (log-rank p=0,179).

Tablo 1. Primer tümörde histolojik regresyon durumuna göre başlangıç tanısındaki klinikopatolojik özellikler ile immünoterapi başlangıcındaki hastalık ve tedavi özellikleri.

Değişken	*Toplam (n, %)*	*Regresyon yok (n, %)*	*Regresyon var (n, %)*	*p değeri*
Tanı yaşı (yıl), medyan (ÇAA)	60,0 (49,0–68,0)	60,0 (49,0–68,0)	58,5 (49,0–65,3)	0,590
Cinsiyet				0,039
Kadın	27 (33,3)	23 (40,4)	4 (16,7)	
Erkek	54 (66,7)	34 (59,6)	20 (83,3)	
Yaş grubu				0,606
<65	54 (66,7)	37 (64,9)	17 (70,8)	
>=65	27 (33,3)	20 (35,1)	7 (29,2)	
ECOG performans durumu				0,167
0	53 (65,4)	40 (70,2)	13 (54,2)	
>=1	28 (34,6)	17 (29,8)	11 (45,8)	
Komorbidite				0,149
Yok	34 (42,0)	21 (36,8)	13 (54,2)	
Var	47 (58,0)	36 (63,2)	11 (45,8)	
Tanı anındaki evre grubu				0,238
Evre I–II	23 (28,4)	14 (24,6)	9 (37,5)	
Evre III	58 (71,6)	43 (75,4)	15 (62,5)	
Histolojik alt tip				0,576
Akral/nodüler	41 (50,6)	30 (52,6)	11 (45,8)	
Yüzeyel yayılan/lentigo	40 (49,4)	27 (47,4)	13 (54,2)	
BRAF durumu				0,501
Vahşi tip	46 (56,8)	31 (54,4)	15 (62,5)	
Mutant	35 (43,2)	26 (45,6)	9 (37,5)	
Ülserasyon				0,222
Yok	29 (35,8)	18 (31,6)	11 (45,8)	
Var	52 (64,2)	39 (68,4)	13 (54,2)	
TIL				0,054
Yok	22 (27,2)	19 (33,3)	3 (12,5)	
Var	59 (72,8)	38 (66,7)	21 (87,5)	
LDH grubu				0,461
Düşük	49 (60,5)	33 (57,9)	16 (66,7)	
Yüksek	32 (39,5)	24 (42,1)	8 (33,3)	
İmmünoterapi basamağı				0,757
1. basamak	46 (56,8)	33 (57,9)	13 (54,2)	
>=2. basamak	35 (43,2)	24 (42,1)	11 (45,8)	
İmmünoterapi rejimi				0,777
Monoterapi	59 (72,8)	41 (71,9)	18 (75,0)	
Kombinasyon	22 (27,2)	16 (28,1)	6 (25,0)	
Yüksek riskli organ metastazı				0,342
Yok	47 (58,0)	35 (61,4)	12 (50,0)	
Var	34 (42,0)	22 (38,6)	12 (50,0)	

Bu tabloda yer alan değişkenler iki farklı zaman noktasında değerlendirilmiştir. Evre grubu, ülserasyon, histolojik regresyon ve TIL durumu, başlangıç tanısındaki primer tümör patoloji raporlarından elde edilmiştir. LDH düzeyi, yüksek riskli organ metastazı varlığı, tedavi basamağı ve immünoterapi rejimi ise tedavi başlangıcında kaydedilmiştir. Yüksek riskli organ metastazı, karaciğer ve/veya beyin metastazı varlığı olarak tanımlanmıştır. LDH düzeyi, kurum laboratuvarının üst normal sınırına göre normal (<=ULN) ve yüksek (>ULN) olarak sınıflandırılmıştır. Aksi belirtilmedikçe veriler n (%) olarak sunulmuştur. Sürekli değişkenler medyan (çeyrekler arası aralık [ÇAA]) olarak özetlenmiş ve Mann–Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Kategorik değişkenler ise uygun olduğunda Pearson ki-kare testi veya Fisher kesin testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Tüm p değerleri çift yönlü olup, $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. ÇAA = Çeyrekler arası aralık, ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group performans durumu, TIL = Tümör infiltre eden lenfosit, LDH = Laktat dehidrogenaz.

Tablo 2. Primer tümörde histolojik regresyon durumuna göre en iyi genel tedavi yanıtı (RECIST v1.1).

En iyi genel yanıt	*Regresyon yok (n=57)*	*Regresyon var (n=24)*	*p değeri†*
Tam yanıt (TY)	8 (%14,0)	6 (%25,0)	0,334
Parsiyel yanıt (PY)	17 (%29,8)	8 (%33,3)	0,796
Stabil hastalık (SH)	13 (%22,8)	7 (%29,2)	0,580
Progresif hastalık (PH)	19 (%33,3)	3 (%12,5)	0,061
Objektif yanıt oranı (TY+PY)	25 (%43,9)	14 (%58,3)	0,330
Hastalık kontrol oranı (TY+PY+SH)	38 (%66,7)	21 (%87,5)	0,061

Veriler n (%) olarak sunulmuştur. †Tüm p değerleri çift yönlü Fisher kesin testi kullanılarak hesaplanmıştır. PH (progresif hastalık), RECIST v1.1'e göre hastanın en iyi genel tedavi yanıtının progresif hastalık olduğunu ifade etmektedir.

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

Değişken	*Tek değişkenli HR (%95 GA)*	*p değeri*	*Çok değişkenli HR (%95 GA)*	*p değeri*
Histolojik regresyon (var / yok)	0,46 (0,21–1,00)	0,050	0,43 (0,19–0,94)	0,035
LDH grubu (yüksek / düşük)	1,70 (0,91–3,19)	0,099	1,56 (0,80–3,05)	0,191
Yüksek riskli organ metastazı (var / yok)	1,57 (0,83–2,94)	0,163	1,48 (0,76–2,87)	0,245
Ülserasyon (var / yok)	1,12 (0,578–2,197)	0,726	-	-
ECOG performans durumu (>=1 / 0)	1,25 (0,65–2,39)	0,501	-	-
Evre grubu (III / I–II)	1,76 (0,81–3,82)	0,157	-	-
Primer tümör histolojik grubu (yüzeyel yayılan–lentigo / akral–nodüler)	1,06 (0,568–2,011)	0,837	-	-
BRAF durumu (vahşi tip / mutant)	1,34 (0,71–2,51)	0,364	-	-
İmmünoterapi rejimi (kombinasyon / monoterapi)	1,11 (0,54–2,28)	0,777	-	-
İmmünoterapi basamağı (>=2. basamak / 1. basamak)	1,43 (0,76–2,69)	0,267	-	-
Komorbidite (var / yok)	1,00 (0,54–1,86)	0,997	-	-
Cinsiyet (erkek / kadın)	0,74 (0,38–1,42)	0,361	-	-
Yaş grubu (>=65 / <65)	0,93 (0,48–1,82)	0,840	-	-
Tanı yaşı (her 1 yıl artış)	1,01 (0,99–1,04)	0,272	-	-
Nükssüz aralık (ay başına)	1,00 (0,97–1,02)	0,993	-	-

Progresyonsuz sağkalım, immünoterapi tedavisinin başlangıcından radyolojik hastalık progresyonu veya herhangi bir nedene bağlı ölüme kadar geçen süre olarak tanımlandı; hangisi önce gerçekleştiyse olay olarak kabul edildi. Olay gelişmeyen hastalar son takip tarihinde sansürlendi. Tehlike oranları (HR) ve %95 güven aralıkları (GA), Cox orantısal risk regresyon modeli kullanılarak hesaplandı. Çok değişkenli modele, temel ilgi değişkeni olarak zorunlu şekilde histolojik regresyon ile birlikte, klinik önemi önceden belirlenen ve sınırlı progresyon olayı nedeniyle modelin yalınlığını korumak amacıyla seçilen LDH grubu ve yüksek riskli organ metastazı değişkenleri dahil edildi.

Tablo 4. Genel sağkalım için tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri.

Değişken	*Tek değişkenli HR (%95 GA)*	*p değeri*	*Çok değişkenli HR (%95 GA)*	*p değeri*
Histolojik regresyon (var / yok)	0,642 (0,334–1,232)	0,183	0,542 (0,279–1,055)	0,071
Primer tümör histolojik grubu (yüzeyel yayılan–lentigo / akral–nodüler)	0,600 (0,339–1,060)	0,079	0,499 (0,278–0,894)	0,020
LDH grubu (yüksek / düşük)	1,533 (0,874–2,688)	0,136	1,328 (0,719–2,453)	0,365
İmmünoterapi basamağı (>=2. basamak / 1. basamak)	1,577 (0,898–2,769)	0,113	1,563 (0,886–2,757)	0,123
Yüksek riskli organ metastazı (var / yok)	1,735 (0,989–3,045)	0,055	1,828 (0,987–3,388)	0,055
Cinsiyet (erkek / kadın)	0,839 (0,457–1,543)	0,573	-	-
Tanı yaşı (her 1 yıl artış)	1,021 (0,999–1,042)	0,060	-	-
Yaş grubu (>=65 / <65)	1,236 (0,683–2,239)	0,484	-	-
Komorbidite (var / yok)	1,095 (0,603–1,986)	0,766	-	-
Evre grubu (III / I–II)	1,646 (0,817–3,320)	0,163	-	-
BRAF durumu (vahşi tip/mutant)	1,203 (0,671–2,157)	0,535	-	-
Ülserasyon (var / yok)	1,180 (0,643–2,172)	0,591	-	-
İmmünoterapi rejimi (kombinasyon / monoterapi)	1,087 (0,565–2,094)	0,802	-	-
ECOG performans durumu (>=1 / 0)	1,572 (0,872–2,836)	0,133	-	-

Genel sağkalım için olası prognostik faktörleri değerlendirmek amacıyla tek değişkenli Cox regresyon analizleri yapıldı. Çok değişkenli Cox orantısal risk modeli (enter yöntemi), temel ilgi değişkeni olarak histolojik regresyonun modele zorunlu olarak dahil edilmesiyle oluşturuldu. Primer tümör histolojik grubu, immünoterapi basamağı (>= 2. basamak / 1. basamak), yüksek riskli organ metastazı ve LDH grubu ise melanomda prognostik önemi gösterilmiş değişkenler olmaları ve sınırlı olay sayısı nedeniyle model yalınlığını korumak amacıyla analiz öncesinde (a priori) belirlendi. Sonuçlar tehlike oranı (HR) ve %95 güven aralığı (GA) ile sunuldu.

[S-112]

METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE BİRİNCİ BASAMAK PLATİN AJANI SEÇİMİNİN İKİNCİ BASAMAK NİVOLUMAB ETKİNLİĞİNE ETKİSİ: ÇOK MERKEZLİ RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

Gökhan Çolak[1], Sercan Özbek[1], Dilara Özgül[1], İrem Aşık Bal[2], Gamze Serin Özel[3], Gamze Gökoz Doğu[3], Sait Kitaplı[4], Özgür Tanrıverdi[4], Bilgin Demir[1]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Aydın
[3]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli
[4]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Muğla

Amaç: Sisplatin ve karboplatinin tümör mikroçevresi üzerindeki immünomodülatör etkileri birbirinden farklıdır. Bu farkın ardışık immünoterapi yanıtına klinik yansıması henüz belirsizdir. Çalışmamızda metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) birinci basamakta kullanılan platin ajanının (sisplatin/karboplatin) ikinci basamak nivolumab monoterapisinin etkinlik ve güvenliliğine etkisini gerçek yaşam verileriyle değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Üç merkezde 2020–2026 yılları arasında ikinci basamakta nivolumab alan metastatik KHDAK hastaları retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalar sürücü mutasyonu (EGFR/ALK/ROS1) negatifti. Hastaların tamamında birinci basamak platin bazlı kemoterapi sonrası progresyon gelişmişti. Seçim yanlılığını azaltmak amacıyla yaş, ECOG performans durumu, histoloji, PD-L1 ekspresyonu temel alınarak eğilim skoru eşleştirmesi yapıldı. Birincil sonlanım noktaları progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) olarak belirlendi. Sağkalım analizlerinde Kaplan–Meier yöntemi, çok değişkenli analizde Cox regresyon modeli kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya 296 hasta alındı (sisplatin n=115; karboplatin n=181). Karboplatin grubunda hastalar daha yaşlıydı. Bu grupta ECOG performans durumu daha kötü, komorbidite yükü daha fazla, nötrofil/lenfosit oranı (NLR) daha yüksekti (tümü p<0,05). Medyan OS 9,07 aydı. Gruplar arasında OS farkı saptanmadı (sisplatin 8,64 ay; karboplatin 9,17 ay; HR=0,97; %95 GA: 0,74–1,25; p=0,792). Medyan PFS 4,40 ay olarak hesaplandı. PFS açısından da anlamlı fark izlenmedi (HR=0,95; %95 GA: 0,74–1,23; p=0,719). Alt grup analizlerinde sonuçlar tutarlıydı. Çok değişkenli analizde ECOG ≥2 ile karaciğer metastazı bağımsız prognostik faktörler olarak belirlendi. Platin ajanı bağımsız prognostik faktör değildi. Objektif yanıt oranı gruplar arasında benzerdi (%32,2 vs. %33,7; p=0,884). Herhangi bir immünoterapi ilişkili yan etki öncesinde karboplatin alan hastalarda daha sık görüldü (karboplatin %54,1; sisplatin %36,5; p=0,005). Hipertiroidi sıklığı da karboplatin grubunda daha yüksekti (%12,7 vs. %1,7; p=0,002).

Sonuç: Birinci basamak platin ajanı seçimi ikinci basamak nivolumab etkinliğini anlamlı düzeyde etkilememektedir. ECOG performans durumu ile karaciğer metastazı sağkalımın bağımsız belirleyicileridir. Öncesinde karboplatin kullanımı immün ilişkili toksisitede artışla ilişkili olabilir. Bu bulguların prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, Nivolumab, Platin bazlı kemoterapi

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin platin grubuna göre karşılaştırılması

Değişken	*Toplam (n=296)*	*Sisplatin (n=115)*	*Karboplatin (n=181)*	*p*
Yaş, yıl, medyan (Ç1–Ç3)	67,0 (61,0–72,0)	65,0 (57,5–70,0)	68,0 (62,0–74,0)	<0,001
Yaş grubu, n (%)				0,086
<65	117 (39,5)	53 (46,1)	64 (35,4)	
≥65	179 (60,5)	62 (53,9)	117 (64,6)	
Cinsiyet, n (%)				0,322
Erkek	265 (89,5)	106 (92,2)	159 (87,8)	
Kadın	31 (10,5)	9 (7,8)	22 (12,2)	
Histolojik alt tip, n (%)				0,339
Non-skuamöz	138 (46,9)	58 (50,9)	80 (44,4)	
Skuamöz (SCC)	156 (53,1)	56 (49,1)	100 (55,6)	
Sigara kullanımı, n (%)				0,217
Hiç kullanmamış	21 (7,1)	5 (4,3)	16 (8,8)	
Aktif/eski içici	275 (92,9)	110 (95,7)	165 (91,2)	
Paket-yıl, medyan (Ç1–Ç3)	40 (30–50)	40 (30–45)	40 (30–50)	0,170
ECOG performans durumu, n (%)				<0,001
0	65 (22,1)	40 (35,1)	25 (13,9)	
1	188 (63,9)	69 (60,5)	119 (66,1)	
2	38 (12,9)	4 (3,5)	34 (18,9)	
3	2 (0,7)	1 (0,9)	1 (0,6)	
4	1 (0,3)	0 (0)	1 (0,6)	
Komorbidite sayısı, n (%)				0,003
Yok	98 (33,1)	44 (38,3)	54 (29,8)	
1	105 (35,5)	49 (42,6)	56 (30,9)	
2	75 (25,3)	19 (16,5)	56 (30,9)	
≥3	18 (6,1)	3 (2,6)	15 (8,3)	
Metastaz bölgeleri, n (%)				
Karaciğer	48 (16,2)	15 (13,0)	33 (18,2)	0,308
Beyin	29 (9,8)	12 (10,4)	17 (9,4)	0,925
Akciğer	133 (44,9)	41 (35,7)	92 (50,8)	0,015
Kemik	103 (34,8)	41 (35,7)	62 (34,3)	0,904
Sürrenal	55 (18,6)	22 (19,1)	33 (18,2)	0,968
Uzak lenf nodu	113 (38,2)	43 (37,4)	70 (38,7)	0,921
PD-L1 ekspresyonu, n (%)				0,700
<%1	165 (55,7)	62 (53,9)	103 (56,9)	
≥%1	131 (44,3)	53 (46,1)	78 (43,1)	
PD-L1 alt grubu, n (%)				0,369
<%1	165 (55,7)	62 (53,9)	103 (56,9)	
%1–49	90 (30,4)	33 (28,7)	57 (31,5)	
≥%50	41 (13,9)	20 (17,4)	21 (11,6)	
Birinci basamak rejim, n (%)				
Sisplatin + pemetreksed	23 (7,8)	23 (20,0)	0 (0)	
Sisplatin + gemsitabin	59 (19,9)	59 (51,3)	0 (0)	
Sisplatin + dosetaksel	33 (11,1)	33 (28,7)	0 (0)	
Karboplatin + pemetreksed	10 (3,4)	0 (0)	10 (5,5)	
Karboplatin + paklitaksel	140 (47,3)	0 (0)	140 (77,3)	
Karboplatin + gemsitabin	31 (10,5)	0 (0)	31 (17,1)	
Nivolumab siklus sayısı, medyan (Ç1–Ç3)	8 (6–16)	7 (6–16)	8 (6–18)	0,410
NLR, medyan (Ç1–Ç3)	4,0 (2,5–6,6)	3,4 (2,2–5,7)	4,2 (2,7–7,1)	0,028
PLR, medyan (Ç1–Ç3)	184,5 (121,5–289,8)	165,4 (108,0–245,8)	197,6 (126,5–321,4)	0,013

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; SCC: skuamöz hücreli karsinom; PD-L1: programlanmış ölüm ligandı 1; NLR: nötrofil/lenfosit oranı; PLR: trombosit/lenfosit oranı; Ç1–Ç3: birinci ve üçüncü çeyrek.

[S-113]

ERKEN EVRE MEME KANSERİNDE ONCOTYPE DX RECURRENCE SCORE İLE TÜMÖR ÖZELLİKLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM DENEYİMİ

Emre Yılmaz

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Sakarya

Amaç: Oncotype DX 21-gen recurrence score (RS), ER-pozitif/HER2-negatif erken evre meme kanserinde uzak nüks riskini öngörür; ancak maliyetli ve erişimi sınırlıdır. Bu çalışmada RS ile rutin klinikopatolojik tümör özellikleri arasındaki ilişkiyi tek merkez gerçek-yaşam kohortunda değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: ER+/HER2- erken evre meme kanseri tanılı ve Oncotype DX testi yapılmış 40 hasta retrospektif incelendi. Hastalar TAILORx eşiklerine göre düşük (0–10), orta (11–25) ve yüksek (>=26) RS gruplarına ayrıldı. Sürekli değişkenler için Spearman korelasyonu ve Kruskal-Wallis testi; kategorik değişkenler için Fisher kesin testi kullanıldı. Yüksek RS (>=26) öngörüsü için univariable lojistik regresyon ve ROC analizi yapıldı.

Bulgular: Medyan RS 17,5 (IQR 11–22) idi; 8 hasta (%20) düşük, 25 (%62,5) orta, 7 (%17,5) yüksek riskliydi. PR yüzdesi RS ile güçlü ters ilişki gösterdi (Spearman ρ=-0,54; p=0,0003) ve TAILORx grupları arasında anlamlı farklıydı (düşük medyan %95, orta %70, yüksek %10; p=0,005). Yüksek RS grubunda PR anlamlı düşüktü (medyan %10'a karşı %80; p=0,008); PR'deki her birim artış yüksek RS olasılığını azalttı (OR=0,97; %95 GA 0,94–0,99; p=0,024). PR, yüksek RS öngörüsünde en iyi performansı verdi (ROC AUC=0,82; optimal eşik PR<=%70, duyarlılık %100, özgüllük %58). Ki-67 ve yaş yüksek RS grubunda yükselme eğilimindeydi ancak anlamlı değildi. ER yüzdesi, tümör boyutu, grade, Nottingham skoru, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, lenf nodu pozitifliği ve HER2-low durumu ile anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç: Tek merkez gerçek-yaşam kohortumuzda düşük PR ekspresyonu yüksek RS'nin en güçlü göstergesiydi ve PR<=%70 eşiği klinik öngörüde kullanılabilir. Perinöral invazyon gibi morfolojik özellikler RS ile ilişkisiz bulundu. Örneklem küçüklüğü temel kısıtlılıktır; bulgular daha geniş kohortlarda doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, Oncotype DX, recurrence score, TAILORx

[S-114]

MEME KANSERLİ HASTALARIN SUPRAKLAVİKÜLER ALAN RADYOTERAPİSİNDE KAROTİS KORUYUCU YAKLAŞIMIN DEĞERLENDİRİLMESİ

İlyas Anıl Kılınç[1], Serap Akyürek[1], Sümerya Duru Birgi[1], Cengiz Kurtman[1], Aslı Sabah[2], Yiğit Ali Üncü[3]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Denizli Onkomer, Denizli, Türkiye
[3]Akdeniz Üniversitesi, Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, Antalya, Türkiye

Amaç: Meme kanseri hastalarında supraklaviküler lenf noduna radyoterapi (RT) uygulanması, karotis arterin de alana dahil olması nedeniyle, serebrovasküler olay görülme riskinde artış yaratabilir. Bu çalışmanın amacı, supraklaviküler alan radyoterapisi uygulanan meme kanseri hastalarında karotis arter koruyucu radyoterapi tekniklerinin etkinliğini değerlendirmektir. Karotis arterin aldığı dozun azaltılması ve karotis koruyucu radyoterapi tekniklerinin karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Yöntem: Bu çalışmada, 2018-2023 tarihleri arasında kliniğimizde meme kanseri nedeniyle aksilla ve supraklaviküler alan konformal, hibrit veya yoğunluk ayarlı radyoterapi(IMRT) uygulanan 67 hastanın verileri incelenmiştir. Hastalarda karotis koruyucu IMRT ve volümetrik ark tedavisi(VMAT) tekniklerinin uygulanabilirliğinin araştırılması için, sanal dozimetrik planlar oluşturulmuş ve mevcut tedavi planlarıyla

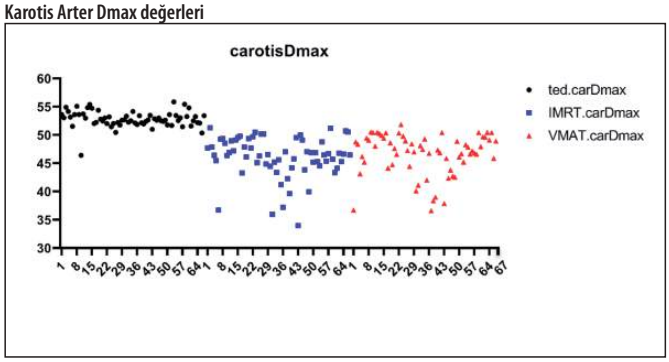
karşılaştırılmıştır. Planların homojenite ve konformite indeksleri karşılaştırılmasının yanı sıra, doz-hacim histogramları kullanılarak; karotis V10/V30/V35/V50, ortalama doz(Dmean) ve maksimum doz(Dmax); aynı taraf akciğer V5/V10/V20, karşı akciğer V5/V10, kalp V30/Dmean ile karşı meme V10 doz parametreleri incelenmiştir.

Bulgular: Tümör evresi dağılımı T1, T2 ve T3 için sırasıyla %17,9, %68,7 ve %13,4; nodal evre dağılımı N1, N2 ve N3 için sırasıyla %52,2, %31,3 ve %16,4'tü. Hastaların %56,7'sine modifiye radikal mastektomi(MRM), %43,3'üne meme koruyucu cerrahi(MKC) uygulanmıştı. Aksilla diseksiyonu hastaların %91'ine, yalnızca sentinel lenf nodu biyopsisi ise %9'una uygulanmıştı. Eski RT planlarının %6'sı konformal, %73,1'i hibrit ve %20,9'u IMRT planıydı. Karotis korumalı IMRT grubunda homojenite/konformite indekslerinin tedavi sırasındaki plana göre korunduğu gözlemlenmiştir. Ancak VMAT planları, tedavi planları ile karşılaştırıldığında düşük konformite indeksine ve yüksek homojenite indeksine sahipti. Karotis V10/V30/V35/V50/Dmean/Dmax dozları IMRT ve VMAT grubunda, tedavi grubu ile karşılaştırıldığında düşüktü($p<0,001$). İpsilateral akciğer V20 değerleri IMRT($p<0,001$) ve VMAT($p=0,009$) grubunda tedavi grubuna göre düşüktü, kontralateral akciğer V10 değerleri VMAT grubunda tedavi grubuna göre düşük bulunmuştur($p<0,001$). Kalp V30 değerleri IMRT grubunda tedavi grubuna göre düşük bulunmuştur($p<0,001$). Karotis koruyucu IMRT ve VMAT teknikleri, karotis arterine verilen radyasyon dozlarını azaltmıştır.

Sonuç: Vasküler hastalıklar için çoklu risk faktörü bulunan seçilmiş hastalar için karotis arterini doz sınırlı yapı olarak belirlemek ve karotis koruyucu IMRT uygulanabilir görünmektedir.

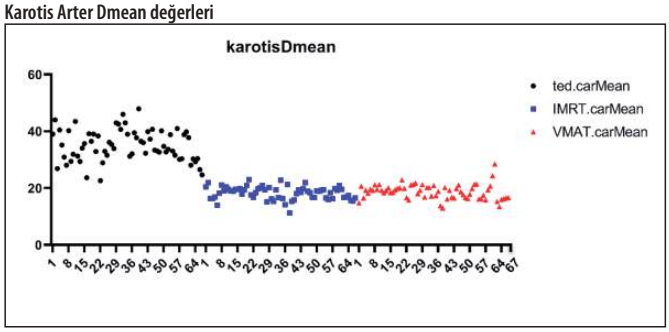
Anahtar Kelimeler: Meme kanseri radyoterapisi, Karotis korumalı yoğunluk ayarlı radyoterapi, Karotis korumalı volümetrik ark tedavisi, Karotis arter

Karotis Arter Dmax değerleri



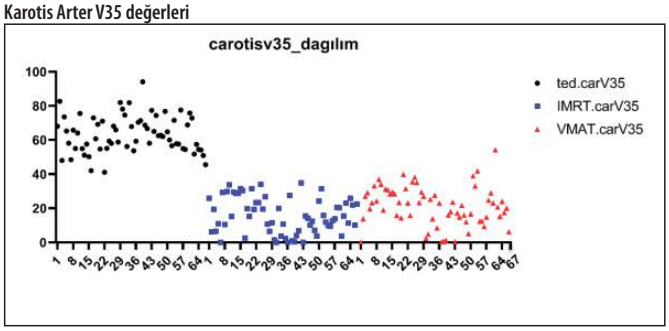
Hastalara ait koruma olmaksızın Karotis Dmax / Karotis Korumalı IMRT Dmax / Karotis Korumalı VMAT Dmax değerleri

Karotis Arter Dmean değerleri



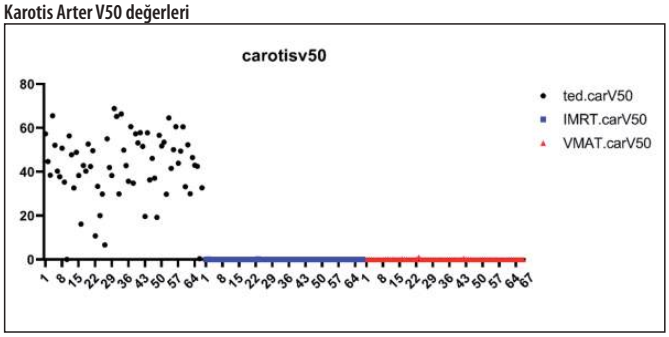
Hastalara ait koruma olmaksızın Karotis Dmean / Karotis Korumalı IMRT Dmean / Karotis Korumalı VMAT Dmean değerleri

Karotis Arter V35 değerleri



Hastalara ait koruma olmaksızın Karotis V35 / Karotis Korumalı IMRT V35 / Karotis Korumalı VMAT V35 değerleri

Karotis Arter V50 değerleri



Hastalara ait koruma olmaksızın Karotis V50 / Karotis Korumalı IMRT V50 / Karotis Korumalı VMAT V50 değerleri

Tablo. Hastaların Demografik Özellikleri

Özellik	Değer
Ortanca Takip Süresi	41 ay (15-75)
Ortanca Tanı Yaşı	51 (31-84)
Sigara Öyküsü	
Var	18 (%27)
Yok	49 (%73)
Meme Kanseri Lokasyonu	
Sağ	30 (%44,8)
Sol	37 (%55,2)
Komorbidite	26 (%38,8)
Hipertansiyon	19 (%28,4)
Diyabetes Mellitus	16 (%23,9)
Koroner Arter Hastalığı	8 (%11,9)
Dislipidemi	12 (%17,9)
Menopoz Durumu	
Premenopozal	28 (%41,8)
Postmenopozal	39 (%58,2)
Meme Protezi	
Var	2 (%3)
Yok	65 (%97)

Tablo. Hastaların Patolojik Özellikleri

Özellik	Değer
Histopatolojik Tip	
İnvaziv Duktal	50 (%74,6)
İnvaziv Lobuler	5 (%7,5)
Müsinöz	1 (%1,5)
Mikst tip	8 (%11,9)
Diğer	3 (%4,5)
Nükleer Grade	
Grade 1	1 (%1,5)
Grade 2	28 (%41,8)
Grade 3	38 (%56,7)
Ortanca Tümör Çapı(mm)	30 (4-85)
T evresi	
T1	12 (%17,9)
T2	46 (%68,7)
T3	9 (%13,4)
N evresi	
N1	35 (%52,2)
N2	21 (%31,3)
N3	11 (%16,4)
ER Reseptörü Durumu	
Pozitif	52 (%77,6)
Negatif	15 (%22,4)
HER-2 Reseptörü Durumu	
Pozitif	13 (%19,4)
Negatif	54 (%80,6)
Ortanca Patolojik Lenf Nodu Sayısı	3 (1-18)
Cerrahi Marjin Durumu	
Pozitif	4 (%6)
Yakın	23 (%34,3)
Negatif	40 (%59,7)

Tablo. Hastaların Tedavi Özellikleri

Özellik	Değer
Ameliyat Tipi	
MRM	38 (%56,7)
MKC	29 (%43,3)
Aksilla Disseksiyonu	
Var	61 (%91)
Yok	6 (%9)
Adjuvan/Neoadjuvan Sistemik Tedavi	
Var	64 (%95,5)
Yok	3 (%4,5)
Adjuvan Hormonoterapi	
Var	50 (%74,6)
Yok	17 (%25,4)
Radyoterapi Simulasyon Tekniği	
Nefes Tutma Tekniği Yok	55 (%82,1)
Breath-Hold	12 (%17,9)
Radyoterapi Planı	
Geleneksel Konformal	4 (%6)
Hibrit Plan	49 (%73,1)
IMRT	14 (%20,9)
Radyoterapi Tedavi alanı	
Meme + SKF + Axilla III	8 (%11,9)
Meme + SKF + Axilla I-II-III	21 (%31,3)
Göğüs Duvarı + SKF + Axilla III	4 (%6)
Göğüs Duvarı + SKF + Axilla I-II-III	34 (%50,4)
Internal Mammarian Lenf Nodu	
Tedavi alanına dahil	45 (%67,2)
Tedavi alanına dahil değil	22 (%32,8)

[S-115]

ENDOMETRİYUM KANSERİNDE ÖSTROJEN KAYNAĞI YAŞLA BİRLİKTE SÜLFATAZ YOLUNA KAYAR: AROMATAZDAN BAĞIMSIZ VE ÖSTROJEN RESEPTÖRÜ İFADESİNDEN AYRIŞAN BİR GEÇİŞ

Elif Sertesen Çamöz

Sağlık Bakanlığı Yozgat Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Yozgat

Amaç: Menopozla birlikte over östradiol arzı kesilir ve östrojene bağımlı endometriyum tümörünün hücre içi östrojen üretimine geçtiği varsayılır. Bu geçişin hangi enzimatik yol üzerinden gerçekleştiği ve moleküler altgruplara göre değişip değişmediği bilinmemektedir.

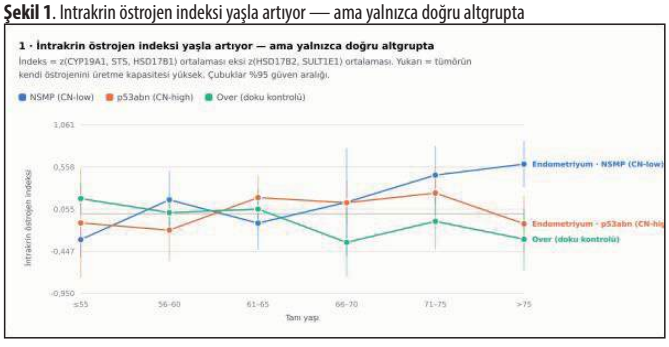
Gereç ve Yöntem: TCGA endometriyum karsinomu kohortunda (n=527) intrakrin östrojen indeksi tanımlandı: aktive edici enzimlerin (CYP19A1, STS, HSD17B1) ortalama z-skorundan inaktive edici enzimlerin (HSD17B2, SULT1E1) ortalama z-skoru çıkarıldı. İndeksin tanı yaşıyla ilişkisi moleküler altgruplar içinde Spearman korelasyonuyla değerlendirildi. Doku özgüllüğünü sınamak için aynı analiz over karsinomunda (n=281) tekrarlandı. Histoloji, derece, evre, anöploidi ve vücut ağırlığı için çok değişkenli düzeltme yapıldı. Protein düzeyinde doğrulama CPTAC endometriyum kohortunda gerçekleştirildi.

Bulgular: İndeks, östrojen güdümlü NSMP (kopya sayısı düşük) altgrubunda yaşla belirgin arttı (rho=0,342; p=2,2x10-5) ve MSI altgrubunda da anlamlıydı (rho=0,234; p=0,004); buna karşılık p53 anormal altgrupta etki yoktu (rho=0,028; p=0,72). Sinyalin tamamı sülfataz yolundan kaynaklanıyordu: STS ifadesi arttı (rho=0,256; p=0,002) ve inaktive edici HSD17B2 azaldı (rho=-0,264; p=0,001); buna karşılık aromataz (CYP19A1; p=0,32) ve östrojen reseptörünün kendisi (ESR1; p=0,30) anlamsızdı. Yaş katsayısı histoloji, derece, evre, anöploidi ve ağırlık düzeltmelerinin tümünde korundu (tüm modellerde p<=1,9x10-4). Over karsinomunda ilişki ters yöndeydi (rho=-0,226; p=1,3x10-4). CPTAC kohortunda HSD17B2 protein düzeyi de yaşla azaldı (rho=-0,273; p=0,027).

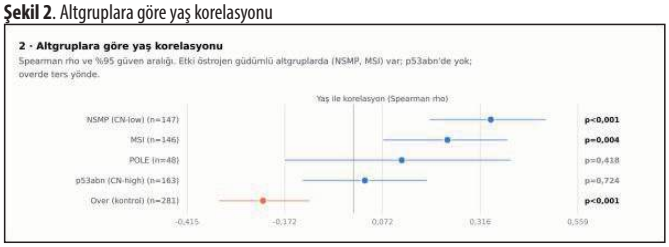
Sonuç: Endometriyum kanserinde tümörün lokal östrojen üretme kapasitesi yaşla artmakta, bu artış aromataz değil sülfataz yolu üzerinden gerçekleşmekte ve reseptör ifadesinden bağımsız seyretmektedir. Bulgu, aromataz inhibitörlerinin bu hastalıkta neden yetersiz kaldığını açıklayabilir ve sülfataz inhibisyonu için hasta seçim ölçütü önermektedir.

Anahtar Kelimeler: endometriyum kanseri, steroid sülfataz, intrakrin östrojen, aromataz inhibitörü

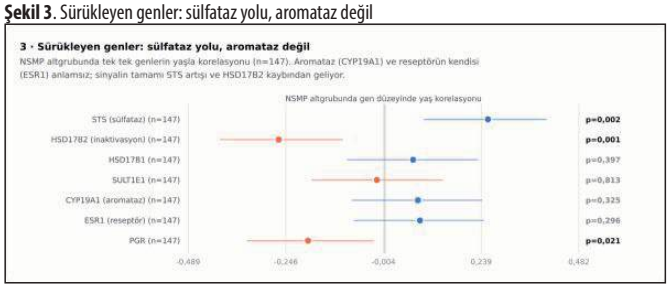
Şekil 1. Intrakrin östrojen indeksi yaşla artıyor — ama yalnızca doğru altgrupta



Şekil 2. Altgruplara göre yaş korelasyonu



Şekil 3. Sürükleyen genler: sülfataz yolu, aromataz değil



Tablo 1. İntrakrin östrojen indeksinin yaşla korelasyonu, moleküler altgruplara göre

Kohort / altgrup	n	Spearman rho	%95 GA	p
Endometriyum — NSMP (CN-low)	147	+0,342	0,191–0,478	<0,001
Endometriyum — MSI	146	+0,234	0,075–0,382	0,004
Endometriyum — POLE	48	+0,120	-0,170–0,390	0,418
Endometriyum — p53abn (CN-high)	163	+0,028	-0,126–0,181	0,724
Over karsinomu (doku kontrolü)	281	-0,226	-0,334–-0,112	<0,001

[S-116]

METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE BİRİNCİ BASAMAK PLATİN BAZLI KEMOTERAPİ UYGULANAN HASTALARDA KIRILGANLIĞIN SAĞKALIM ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Tanju Kapağan, Nilufer Bulut, Gökmen Umut Erdem

Başakşehir Çam ve Sakura Şehrir Hastanesi

Amaç: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), yaygın görülen ve ölümcül seyreden bir malignitedir. Sağkalımın öngörülmesi, KHDAK'li hastaların tedavi yönetimine rehberlik edebilir. Bu çalışmada, metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri (mKHDAK) nedeniyle birinci basamak platin bazlı kemoterapi alan hastalarda klinikopatolojik özelliklerin ve kırılganlık durumunun sağkalım üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif, girişimsel olmayan, gözlemsel ve tek merkezli çalışmaya, birinci basamak tedavi olarak platin bazlı kemoterapi alan 144 erişkin metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastası dahil edildi. Tedavi öncesinde hastaların demografik ve klinikopatolojik özellikleri ile kırılganlık durumları kaydedildi. Kırılganlık değerlendirmesi, FRAIL (Yorgunluk, Direnç, Yürüme Yetisi, Hastalıklar ve Kilo Kaybı) ölçeği kullanılarak tıbbi onkologlar tarafından yapılandırılmış görüşmeler aracılığıyla gerçekleştirildi. FRAIL ölçeği; son dört haftadaki yorgunluk, merdiven çıkma güçlüğü, yürüme güçlüğü, kronik hastalık varlığı ve son bir yıldaki kilo kaybını değerlendiren beş bileşenden oluşmaktadır. Ölçekte 0 puan sağlam, 1–2 puan pre-kırılgan, 3–5 puan ise kırılgan olarak değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde 0–2 puan alan hastalar kırılgan olmayan, 3–5 puan alan hastalar ise kırılgan grup olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: FRAIL ölçeğine göre hastaların 55'i (%38,2) kırılgan olmayan, 89'u (%61,8) ise kırılgan olarak sınıflandırıldı. Kırılgan hastalarda ECOG performans durumu >1 (%56,2'ye karşı %29,1; p=0,002) ve kronik komorbidite sıklığı (%57,3'e karşı %30,9; p=0,002) anlamlı olarak daha yüksekti. Çok değişkenli analizde karaciğer metastazı varlığı (HR=1,99, %95 GA: 1,35–2,94; p<0,001) ve kırılganlık (HR=1,94, %95 GA: 1,28–2,95; p=0,002) daha kısa progresyonsuz sağkalım ile ilişkili bulundu. Benzer şekilde beyin metastazı varlığı (HR=1,75, %95 GA: 1,12–2,74; p=0,015) ve kırılganlık (HR=2,48, %95 GA: 1,56–3,93; p<0,001), daha kısa genel sağkalım ile bağımsız olarak ilişkiliydi.

Sonuç: Birinci basamak tedavi olarak platin bazlı kemoterapi alan metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarında karaciğer ve beyin metastazlarının varlığı ile kırılganlık, daha kötü sağkalım sonuçları ile ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: FRAIL ölçeği, kırılganlık durumu, metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri, sağkalım

Table 1. Clinicopathological characteristics of the patients.

Variable		*Non-Frail Group (FRAIL Scale<3) N=55*		*Frail Group (FRAIL Scale>=3) N=89*		*p-value*
		n	%	n	%	
Age (years)		65±7*	43-81**	64±7*	36-78**	0.734
Age (years)	>=65	31	56.4	46	51.7	0.586
	<65	24	43.6	43	48.3	
Gender	Male	47	85.5	77	86.5	0.858
	Female	8	14.5	12	13.5	
BMI	>=25	23	41.8	45	50.6	0.309
	<25	32	58.2	44	49.4	
ECOG PS	>1	16	29.1	50	56.2	0.002
	<=1	39	70.9	39	43.8	
Smoker history	Yes	39	70.9	70	78.7	0.294
	No	16	29.1	19	21.3	
Chronic disease	Yes	17	30.9	51	57.3	0.002
	No	38	69.1	38	42.7	
Tumor subtypes	SCC	16	29.1	24	27.0	0.783
	AC	39	70.9	65	73.0	
Palliative radiotherapy	Yes	24	43.6	38	42.7	0.912
	No	31	56.4	51	57.3	
Metastasis site	CL lung (Yes)	20	36.4	30	33.7	0.746
	Bone (Yes)	16	29.1	21	23.6	0.465
	Liver (Yes)	29	52.7	48	53.9	0.888
	Adrenal (Yes)	20	36.4	29	32.6	0.643
	Brain (Yes)	24	43.6	36	40.4	0.707
	Pleural (Yes)	11	20.0	20	22.5	0.727
	ENLN (Yes)	30	54.5	55	61.8	0.392

*Mean±Standard deviation, **Minimum–Maximum; AC, Adenocarcinoma; BMI, Body mass index; CL, Contralateral; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; ENLN, Extranodal lymph node; FRAIL, Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses, Loss of weight; SCC,Squamous cell carcinoma.

Table 2. Univariate and multivariate analysis of characteristic parameters related to progression free survival.

PFS		*Univariate Analysis*		*Multivariate Analysis*	
Characteristics	Category	HR(95% CI)	p	HR(95% CI)	p
Age	>=65 vs. <65	1.10(0.76-1.60)	0.601		
Sex	Male vs. female	1.94(1.09-3.47)	0.025	1.97(0.99-3.91)	0.051
BMI	>=25 vs. <25	0.98(0.68-1.42)	0.925		
ECOG PS	>1 vs. <=1	1.54(1.07-2.23)	0.021	1.34(0.91-1.96)	0.138
Smoking history	Yes vs. no	1.88(1.17-3.03)	0.009	1.45(0.84-2.53)	0.186
Tumor subtypes	SCC vs. AC	1.33(0.87-2.02)	0.188		
Palliative RT	Yes vs. no	1.25(0.80-1.66)	0.459		
CL lung metastasis	Positive vs. negative	1.10(0.75-1.61)	0.636		
Bone metastasis	Positive vs. negative	1.19(0.80-1.78)	0.396		
Liver metastasis	Positive vs. negative	1.97(1.34-2.89)	<0.001	1.99(1.35-2.94)	<0.001
Adrenal metastasis	Positive vs. negative	1.19(0.81-1.74)	0.375		
Brain metastasis	Positive vs. negative	1.36(0.94-1.96)	0.099		
Pleural metastasis	Positive vs. negative	1.21(0.78-1.86)	0.397		
Frailty status	Frail vs. non-frail	2.10(1.40-3.15)	<0.001	1.94(1.28-2.95)	0.002

AC, Adenocarcinoma; BMI, Body mass index; CI, Confidence interval; CL, Contralateral; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; PFS, progression free survival; SCC,Squamous cell carcinoma.

Table 3. Univariate and multivariate analysis of characteristic parameters related to overall survival.

OS		*Univariate Analysis*		*Multivariate Analysis*	
Characteristics	Category	HR(95% CI)	p	HR(95% CI)	p
Age	>=65 vs. <65	1.05(0.70-1.57)	0.816		
Sex	Male vs. female	1.89(0.95-3.76)	0.069		
BMI	>=25 vs. <25	0.80(0.54-1.21)	0.294		
ECOG PS	>1 vs. <=1	1.61(1.07-2.41)	0.022	1.19(0.78-1.81)	0.420
Smoking history	Yes vs. no	1.36(0.83-2.23)	0.225		
Tumor subtypes	SCC vs. AC	1.05(0.68-1.64)	0.824		
Palliative RT	Yes vs. no	1.13(0.75-1.69)	0.562		
CL lung metastasis	Positive vs. negative	0.99(0.65-1.50)	0.985		
Bone metastasis	Positive vs. negative	1.48(0.96-2.27)	0.073		
Liver metastasis	Positive vs. negative	1.79(1.17-2.74)	0.007	1.42(0.90-2.24)	0.131
Adrenal metastasis	Positive vs. negative	1.52(1.01-2.29)	0.044	1.14(0.73-1.78)	0.554
Brain metastasis	Positive vs. negative	2.01(1.33-3.02)	<0.001	1.75(1.12-2.74)	0.015
Pleural metastasis	Positive vs. negative	1.19(0.74-1.91)	0.483		
Frailty status	Frail vs. non-frail	2.46(1.57-3.86)	<0.001	2.48(1.56-3.93)	<0.001

AC, Adenocarcinoma; BMI, Body mass index; CI, Confidence interval; CL, Contralateral; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; OS, Overall survival; SCC,Squamous cell carcinoma.

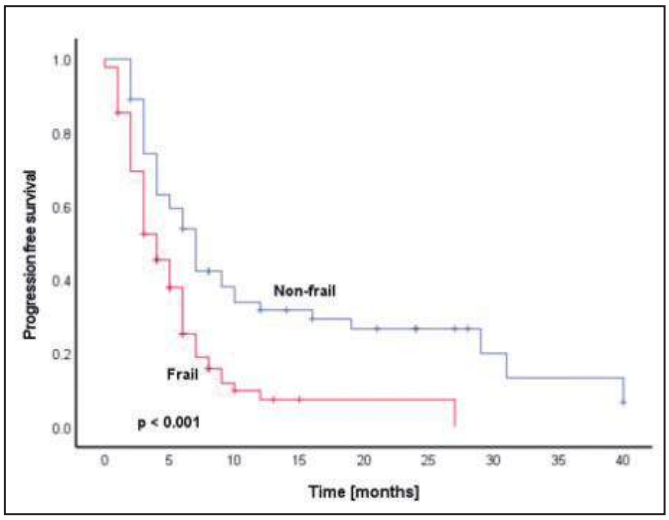


Figure 1. Kaplan–Meier analysis curves for progression-free survival by frailty status.

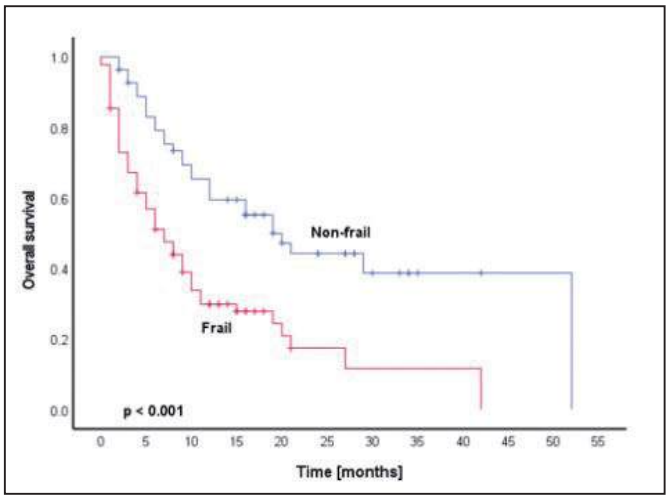


Figure 2. Kaplan–Meier survival analysis for overall survival by frailty status.

[S-117]

MALİGN MEZOTELYOMA HASTALARINDA BİRİNCİ BASAMAK SİSTEMİK TEDAVİYE İLİŞKİN GERÇEK YAŞAM VERİLERİ: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

Esma Uğuztemur[1], Ahmet Oruç[2]

[1]Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Adıyaman
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Konya

Amaç: Malign mezotelyoma, nadir görülen, agresif seyirli ve çoğunlukla asbest maruziyetiyle ilişkili bir malignitedir. Uzun latent dönem ve özgül olmayan semptomları nedeniyle tanı gecikebilmekte, hastalar sıklıkla ileri evrede başvurabilmektedir. Güncel sistemik tedavilerde ilerlemeler sağlanmış olmakla birlikte, bu tedavilerin rutin klinik uygulamadaki etkinliğine ilişkin gerçek yaşam verileri halen sınırlıdır. Bu çalışmada, malign mezotelyoma hastalarının klinik özellikleri, tedavi yaklaşımları, tedavi yanıtları ve sağkalım sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu retrospektif tek merkezli çalışmaya, Ocak 2017 ile Aralık 2024 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Hastanesi'nde malign mezotelyoma tanısı alan ve tedavi edilen hastalar ardışık olarak dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, klinikopatolojik verileri, tedavi bilgileri ve sağkalım sonuçları tıbbi kayıtlardan elde edildi. Tümör yanıtı RECİST' e göre değerlendirildi. Progresyonsuz sağkalım

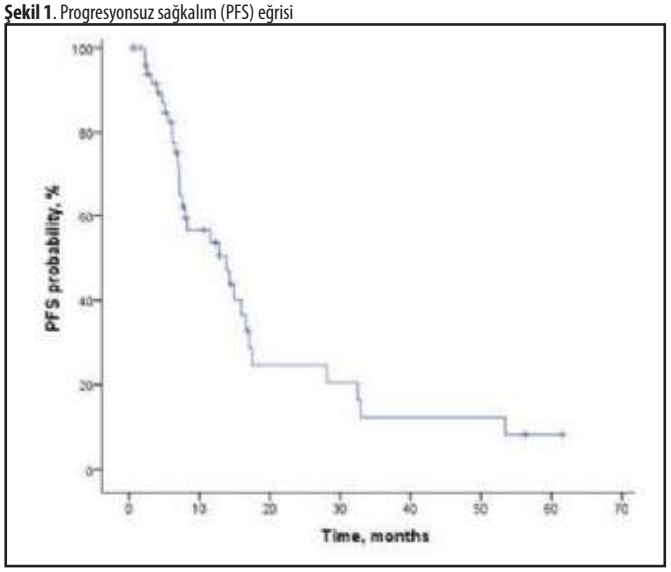
(PFS) ve genel sağkalım (OS) Kaplan–Meier yöntemi kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 51 hasta dahil edildi, medyan yaş 67,5'di. Hastaların çoğu erkek (%56,9), epiteloid histolojiye (%82,4) sahipti ve en sık evre III hastalık (%47,1) ile başvurmuştu. Primer tümör yerleşimi hastaların %70,6'sında plevraydı. Birinci basamak sistemik tedavi olarak hastaların %76,5'ine platin-pemetreksed, %19,6'sına platin-pemetreksed-bevasizumab ve %3,9'una nivolumab-ipilimumab uygulandı. Genel yanıt oranı (ORR) %65,2, hastalık kontrol oranı (DCR) ise %86,9 olarak bulundu. Medyan PFS 18,3 ay, medyan OS ise 21,2 ay idi. Platin-pemetreksed ile platin-pemetreksed-bevasizumab tedavileri arasında PFS ve OS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Benzer şekilde, evre II ve III hastalarda cerrahi uygulanmasına göre ya da lenf nodu tutulumu varlığına göre sağkalım sonuçlarında anlamlı farklılık izlenmedi.

Sonuç: Bu tek merkezli gerçek yaşam çalışması, platin-pemetreksed temelli birinci basamak tedavinin malign mezotelyoma hastalarında yüksek yanıt oranları ve klinik olarak anlamlı sağkalım sonuçları sağladığını göstermektedir. Bevasizumab eklenmesinin progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir katkısı gösterilememiştir. Ancak bu bulgu, özellikle bevasizumab grubundaki sınırlı hasta sayısı nedeniyle dikkatle yorumlanmalıdır. Bu sonuçların doğrulanması ve prognostik faktörlerin daha iyi tanımlanabilmesi için daha geniş örneklemli, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

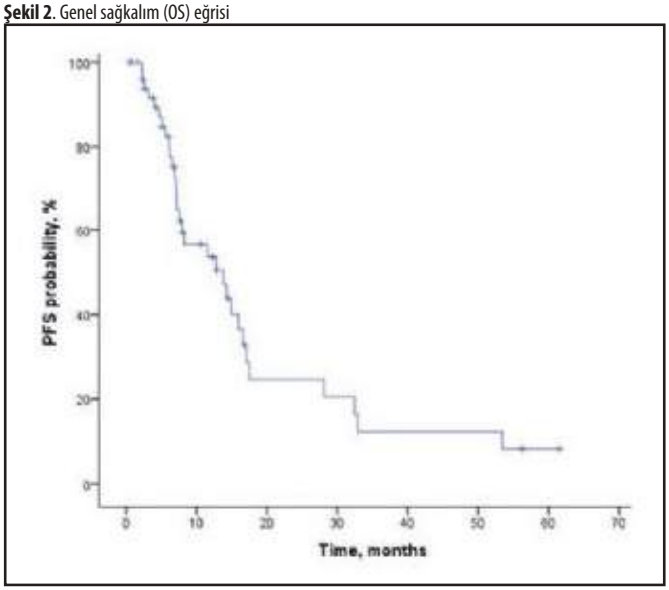
Anahtar Kelimeler: bevasizumab, gerçek yaşam çalışması, malign mezotelyoma, platin-pemetreksed

Şekil 1. Progresyonsuz sağkalım (PFS) eğrisi



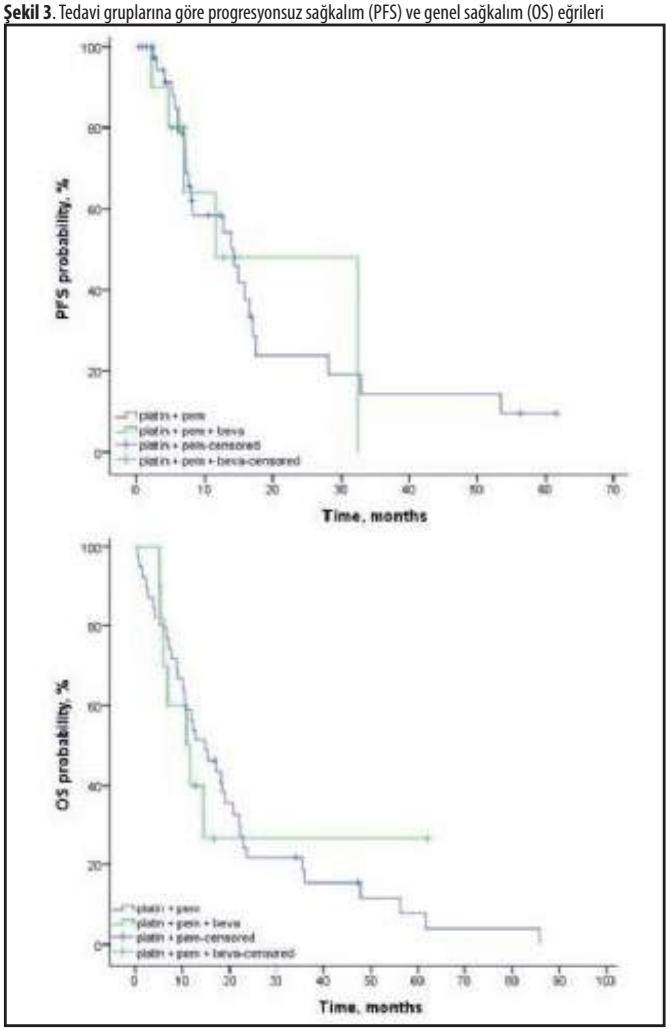
Malign mezotelyoma hastalarında birinci basamak sistemik tedavi sonrası progresyonsuz sağkalım (PFS) eğrisi. Medyan progresyonsuz sağkalım 18,3 ay (%95 GA: 12,2–24,5) olarak bulundu.

Şekil 2. Genel sağkalım (OS) eğrisi



Malign mezotelyoma hastalarında birinci basamak sistemik tedavi sonrası genel sağkalım (OS) eğrisi. Medyan genel sağkalım 21,2 ay (%95 GA: 14,6–27,9) olarak bulundu.

Şekil 3. Tedavi gruplarına göre progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) eğrileri



(A) Platin + pemetreksed ile platin + pemetreksed + bevasizumab tedavisi alan hastaların progresyonsuz sağkalım (PFS) eğrileri. Medyan PFS sırasıyla 19,1 ay (%95 GA: 12,1–26,1) ve 19,2 ay (%95 GA: 8,7–29,7) olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,836). (B) Aynı tedavi gruplarının genel sağkalım (OS) eğrileri. Medyan OS sırasıyla 21,0 ay (%95 GA: 14,2–27,8) ve 23,0 ay (%95 GA: 7,5–38,6) olarak bulundu. Gruplar arasında genel sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,952).

Tablo 1. Hastaların Demografik ve Klinikopatolojik Özellikleri(n=51)

Özellik	*n(%)*
Yaş(median)	67.5(59.8-72.1)
Cinsiyet	
Erkek	29(56.9)
Kadın	22(43.1)
ECOG Performans skoru	
0	2(3.9)
1	31(60.8)
2	17(33.3)
3	1(2.0)
Sigara öyküsü	
Var	13(25.5)
Yok	38(74.5)
Komorbidite	
Var	24(47.1)
Yok	27(52.9)
Tanı anında evre	
Evre I	4(7,8)
Evre II	15(29.4)
Evre III	24(47.1)
Evre IV	8(15.7)
Histolojik alt tip	
Epitelaoid	42(82.4)
Sarkamotoid	1(2.0)
Bifazik	3(5.9)
Sınıflandırılamayan	5(9.8)
Primer yerleşim	
Plevra	36(70.6)
Periton	13(25.5)
Plevra/Periton	2(3.9)

Tablo 2. Tedavi Özellikleri ve Klinik Sonuçlar (n=51)

Değişken	*n(%)/ Değer*
Lokal tedavi	25(49.0)
Cerrahi	15(29.4)
Dekortikasyon	2(3.9)
Talk plöredezi	5(9.8)
Radyoterapi	12(23.5)
HIPEC	12(23.5)
SRS	9(17.6)
Birinci basamak sistemik tedavi	
Platin+ pemetreksed	39(76.5)
Platin+ pemetreksed+bevacizumab	10(19.6)
Nivolumab+ ipilimumab	2(3.9)
En iyi tedavi yanıtı	
Tam yanıt	6(13.0)
Parsiyel yanıt	24(52.2)
Stabil hastalık	10(21.7)
Progresif hastalık	6(13.0)
Genel yanıt oranı(ORR)	65.2
Hastalık kontrol oranı(DCR)	86.9

HIPEC; hipertermik intraperitoneal kemoterapi, SRS; sitoreduktif cerrahi

Tablo 3. Tedavi Gruplarına Göre Progresyonsuz ve Genel Sağkalım Sonuçları

Tedavi grubu	*Medyan PFS (Ay, %95 GA)*	*Medyan OS (Ay, %95 GA)*
Platin + pemetreksed (n=39)	19,1 (12,1–26,1)	21,0 (14,2–27,8)
Platin + pemetreksed + bevasizumab (n=10)	19,2 (8,7–29,7)	23,0 (7,5–38,6)
P değeri	0,836	0,952

[S-118]

HER2-POZİTİF METASTATİK MEME KANSERİNDE ÖNCEKİ PERTUZUMAB MARUZİYETİNİN T-DM1 TEDAVİSİNDE PROGRESYONSUZ SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM DENEYİMİ

Hamit Bal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

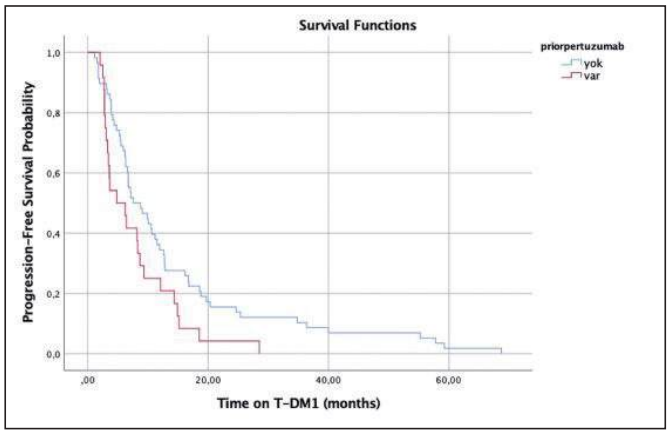
Amaç: HER2-pozitif metastatik meme kanserli hastalarda önceki pertuzumab maruziyetinin T-DM1 tedavisinin etkinliği ve progresyonsuz sağkalım üzerindeki etkisini gerçek yaşam verileriyle değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif tek merkezli çalışmaya, 2010–2024 yılları arasında merkezimizde HER2-pozitif metastatik meme kanseri tanısıyla T-DM1 tedavisi alan 82 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, tümör karakteristikleri, önceki tedavileri ve klinik sonuçları hasta dosyalarından elde edildi. Primer sonlanım noktası progresyonsuz sağkalım (PSK) olarak belirlendi. PSK, T-DM1 tedavisinin başlangıcından hastalık progresyonu veya herhangi bir nedenle ölüme kadar geçen süre olarak tanımlandı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile gerçekleştirildi ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Tedavi basamağının olası etkisini değerlendirmek amacıyla ikinci basamak ile üçüncü veya daha sonraki basamaklar için stratifiye Kaplan–Meier analizi yapıldı. Önceki pertuzumab maruziyetinin progresyonsuz sağkalım üzerindeki bağımsız etkisini değerlendirmek amacıyla çok değişkenli Cox regresyon analizi gerçekleştirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

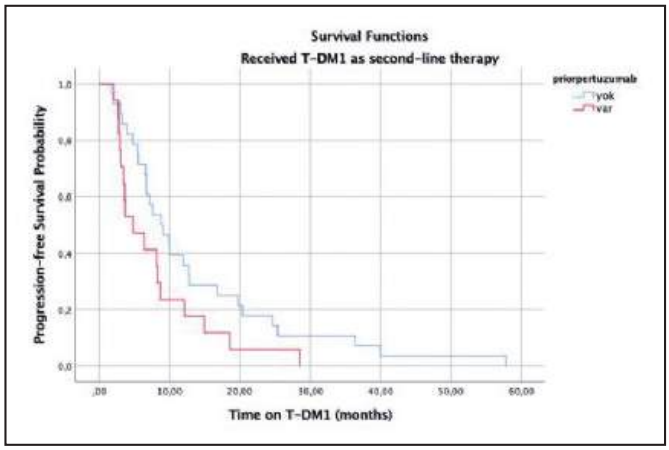
Bulgular: Çalışmaya HER2-pozitif metastatik meme kanseri tanısıyla T-DM1 tedavisi alan 82 hasta dahil edildi. Hastaların ortanca tanı yaşı 49 yıl olup, 24 (%29,3) hastada önceki pertuzumab maruziyeti mevcuttu. Önceki pertuzumab kullanan hastalarda progresyonsuz sağkalım, pertuzumab kullanmayan hastalara göre anlamlı olarak daha kısa bulundu (log-rank $p=0,020$). Tedavi basamağına göre yapılan stratifiye Kaplan–Meier analizinde de bu ilişki anlamlılığını korudu (stratifiye log-rank $p=0,029$; Breslow $p=0,037$; Tarone–Ware $p=0,033$). İkinci basamakta T-DM1 alan hastalarda medyan progresyonsuz sağkalım, önceki pertuzumab kullanmayanlarda 8,8 ay, kullananlarda ise 4,8 ay olarak saptandı. Çok değişkenli Cox regresyon analizinde, önceki pertuzumab maruziyetinin daha kısa progresyonsuz sağkalım için bağımsız bir prognostik faktör olduğu gösterildi (HR=1,97; %95 GA: 1,16–3,34; $p=0,012$)

Sonuç: Bu gerçek yaşam çalışmasında, önceki pertuzumab maruziyetinin HER2-pozitif metastatik meme kanserinde T-DM1 tedavisi sırasında daha kısa progresyonsuz sağkalım ile ilişkili olduğu gösterildi. Bu ilişki, tedavi basamağı ve diğer klinik değişkenler için düzeltme yapıldıktan sonra da anlamlılığını korudu. Bulgularımız, önceki pertuzumab maruziyetinin T-DM1 etkinliğini olumsuz etkileyebileceğini düşündürmekte olup, bu sonucun doğrulanması için daha geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

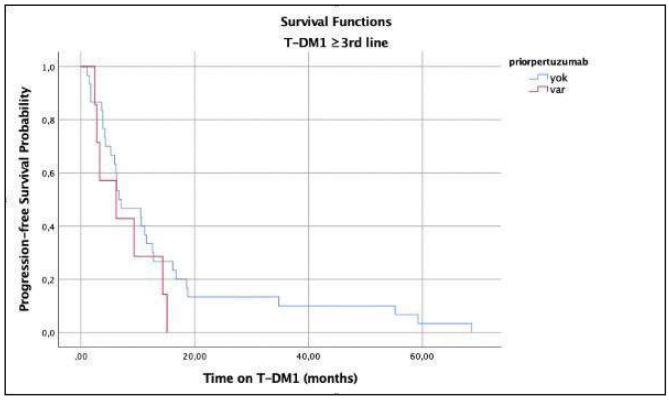
Anahtar Kelimeler: HER2-pozitif metastatik meme kanseri, T-DM1, Önceki pertuzumab maruziyeti, Gerçek yaşam verisi



Şekil 1. Önceki pertuzumab maruziyetine göre progresyonsuz sağkalımın Kaplan–Meier eğrileri. Önceki pertuzumab maruziyeti bulunan hastalarda progresyonsuz sağkalım, pertuzumab kullanmayan hastalara göre anlamlı olarak daha kısa bulundu (log-rank p=0,020).



Şekil 2. İkinci basamakta T-DM1 tedavisi alan hastalarda, önceki pertuzumab maruziyetine göre progresyonsuz sağkalımın Kaplan–Meier eğrileri. Önceki pertuzumab maruziyeti bulunan hastalarda progresyonsuz sağkalım anlamlı olarak daha kısa bulundu (log-rank p=0,029). Medyan progresyonsuz sağkalım, önceki pertuzumab kullanmayan hastalarda 8,8 ay, önceki pertuzumab kullanan hastalarda ise 4,8 ay idi.



Şekil 3. T-DM1'i üçüncü veya daha ileri basamakta (>=3. basamak) alan hastalarda, önceki pertuzumab maruziyetine göre progresyonsuz sağkalımın Kaplan–Meier eğrileri. Önceki pertuzumab maruziyeti bulunan ve bulunmayan hastalar arasında progresyonsuz sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (log-rank p=0,255). Medyan progresyonsuz sağkalım, önceki pertuzumab kullanmayan hastalarda 6,8 ay, önceki pertuzumab kullanan hastalarda ise 6,2 ay olarak hesaplandı. Ancak, önceki pertuzumab maruziyeti bulunan hasta sayısının düşük olması nedeniyle bu bulgular dikkatle yorumlanmalıdır.

Değişken	HR	%95 Güven Aralığı	p değeri
Önceki pertuzumab maruziyeti (var/yok)	1,97	1,16–3,34	0,012
T-DM1 tedavi basamağı	1,15	0,85–1,56	0,361
Tanı yaşı (yıl)	1,02	1,00–1,05	0,062
Östrojen reseptörü (ER) pozitifliği	1,03	0,89–1,18	0,714
Visseral metastaz varlığı	0,74	0,46–1,21	0,231
ECOG performans durumu	1,02	0,53–1,98	0,949

Şekil 4. Progresyonsuz sağkalımı etkileyen faktörlerin çok değişkenli Cox orantısal risk regresyon analizi. Modele önceki pertuzumab maruziyeti, T-DM1 tedavi basamağı, tanı yaşı, östrojen reseptörü (ER) durumu, visseral metastaz varlığı ve ECOG performans durumu dahil edildi. Çok değişkenli analizde yalnızca önceki pertuzumab maruziyeti, daha kısa progresyonsuz sağkalım için bağımsız bir prognostik faktör olarak saptandı (HR=1,97; %95 GA: 1,16–3,34; p=0,012). Diğer değişkenlerin hiçbiri progresyonsuz sağkalım ile bağımsız olarak ilişkili bulunmadı (p>0,05).

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun başlangıç klinik, hastalık ve tedavi özellikleri (N=82)

Özellik	n (%) / Değer
Tanı yaşı, yıl (medyan, minimum–maksimum)	49 (25–83)
Menopoz durumu (pre-/postmenopozal)	42 (51,2) / 40 (48,8)
ECOG performans durumu (0/1)	65 (79,3) / 17 (20,7)
Histolojik derece (1/2/3)	1 (1,2) / 46 (56,1) / 35 (42,7)
Östrojen reseptörü (pozitif/negatif)	53 (64,6) / 29 (35,4)
Progesteron reseptörü (pozitif/negatif)	49 (59,8) / 33 (40,2)
HER2 İHK skoru (2+/3+)	24 (29,3) / 58 (70,7)
Tanı anındaki evre (II/III/IV de novo)	23 (28,0) / 29 (35,4) / 30 (36,6)
T-DM1 tedavi basamağı (2./>=3.)	45 (54,9) / 37 (45,1)
Metastaz bölgeleri	Kemik 52 (64,2); uzak lenf nodu 34 (42,0); akciğer 28 (34,6); karaciğer 26 (32,1); beyin 10 (12,3); lokorejyonel nüks 9 (11,1); yumuşak doku 5 (6,2); plevra 4 (4,9); cilt 3 (3,7); adrenal bez 2 (2,5); periton 1 (1,2)
Hastalık yükü	Viseral metastaz 49 (60,5); izole kemik metastazı 12 (14,8); izole beyin metastazı 4 (4,9); medyan metastatik bölge sayısı 2 (1–4)
Neoadjuvan sistemik tedavi	Yok 66 (80,5); trastuzumab + taksan → AC 11 (13,4); pertuzumab + trastuzumab + taksan → AC 1 (1,2); AC + taksan 2 (2,4); yalnızca AC 2 (2,4)
Adjuvan sistemik tedavi	Yok 34 (42,0); trastuzumab + AC + taksan 22 (27,2); yalnızca trastuzumab 11 (13,6); AC + taksan 6 (7,4); 3 kür FEC → 3 kür taksan → trastuzumab 3 (3,7); yalnızca AC 3 (3,7); trastuzumab + taksan 2 (2,5)
Adjuvan radyoterapi (uygulandı/uygulanmadı, n=79)	49 (59.8) / 33 (40.2)
Adjuvan endokrin tedavi (n=72)	Yok 36 (50,0); tamoksifen 18 (25,0); tamoksifen + LHRH agonisti 9 (12,5); aromataz inhibitörü 8 (11,1); tamoksifen sonrası aromataz inhibitörü 1 (1,4)
Metastatik hastalık için birinci basamak tedavi (N=82)	Trastuzumab + taksan 40 (48,8); pertuzumab + trastuzumab + taksan 24 (29,3); trastuzumab monoterapisi 12 (14,6); trastuzumab + taksan dışı kemoterapi 4 (4,9); yalnızca kemoterapi 2 (2,4)
T-DM1 öncesi tedavi maruziyeti (trastuzumab/pertuzumab/taksan)	80 (97,6) / 24 (29,3) / 64 (78,0)

[S-119]

YAYGIN EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE BİRİNCİ BASAMAK KARBOPLATİN-ETOPOSİD-ATEZOLİZUMAB TEDAVİSİ SONRASI KONSOLİDATİF TORASİK RADYOTERAPİ: ÇOK MERKEZLİ GERÇEK YAŞAM VERİSİ

Özlem Kutlu[1], Barış Gezici[1], Gürkan Gül[2], Ahmet Ünlü[3], Mehmet Acun[3], Semra Taş[4], Canberk Şencan[5], Talha Özüdoğru[6], Özkan Alan[7], Mehmet Nuri Başer[8], Serdar Karakaya[9], Gül Akın[10], Fatma Yalçın Müsri[11], Mustafa Alperen Tunç[12], Ezgi Çoban[12], Mücahit Ugar[13], Bilgeşah Kılıçtaş[14], Tuğba Akın Telli[15], Asım Armağan Aydın[3], Gamze Gököz Doğu[4], Elif Atağ[5], Pınar Gürsoy[6], Merve Turan[8], Olçun Ümit Ünal[1], Rukiye Arıkan Erdoğan[1]

[1]İzmir Şehir Hastanesi,Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Elazığ
[3]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya
[4]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[6]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[7]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[8]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın
[9]Ankara Atatürk Sanatorium Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[10]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa
[11]Zilan Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Batman
[12]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[13]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[14]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya
[15]İstanbul Florence Nightingale Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Yaygın evre küçük hücreli akciğer kanserinde (YE-KHAK) birinci basamak kemoimmünoterapi sonrası konsolidatif torasik radyoterapinin (TRT) sağkalım ve toksisite üzerindeki etkisini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2021–Aralık 2025 arasında Türkiye'deki 15 onkoloji merkezinde karboplatin–etoposid ve atezolizumab alan, indüksiyon sonrası hastalık kontrolü sağlanan 93 hasta retrospektif olarak incelendi. Otuz dokuz hastaya 30 Gy/10 fraksiyon konsolidatif TRT uygulandı; 54 hastaya uygulanmadı. Progresyonsuz sağkalım (PSK) ve genel sağkalım (GS) Kaplan–Meier ve Cox regresyon yöntemleriyle değerlendirildi.

Bulgular: Medyan PSK TRT grubunda 10,6 ay, TRT uygulanmayan grupta 8,8 ay (p=0,18); medyan GS sırasıyla 16,1 ve 22,7 ay (p=0,76) idi. Çok değişkenli analizde TRT ne PSK (HR 0,63; %95 GA 0,38–1,05; p=0,07) ne de GS (HR 0,88; %95 GA 0,47–1,67; p=0,71) ile anlamlı ilişkiliydi. Beş–altı indüksiyon siklusu daha iyi GS (HR 0,37; p=0,004), en az üç metastatik bölge ise daha kötü GS (HR 2,45; p=0,01) ile ilişkili bulundu.

Sonuç: Konsolidatif TRT, bu kohortta istatistiksel olarak anlamlı sağkalım yararı göstermedi ve immün ilişkili yan etkilerde anlamlı artışla ilişkili değildi. Bulguların prospektif çalışmalarda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri; konsolidatif torasik radyoterapi; atezolizumab; kemoimmünoterapi; genel sağkalım.

Giriş: Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), akciğer kanserlerinin yaklaşık %10–15'ini oluşturur ve hızlı proliferasyon, erken metastaz eğilimi ve agresif klinik seyir ile karakterizedir. Hastaların yaklaşık üçte ikisi tanı anında yaygın evrededir. Platin–etoposid kemoterapisine atezolizumab veya durvalumab eklenmesi, randomize faz III çalışmalarda sağkalımı iyileştirerek birinci basamak tedavi standardını değiştirmiştir. Bununla birlikte intratorasik progresyon sık görülmekte ve uzun dönem hastalık kontrolü sınırlı kalmaktadır.

İmmünoterapi öncesi dönemde yürütülen çalışmalarda, özellikle CREST çalışmasında, seçilmiş hastalarda konsolidatif torasik radyoterapinin intratorasik kontrol ve bazı sağkalım sonlanımlarını iyileştirebileceği gösterilmiştir. Radyoterapinin antitümör immün yanıtı güçlendirebilmesi de immün kontrol noktası inhibitörleriyle kombinasyonu için biyolojik gerekçe oluşturmaktadır [10]. Ancak kemoimmünoterapi çağında TRT'nin yeri kesinleşmemiştir. Bu çalışmada birinci basamak karboplatin–etoposid ve atezolizumab sonrasında hastalık kontrolü elde edilen YE-KHAK hastalarında konsolidatif TRT'nin PSK, GS ve toksisiteyle ilişkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışma tasarımı ve hastalar. Ocak 2021 ile Aralık 2025 arasında 15 merkezde tedavi edilen, histolojik olarak doğrulanmış YE-KHAK tanılı hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Yaygın evre AJCC TNM 8. baskıya göre tanımlandı. Birinci basamakta yalnızca karboplatin–etoposid ve atezolizumab kullanan; indüksiyon sonrasında tam yanıt, kısmi yanıt veya stabil hastalık elde ederek idame atezolizumaba başlayan hastalar dahil edildi. Sisplatin veya durvalumab içeren tedaviler, önceden torasik radyoterapi uygulanması, ilk basamakta en iyi yanıtın progresyon olması, stereotaktik vücut radyoterapisi ve 30 Gy/10 fraksiyon dışındaki torasik radyoterapi şemaları dışlama kriterleriydi.

Tedavi: Hastalara üç haftada bir 1. gün karboplatin (AUC 5), 1–3. gün etoposid (100 mg/m^2) ve 1. gün atezolizumab (1200 mg) ile dört ila altı siklus indüksiyon uygulandı. Dördüncü siklus sonrası değerlendirmeye göre siklus sayısı tedavi eden hekim tarafından belirlendi. Progresyon veya kabul edilemez toksisite gelişmediği sürece üç haftada bir atezolizumab 1200 mg ile idame tedavi sürdürüldü. TRT kararı merkezlerin multidisipliner ekiplerince verildi; tüm TRT alan hastalara toplam 30 Gy, 10 fraksiyonda uygulandı.

Veri toplama ve sonlanımlar: Yaş, cinsiyet, ECOG performans durumu, sigara öyküsü, başlangıç metastaz bölgeleri ve sayısı, indüksiyon siklusları, RECIST 1.1'e göre yanıt, profilaktik kraniyal ışınlama, palyatif radyoterapi, immün ilişkili advers olaylar ve ikinci basamak tedavi bilgileri kaydedildi. Görüntülemeler genel olarak 8–12 haftada bir yapıldı. PSK, birinci basamak tedavi başlangıcından progresyon veya ölüme; GS, tedavi başlangıcından herhangi bir nedenle ölüme kadar geçen süre olarak tanımlandı.

İstatistiksel analiz: Kategorik değişkenler ki-kare veya Fisher kesin testiyle, sürekli değişkenler Mann–Whitney U testiyle karşılaştırıldı. Sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle hesaplandı, log-rank testiyle karşılaştırıldı. Tek değişkenli analizde p<0,20 olan ve klinik açıdan önceden belirlenmiş değişkenler çok değişkenli Cox modellerinde değerlendirildi. HR ve %95 güven aralıkları (GA) hesaplandı. SPSS 26.0 kullanıldı; iki yönlü p<0,05 anlamlı kabul edildi.

Etik onay: İzmir Şehir Hastanesi Etik Kurulu onayı alınmıştır (04.03.2026; karar no: 2026/116). Retrospektif tasarım nedeniyle yazılı aydınlatılmış onam zorunluluğundan muafiyet sağlanmıştır. Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun yürütülmüştür.

Bulgular: Hasta özellikleri. Taranan 151 hastanın 93'ü nihai analize alındı; 39'una (%41,9) TRT uygulanırken 54'üne (%58,1) uygulanmadı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, ECOG performans durumu, sigara öyküsü, beyin/karaciğer/kemik metastazı, metastatik bölge sayısı, indüksiyon siklus sayısı, tedavi yanıtı ve ikinci basamak tedavi oranları açısından anlamlı fark yoktu (tümü p>0,05). TRT grubunda 37 (%94,9), diğer grupta 50 (%92,6) hastanın ECOG performans durumu 0–1 idi. İndüksiyon sonrası tam/kısmi yanıt oranı sırasıyla %89,7 ve %88,9'du.

Veri kesim tarihinde 65 hastada (%69,9) progresyon, 43 hastada (%46,2) ölüm kaydedildi. Progresyon gelişen 65 hastanın 51'i (%78,5) ikinci basamak sistemik tedavi aldı. İkinci basamak tedavi oranları TRT ve TRT uygulanmayan gruplarda sırasıyla %56,4 ve %53,7 idi (p=0,79).

Progresyonsuz sağkalım: Tüm kohortta medyan PSK 9,5 ay (%95 GA 8,4–10,5) idi. TRT ve TRT uygulanmayan gruplarda medyan PSK sırasıyla 10,6 ay (%95 GA 8,5–12,7) ve 8,8 ay (%95 GA 7,7–9,9) olarak hesaplandı (log-rank p=0,18). Çok değişkenli Cox analizinde TRT ile progresyon veya ölüm riski arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan bir ilişki izlendi (HR 0,63; %95 GA 0,38–1,05; p=0,07). Karaciğer metastazı için HR 1,66 (%95 GA 0,97–2,83; p=0,06), 5–6 indüksiyon siklusu için HR 0,61 (%95 GA 0,37–1,01; p=0,056) bulundu.

Genel sağkalım: Tüm kohortta medyan GS 17,9 ay (%95 GA 10,8–25,0) idi. TRT grubunda 16,1 ay (%95 GA 13,7–18,5), TRT uygulanmayan grupta 22,7 ay (%95 GA 12,9–32,4) olarak saptandı (log-rank p=0,76). Çok değişkenli analizde TRT, GS ile bağımsız ilişkili değildi (HR 0,88; %95 GA 0,47–1,67; p=0,71). Başlangıçta

en az üç metastatik bölge bulunması daha kötü GS (HR 2,45; %95 GA 1,21–4,94; p=0,01), 5–6 indüksiyon siklusu ise daha iyi GS (HR 0,37; %95 GA 0,19–0,72; p=0,004) ile ilişkiliydi. Karaciğer metastazı olanlarda medyan GS 14,3 ay, olmayanlarda 22,1 ay olmakla birlikte fark anlamlı değildi (p=0,052).

İndüksiyon siklusları ve toksisite. Dört siklus alan 41 hasta ile 5–6 siklus alan 52 hasta arasında yaş, ECOG ve yanıt dağılımı benzerdi. En az üç metastatik bölge oranı 5–6 siklus grubunda daha yüksekti (%30,8'e karşı %12,2; p=0,03). Herhangi bir derecede immün ilişkili advers olay TRT grubunda %28,2, diğer grupta %24,1 (p=0,65); immün ilişkili pnömonit sırasıyla %7,7 ve %1,9 (p=0,17) oranında görüldü. Derece ≥3 immün ilişkili advers olay TRT grubunda izlenmezken diğer grupta dört hastada (%7,4) izlendi (p=0,08).

Tartışma: Bu çok merkezli gerçek yaşam çalışmasında, birinci basamak karboplatin–etoposid ve atezolizumab sonrası hastalık kontrolü sağlanan YE-KHAK hastalarında konsolidatif TRT ile istatistiksel olarak anlamlı PSK veya GS iyileşmesi gösterilemedi. TRT grubunda PSK sayısal olarak daha uzun olmasına karşın GS sayısal olarak daha kısaydı; ancak iki karşılaştırma da anlamlı değildi. Medyan GS değerlerinin yorumunda örneklem büyüklüğü, ölüm olayı sayısı ve sansürleme dağılımının etkisi dikkate alınmalıdır.

İmmünoterapi öncesi CREST çalışmasının ardından, kemoimmünoterapi dönemindeki çeşitli retrospektif kohortlar konsolidatif TRT lehine bulgular bildirmiştir. Buna karşılık randomize faz II TREASURE çalışmasında idame atezolizumaba eklenen 30 Gy/10 fraksiyon TRT, PSK veya GS açısından yarar sağlamamıştır. Bu çalışmanın bulguları da TRT'nin rutin kullanımını destekleyen kesin bir sağkalım avantajı göstermemektedir.

Radyoterapi ve immün kontrol noktası inhibisyonu arasındaki olası sinerjiye rağmen güvenlilik verileri heterojendir. Çalışmamızda immün ilişkili advers olaylarda anlamlı artış izlenmemiştir; bununla birlikte pnömonit gibi nadir toksisiteler açısından örneklem sınırlıdır. TREASURE çalışmasında daha fazla ciddi advers olay bildirilmiş olması hasta seçiminin önemini vurgulamaktadır.

Başlangıçta üç veya daha fazla metastatik bölge bulunması, yüksek hastalık yükünün olumsuz prognostik etkisiyle uyumlu olarak daha kötü GS ile ilişkiliydi. Beş–altı siklus indüksiyon tedavisi alanlarda daha iyi GS gözlenmesi dikkat çekicidir. Ancak siklus sayısı randomize belirlenmediğinden, daha uzun tedaviyi tolere edebilme ve daha uzun süre progresyonsuz kalabilme gibi seçilim etkileri bu ilişkiyi açıklayabilir. Bu nedenle sonuç, dört siklusun üzerinde indüksiyon tedavisinin üstünlüğünü kanıtlamaz.

Çalışmanın başlıca kısıtlılıkları retrospektif tasarım, TRT kararının klinisyenlerce verilmesi, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması ve artık karıştırıcılıktır. TRT indüksiyon sonrasında uygulandığı için, sağkalımın ilk sistemik tedavi başlangıcından hesaplanması immortal time bias olasılığı taşır. Buna karşılık tek tip sistemik tedavi ve 30 Gy/10 fraksiyon radyoterapi şeması kullanılması tedavi heterojenliğini azaltmaktadır.

Sonuç: Birinci basamak karboplatin–etoposid ve atezolizumab sonrasında hastalık kontrolü sağlanan YE-KHAK hastalarında konsolidatif torasik radyoterapi, bu çok merkezli retrospektif kohortta PSK veya GS açısından istatistiksel olarak anlamlı bir avantaj sağlamadı. TRT ile immün ilişkili toksisite artışı saptanmadı. En az üç metastatik bölge daha kötü, 5–6 indüksiyon siklusu daha iyi GS ile ilişkili bulundu; ancak bu gözlemsel ilişkiler nedensellik göstermez. Konsolidatif TRT'den yarar görebilecek alt grupları belirlemek için prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

[S-120]

OLİGODENDROGLİOMA HASTALARINDA KLİNİK ÖZELLİKLER, NÜKS VE SAĞKALIMIN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

Gizem Bakır Kahveci[1], İsmail Bayrakçı[2], Didem Divriklioğlu[3]

[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Edirne, Türkiye
[2]Nevşehir Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Nevşehir, Türkiye
[3]Sultan [1]. Murat Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Edirne, Türkiye

Amaç: Oligodendrogliomalar, diğer difüz gliomlara kıyasla daha iyi prognoza sahip olmakla birlikte nüks ve sağkalımı etkileyen klinik ve tedaviye bağlı faktörler tam olarak net değildir. Bu çalışmada oligodendroglioma tanısı ile takip edilen hastalarda klinik özelliklerin, uygulanan tedavi yaklaşımlarının ve nüks ile sağkalımı etkileyebilecek faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada Trakya Üniversitesi'nde 2017–2024 yılları arasında oligodendroglioma tanısı ile izlenen 21 hasta değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, tümör karakteristikleri, cerrahi tedavi yöntemleri, adjuvan tedavileri analiz edildi. Nüks ile ilişkili faktörler çapraz tablolar kullanılarak değerlendirildi. Overall survival (OS) Kaplan–Meier yöntemi ile hesaplandı ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Dahil edilen 21 hastanın ortalama yaşı 46.2 ± 15.6 yıl idi. Olguların %57.1'i WHO grade 3, %42.9'u grade 2 olarak sınıflandırıldı. Tümörlerin %76.2'si sol hemisfer yerleşimliydi. Ortalama tümör boyutu 42.6 ± 18.8 mm olup hastaların %61.9'unda tümör boyutu >=4 cm olarak saptandı. Cerrahi tedavi açısından hastaların %90.5'ine total rezeksiyon, %9.5'ine subtotal rezeksiyon uygulanmıştır. Hastaların %81'ine radyoterapi uygulanmış olup %72.2'si radyoterapi ile eş zamanlı temozolomid tedavisi almıştır. Adjuvan temozolomid tedavisi hastaların %64.7'sinde uygulanmıştır ve tedavi alan hastaların büyük kısmında >=6 kür temozolomid verilmiştir. Takip sürecinde hastaların %33.3'ünde nüks gelişmiştir. Nüks oranının özellikle tümör boyutu >=4 cm olan hastalarda ve rezidü tümör varlığında daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Kaplan–Meier analizine göre tüm kohort için median overall survival 74.4 ay (95% GA: 65.3–83.5) olarak hesaplandı. Nöbet öyküsü olmayan hastalarda median OS daha uzun bulunmuş olup istatistiksel anlamlılığa yakın bir eğilim saptanmıştır (88.6 ay vs 44.6 ay, p=0.062). Bununla birlikte WHO grade, tümör boyutu, rezidü tümör varlığı ve eş zamanlı temozolomid kullanımı açısından OS üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Sonuç: Bu çalışmada oligodendroglioma hastalarında sağkalımın görece uzun olduğu gözlenmiştir. Nöbet öyküsünün sağkalım üzerinde olası bir etkisi olabileceğine dair bir eğilim dikkat çekmiştir. Daha geniş serilerle yapılacak çalışmalar, oligodendrogliomalarda prognozu etkileyen faktörlerin daha net ortaya konmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: oligodendroglioma, sağkalım, temozolomid, nöro-onkoloji

Tablo 1. Hastaların Klinik ve Tedavi Özellikleri (n = 21)

Değişken	*Değer*
Yaş (yıl)	46.2 ± 15.6
Overall Survival (ay)	49.8 ± 30.2
WHO Grade	
Grade 2	9 (42.9%)
Grade 3	12 (57.1%)
IDH mutasyon	21 (100%)
Ki-67 (%)	Median 5 (2–50)
Tümör lokalizasyonu	
Sol frontal	5 (23.8%)
Sol temporal	5 (23.8%)
Sağ frontal	3 (14.3%)
Sol pariyeto-oksipital	3 (14.3%)
Sağ temporal	2 (9.5%)
Diğer	3 (14.3%)
Tümör tarafı	
Sol	16 (76.2%)
Sağ	5 (23.8%)
Tümör boyutu (mm)	42.6 ± 18.8
Tümör boyutu >=4 cm	13 (61.9%)
ECOG	
0	17 (81.0%)
1	4 (19.0%)
Cerrahi rezeksiyon	
Total rezeksiyon	19 (90.5%)
Subtotal rezeksiyon	2 (9.5%)
Rezidü tümör	15 (71.4%)
Radyoterapi	17 (81.0%)
RT ile eş zamanlı temozolomid	13 (72.2%)*
RT fraksiyon sayısı	27.5 ± 2.6
Adjuvan temozolomid	11 (64.7%)*
Toplam temozolomid kürü	Median 10
>=6 kür temozolomid	10 (90.9%)*
Yan etki	2 (18.2%)*
Nüks	7 (33.3%)
Nöbet öyküsü	10 (47.6%)
Status	
Sağ	10 (47.6%)
Exitus	11 (52.4%)

*Eksik veri bulunan değişkenlerde yüzdeler mevcut veriye göre hesaplanmıştır.

Tablo 2. Klinik ve Tedavi Parametreleri ile Nüks (n = 21)

Parametre	*Alt grup*	*Nüks yok (n=14)*	*Nüks var (n=7)*	*Nüks oranı (%)*
WHO grade	Grade 2	5	4	44.4
	Grade 3	9	3	25.0
Ki-67 (%)	<=5	5	3	37.5
	>5	4	2	33.3
Tümör tarafı	Sol	10	6	37.5
	Sağ	4	1	20.0
Tümör boyutu	<4 cm	7	1	12.5
	>=4 cm	7	6	46.2
Rezeksiyon tipi	Subtotal	2	0	0
	Total	12	7	36.8
Rezidü tümör	Yok	5	1	16.7
	Var	9	6	40.0
Radyoterapi	Yok	3	1	25.0
	Var	11	6	35.3
RT ile eş zamanlı TMZ	Yok	2	3	60.0
	Var	10	3	23.1
RT doz kategorisi	<60 Gy	5	4	44.4
	>=60 Gy	6	2	25.0
Temozolomid >=6 kür	Hayır	1	0	0
	Evet	7	3	30.0
Nöbet öyküsü	Yok	9	2	18.2
	Var	5	5	50.0

Tablo 3. Klinik ve Tedavi Parametreleri ile Overall Survival (n = 21)

Parametre	*Alt grup*	*Sağ (n=10)*	*Exitus (n=11)*	*Mortalite (%)*
WHO grade	Grade 2	4	5	55.6
	Grade 3	6	6	50.0
Ki-67 (%)	<=5	5	3	37.5
	>5	2	4	66.7
Tümör tarafı	Sol	8	8	50.0
	Sağ	2	3	60.0
Tümör boyutu	<4 cm	5	3	37.5
	>=4 cm	5	8	61.5
Rezeksiyon tipi	Subtotal	1	1	50.0
	Total	9	10	52.6
Rezidü tümör	Yok	3	3	50.0
	Var	7	8	53.3
Radyoterapi	Yok	3	1	35.0
	Var	7	10	58.8
RT ile eş zamanlı TMZ	Yok	1	4	80.0
	Var	7	6	46.2
RT doz kategorisi	<60 Gy	3	6	66.7
	>=60 Gy	4	4	50.0
Temozolomid >=6 kür	Hayır	1	0	0
	Evet	5	5	50.0
Nöbet öyküsü	Yok	8	3	27.3
	Var	2	8	80.0

Tablo 4. Overall Survival Analizi (Kaplan–Meier)

Değişken	*Alt grup*	*Median OS (ay)*	*%95 GA*	*Log-rank p*
Tüm kohort		74.4	65.3–83.5	-
WHO grade	Grade 2	69.0	42.8–95.2	0.813
	Grade 3	74.4	NA	
Tümör boyutu	<4 cm	NA	NA	0.612
	>=4 cm	74.4	66.0–82.7	
Nöbet öyküsü	Yok	88.6	67.1–110.1	0.062
	Var	44.6	NA	
Eş zamanlı temozolomid	Yok	69.0	31.0–107.1	0.919
	Var	68.2	34.2–102.2	
Rezidü tümör	Yok	88.6	NA	0.907
	Var	69.0	62.0–76.1	

[S-121]

PAN-İMMÜN-İNFLAMASYON DEĞERİNİN TEDAVİ ALAN METASTATİK MİDE ADENOKARSİNOMLU HASTALARDA GENEL SAĞKALIM ÜZERİNE PROGNOSTİK ETKİSİ

Bünyamin Güney, İlkay Gültürk

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Metastatik mide adenokarsinomu, sistemik tedavilerdeki gelişmelere rağmen yüksek mortalite ve sınırlı sağkalım ile ilişkili maligniteler arasında yer almaktadır. Sistemik inflamasyonun tümör progresyonu ve tedavi yanıtı üzerindeki etkileri, inflamasyon temelli prognostik biyobelirteçlere olan ilgiyi artırmıştır. Pan-immün-inflamasyon değeri (Pan-Immune-Inflammation Value, PIV), nötrofil, monosit, trombosit ve lenfosit sayılarını bir arada değerlendiren hematolojik bir indekstir. Bu çalışmada, tanı anındaki PIV düzeyinin sistemik tedavi alan metastatik mide adenokarsinomlu hastalarda genel sağkalım üzerindeki prognostik değerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2023–2025 yılları arasında metastatik mide adenokarsinomu tanısıyla en az bir basamak sistemik tedavi alan 133 hastanın klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak değerlendirildi. PIV, tanı anındaki tam

kan sayımı parametreleri kullanılarak hesaplandı. Optimal eşik değer ROC analiziyle belirlendi. Genel sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle analiz edildi; gruplar log-rank testiyle karşılaştırıldı ve ölüm hazardı Cox regresyon analiziyle değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 62 (34–81) yıl, medyan takip süresi 25,9 aydı. ROC analizinde PIV için optimal eşik değer 341,5 olarak belirlendi (AUC=0,763; %95 GA: 0,68–0,84; p<0,001). Hastaların 69'u (%52) düşük PIV, 64'ü (%48) yüksek PIV grubundaydı. Medyan genel sağkalım düşük PIV grubunda 11,6 ay, yüksek PIV grubunda 9,3 ay olarak saptandı. Yüksek PIV düzeyi, daha yüksek ölüm hazardı ile ilişkiliydi (HR=1,44; %95 GA: 1,06–1,95; p=0,018).

Sonuç: Tanı anındaki yüksek PIV düzeyi, sistemik tedavi alan metastatik mide adenokarsinomlu hastalarda daha kısa genel sağkalım ile ilişkili bulundu. Rutin tam kan sayımından hesaplanabilen PIV, düşük maliyetli ve kolay erişilebilir bir prognostik belirteç olarak risk sınıflandırmasına katkı sağlayabilir. Bulguların bağımsız hasta kohortlarında doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik mide kanseri, pan-immün-inflamasyon değeri, PIV, sistemik inflamasyon, genel sağkalım.

Giriş: Mide kanseri, dünya genelinde kanser ilişkili mortalitenin önemli nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Erken evre hastalıkta cerrahi ve perioperatif tedavilerle küratif yaklaşım mümkün olmakla birlikte, metastatik evrede tedavinin temel hedefleri yaşam süresinin uzatılması, hastalık kontrolünün sağlanması ve yaşam kalitesinin korunmasıdır. Sitotoksik kemoterapilere ek olarak immünoterapilerin ve moleküler hedefli ajanların klinik kullanıma girmesi, ileri evre mide kanserinin tedavi seçeneklerini genişletmiştir. Bununla birlikte, hastaların klinik seyri heterojen olup benzer hastalık evresine ve tedavi özelliklerine sahip bireyler arasında belirgin sağkalım farklılıkları görülebilmektedir.

Metastatik mide adenokarsinomunda prognozun değerlendirilmesinde performans durumu, metastatik hastalık yükü, organ tutulumu, beslenme durumu ve laboratuvar parametreleri gibi çeşitli klinik göstergeler kullanılmaktadır. Ancak bu değişkenlerin tek başına tümör biyolojisi ile konak yanıtı arasındaki karmaşık etkileşimi tam olarak yansıtması mümkün değildir. Bu nedenle rutin klinik uygulamada kolaylıkla elde edilebilen, düşük maliyetli ve tekrarlanabilir prognostik belirteçlerin tanımlanması önem taşımaktadır.

Kanser gelişimi ve progresyonunda sistemik inflamasyonun rolü uzun süredir araştırılmaktadır. Kronik inflamatuvar yanıt, tümör mikroçevresinde anjiyogenez, hücresel proliferasyon, invazyon, metastatik yayılım ve immün kaçış gibi süreçleri etkileyebilmektedir. Dolaşımdaki nötrofiller, monositler, trombositler ve lenfositler bu süreçlerin farklı aşamalarında görev almaktadır. Nötrofiller ve monositler, çeşitli inflamatuvar mediyatörler aracılığıyla tümör gelişimini destekleyen bir mikroçevre oluşumuna katkıda bulunabilirken, trombositler tümör hücrelerinin dolaşımda korunması ve metastatik yayılımında rol oynayabilmektedir. Buna karşılık lenfositler, özellikle hücresel antitümör immün yanıtın temel bileşenlerindendir.

Sistemik inflamasyonun prognostik önemini değerlendirmek amacıyla nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR) ve sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) gibi çeşitli hematolojik indeksler geliştirilmiştir. Bununla birlikte, bu indeksler inflamatuvar ve immün yanıtın sınırlı sayıda bileşenini değerlendirmektedir.

Pan-immün-inflamasyon değeri (PIV), nötrofil, monosit, trombosit ve lenfosit sayılarını tek bir matematiksel formülde birleştirerek sistemik inflamatuvar yük ile immün yanıt arasındaki dengenin daha kapsamlı biçimde değerlendirilmesini amaçlayan bir göstergedir. PIV'nin farklı solid tümörlerde prognozla ilişkili olabileceğine yönelik bulgular, bu indeksin gastrointestinal malignitelerde de araştırılmasını gündeme getirmiştir.

Bununla birlikte, metastatik mide adenokarsinomunda PIV'nin klinik kullanımını destekleyen verilerin farklı hasta popülasyonlarında doğrulanmasına ihtiyaç vardır. Özellikle sistemik tedavi alan hastalarda tanı anındaki PIV düzeyinin sağkalımla ilişkisinin ortaya konulması, başlangıç risk değerlendirmesine katkı sağlayabilir.

Bu çalışmada, sistemik tedavi alan metastatik mide adenokarsinomlu hastalarda tanı anındaki PIV düzeyinin genel sağkalım ile ilişkisinin değerlendirilmesi ve sağkalım açısından ayırt edici bir eşik değerin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yürütülen, retrospektif ve tek merkezli gözlemsel bir araştırma olarak planlandı. Ocak 2023–Aralık 2025 dönemini kapsayan hasta kayıtları incelenerek metastatik mide adenokarsinomu tanısı bulunan ve hastalık sürecinde en az bir basamak sistemik antineoplastik tedavi alan toplam 133 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastaların demografik özellikleri, klinik kayıtları, tanı anındaki laboratuvar sonuçları, tedavi bilgileri ve sağkalım verileri hastane kayıt sistemi üzerinden retrospektif olarak değerlendirildi.

PIV, metastatik hastalık tanısı sırasındaki tam kan sayımı parametrelerinden elde edilen mutlak nötrofil, monosit, trombosit ve lenfosit sayıları kullanılarak hesaplandı.

Formülü:

$$\text{PIV} = \frac{\text{Nötrofil} \times \text{Trombosit} \times \text{Monosit}}{\text{Lenfosit}}$$

Hesaplamada tüm hücre sayılarının aynı birim sistemiyle ifade edilmesi esas alındı.

PIV değerinin genel sağkalım açısından ayırt edici performansı ROC analiziyle değerlendirildi. Analiz sonucunda belirlenen 341,5 eşik değeri kullanılarak hastalar düşük PIV (<341,5) ve yüksek PIV (≥341,5) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Sağkalım değerlendirmesi

Çalışmanın temel sonlanım noktası genel sağkalım (overall survival, OS) olarak belirlendi. Genel sağkalım, başlangıç olarak tanımlanan tarihten herhangi bir nedenle ölüme kadar geçen süre üzerinden değerlendirildi. Sağkalım süreleri ay cinsinden ifade edildi.

PIV gruplarının sağkalım dağılımları Kaplan–Meier yöntemiyle incelendi. Gruplar arasındaki farklılık log-rank testiyle değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Tanımlayıcı istatistiklerde sürekli değişkenler uygun şekilde medyan ve aralık, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi.

PIV'nin ayırt edici performansı ROC eğrisi ve eğri altında kalan alan (area under the curve, AUC) kullanılarak değerlendirildi. AUC için %95 güven aralığı hesaplandı.

PIV grupları arasında genel sağkalım farklılıkları Kaplan–Meier yöntemi ve log-rank testiyle incelendi. Ölüm hazardının karşılaştırılmasında Cox orantısal hazard regresyon modeli kullanıldı. Etki büyüklüğü hazard oranı (HR) ve %95 güven aralığı (GA) ile sunuldu.

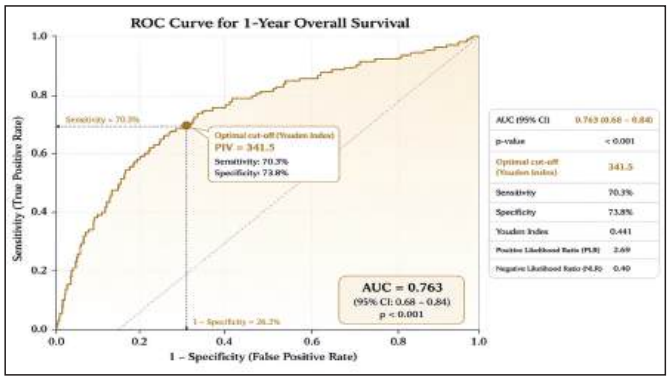
İstatistiksel anlamlılık sınırı p<0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya metastatik mide adenokarsinomu tanısı ile en az bir basamak sistemik tedavi almış toplam 133 hasta dahil edildi. Hastaların medyan yaşı 62 yıl olup yaş aralığı 34–81 yıl arasında değişmekteydi. Medyan takip süresi 25,9 ay olarak saptandı.

Tanı anındaki PIV değerlerine göre yapılan sınıflandırmada 69 hasta (%52) düşük PIV grubunda, 64 hasta (%48) yüksek PIV grubunda yer aldı (Şekil 1.).

PIV'nin ROC analiziyle değerlendirilmesi sonucunda optimal eşik değer 341,5 olarak belirlendi. Eğri altında kalan alan 0,763 (%95 GA: 0,68–0,84) olup sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001) (Şekil 1.).

Bu bulgu, PIV'nin incelenen sonlanımı ayırt etme açısından orta düzeyin üzerinde bir performans gösterdiğini düşündürmektedir. Belirlenen eşik değer, sağkalım analizlerinde hastaların iki gruba ayrılması amacıyla kullanıldı.



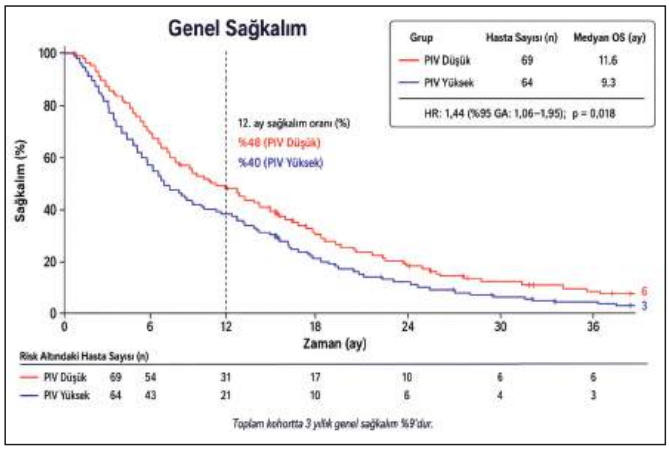
Şekil 1. Pan-immün-inflamasyon değerinin (PIV) 12 aylık genel sağkalımı öngörmedeki ROC eğrisi. ROC: Alıcı işletim karakteristiği; AUC: Eğri altında kalan alan;

-PIV düzeyine göre genel sağkalım

Kaplan–Meier analizinde yüksek PIV grubundaki hastaların genel sağkalımının düşük PIV grubuna göre daha kısa olduğu görüldü.

Düşük PIV grubunda medyan genel sağkalım 11,6 ay olarak bulunurken, yüksek PIV grubunda 9,3 ay olarak saptandı. İki grup arasında medyan genel sağkalım açısından 2,3 aylık sayısal fark izlendi.

Cox regresyon analizinde yüksek PIV düzeyi, düşük PIV grubuna kıyasla daha yüksek ölüm hazardı ile ilişkili bulundu (HR=1,44; %95 GA: 1,06–1,95; p=0,018). Bu sonuç, yüksek PIV grubunda gözlenen ölüm hazardının düşük PIV grubuna göre %44 daha yüksek olduğunu göstermektedir.



Şekil 2. Düşük ve yüksek PIV gruplarına göre Kaplan–Meier genel sağkalım eğrileri. PIV: Pan-immün-inflamasyon değeri; OS: Genel sağkalım; HR: Hazard oranı; GA: Güven aralığı.

Tartışma: Bu çalışmada, sistemik tedavi alan metastatik mide adenokarsinomlu hastalarda tanı anındaki PIV düzeyinin genel sağkalımla anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterildi. Yüksek PIV grubunda medyan genel sağkalım 9,3 ay iken düşük PIV grubunda 11,6 ay olarak bulundu. Ayrıca yüksek PIV düzeyinin ölüm hazardında %44 artışla ilişkili olması, sistemik inflamatuvar yanıtın metastatik mide kanserindeki prognostik önemini desteklemektedir.

Kanser ile inflamasyon arasındaki ilişki, tümör biyolojisinin temel araştırma alanlarından biridir. Balkwill ve Mantovani, inflamatuvar hücrelerin ve sitokinlerin tümör büyümesi, progresyon ve immün baskılanma üzerindeki rollerine dikkat çekmiştir [1]. Günümüzde sistemik inflamasyonun yalnızca tümör varlığına eşlik eden bir yanıt olmadığı, aynı zamanda tümör-konak etkileşiminin önemli bir bileşeni olduğu kabul edilmektedir.

PIV'nin diğer hematolojik inflamasyon indekslerinden temel farkı, dört farklı hücresel bileşeni aynı anda değerlendirmesidir. Nötrofiller tümör ilişkili inflamatuvar yanıtı, monositler tümörle ilişkili makrofajların öncül hücre popülasyonunu, trombositler tümör hücrelerinin dolaşımdaki etkileşimlerini ve lenfositler antitümör immün yanıtı dolaylı olarak yansıtabilir. Bu hücrelerin tek bir indekste birleştirilmesi, sistemik inflamatuvar durumun daha bütüncül biçimde değerlendirilmesine olanak sağlayabilir. Bununla birlikte, periferik kan hücre sayılarının tümör mikroçevresindeki immün hücrelerin işlevlerini doğrudan ölçmediği göz önünde bulundurulmalıdır.

PIV'nin prognostik değerini değerlendiren öncü çalışmalardan biri Fucà ve arkadaşları tarafından metastatik kolorektal kanser hastalarında gerçekleştirilmiştir [2]. Valentino ve TRIBE çalışmalarından elde edilen 438 hastanın birleştirilmiş analizinde yüksek PIV düzeyinin hem progresyonsuz sağkalım hem de genel sağkalım açısından olumsuz sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Yüksek PIV grubunda genel sağkalım için HR 2,01 (%95 GA: 1,57–2,57) olarak bulunmuştur. Bu bulgular, PIV'nin yalnızca tek bir hematolojik hücre grubunu değil, farklı inflamatuvar ve immün bileşenleri birlikte değerlendirmesinin prognostik açıdan anlamlı olabileceğini düşündürmektedir.

Gastrointestinal malignitelerde PIV'nin prognostik değerini inceleyen bir meta-analizde, toplam 5037 hastayı kapsayan 20 çalışma değerlendirilmiş ve yüksek PIV düzeyinin daha kısa genel sağkalımla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Birleştirilmiş genel sağkalım hazard oranı 2,039 olarak bildirilmiştir [3]. Bu sonuç, PIV'nin farklı gastrointestinal tümörlerde prognostik bilgi sağlayabileceğini desteklemekle birlikte, çalışmalar arasındaki hasta popülasyonu, hastalık evresi, tedavi özellikleri ve eşik değer farklılıkları nedeniyle bulguların doğrudan karşılaştırılması sınırlıdır.

Mide kanserine odaklanan çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmiştir. İleri evre mide kanseri nedeniyle immünoterapi alan 84 hastanın retrospektif olarak değerlendirildiği bir araştırmada, tedavi öncesi NLR, PLR, SII ve PIV gibi hematolojik inflamasyon indekslerinin klinik sonuçlarla ilişkisi incelenmiştir [4]. Bu çalışmada inflamatuvar indekslerin prognostik potansiyeli ortaya konulmakla birlikte, çok değişkenli analizde özellikle yüksek NLR'nin olumsuz sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu durum, PIV'nin diğer inflamatuvar göstergelere üstünlüğünün her hasta popülasyonunda gösterilmiş olmadığını ortaya koymaktadır.

Daha yakın tarihli bir retrospektif mide adenokarsinomu çalışmasında, 120 hastanın verileri değerlendirilmiş ve PIV için optimal eşik değer 334,8 olarak belirlenmiştir [5]. Yüksek PIV düzeyi, daha kısa genel sağkalım ile ilişkili bulunmuş (HR=2,286; %95 GA: 1,332–3,924) ve PIV'nin prognostik önemine dikkat çekilmiştir. Bizim çalışmamızda belirlenen 341,5 eşik değerinin bu çalışmadaki değere yakın olması dikkat çekicidir. Bununla birlikte, farklı kohortlarda benzer eşik değerlerin bulunması tek başına eşik değerin doğrulandığı anlamına gelmemektedir. ROC analizlerinde kullanılan sonlanım tanımı, hasta özellikleri ve izlem süresi sonuçları etkileyebilir.

Mevcut çalışmamızda yüksek PIV grubunda medyan genel sağkalımın 2,3 ay daha kısa olması klinik açıdan dikkate değerdir. Bununla birlikte, medyan sağkalım farkı tek başına tedavi etkisini veya PIV'nin klinik kararları değiştirebileceğini göstermemektedir. Çalışmada elde edilen HR değeri, yüksek PIV ile ölüm hazardı arasındaki ilişkiyi ifade etmekte olup doğrudan ölüm olasılığında %44'lük mutlak artış şeklinde yorumlanmamalıdır.

PIV'nin klinik açıdan en önemli avantajlarından biri, ek maliyet gerektirmeden rutin tam kan sayımı parametrelerinden hesaplanabilmesidir. Moleküler belirteçlerin ve ileri görüntüleme yöntemlerinin prognoz değerlendirmesinde önemli yeri bulunmakla birlikte, hematolojik inflamasyon indeksleri kolay erişilebilir tamamlayıcı göstergeler olarak değerlendirilebilir. Özellikle tedavi başlangıcında yüksek riskli hastaların belirlenmesi açısından PIV'nin diğer klinik ve patolojik parametrelerle birlikte araştırılması anlamlı olabilir.

Ancak PIV'nin tek başına tedavi seçimini yönlendiren veya tedavi yanıtını öngören bir biyobelirteç olarak kullanılması için mevcut veriler yeterli değildir. Prognostik bir belirtecin kötü sağkalımla ilişkili olması, belirli bir tedaviden yarar görme olasılığını öngördüğü anlamına gelmez. Bu nedenle PIV'nin prognostik ve prediktif özellikleri birbirinden ayrı değerlendirilmelidir.

Çalışmanın başlıca sınırlılığı, retrospektif ve tek merkezli tasarıma sahip olmasıdır. Toplam 133 hastanın değerlendirilmiş olması, özellikle alt grup analizleri ve çok değişkenli modeller açısından istatistiksel gücü sınırlayabilir.

PIV düzeyleri sistemik inflamasyonu yansıtmakla birlikte enfeksiyonlar, eşlik eden inflamatuvar hastalıklar, hematolojik bozukluklar,

kullanılan ilaçlar ve beslenme durumundan etkilenebilir. Bu faktörlerin PIV üzerindeki olası etkileri sonuçların yorumlanmasında dikkate alınmalıdır.

Ayrıca performans durumu, metastatik hastalık yükü, sistemik tedavi rejimleri ve moleküler tümör özellikleri gibi sağkalımı etkileyebilecek değişkenlerin sonuç üzerindeki etkisinin ayrıntılı biçimde değerlendirilmesi önemlidir. Sunulan sonuçlar, PIV'nin genel sağkalımla ilişkisini desteklemekle birlikte, bu ilişkinin diğer prognostik değişkenlerden bağımsız olduğunu kanıtlamamaktadır.

PIV eşik değerinin aynı hasta kohortunda belirlenmesi ve değerlendirilmesi de olası iyimserlik yanlılığına neden olabilir. Bu nedenle 341,5 değeri keşifsel bir eşik olarak kabul edilmeli ve farklı merkezlerdeki bağımsız hasta gruplarında doğrulanmalıdır.

Buna karşılık çalışmanın önemli yönü, sistemik tedavi alan metastatik mide adenokarsinomlu hastalardan oluşan klinik bir kohortta, kolay hesaplanabilen bir inflamasyon indeksinin sağkalımla ilişkisinin değerlendirilmiş olmasıdır.

Sonuç: Bu retrospektif çalışmada, tanı anındaki yüksek pan-immün-inflamasyon değerinin sistemik tedavi alan metastatik mide adenokarsinomlu hastalarda daha kısa genel sağkalım ile ilişkili olduğu saptandı. PIV için belirlenen 341,5 eşik değeri kullanıldığında yüksek PIV grubunda medyan genel sağkalım 9,3 ay, düşük PIV grubunda ise 11,6 ay olarak bulundu. Yüksek PIV düzeyi ölüm hazardında anlamlı artışla ilişkiliydi.

Rutin tam kan sayımından hesaplanabilen, kolay erişilebilir ve düşük maliyetli bir parametre olan PIV, metastatik mide adenokarsinomunda prognostik risk değerlendirmesine katkı sağlayabilecek bir biyobelirteçtir. Bununla birlikte, klinik uygulamadaki yerinin belirlenebilmesi için daha geniş hasta popülasyonlarında, klinik ve moleküler prognostik değişkenleri içeren çok değişkenli analizlerle ve prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? Lancet. 2001;357(9255):539–545. doi:10.1016/S0140-6736(00)04046-0.
2. Fucà G, Guarini V, Antoniotti C, et al. The Pan-Immune-Inflammation Value is a new prognostic biomarker in metastatic colorectal cancer: results from a pooled-analysis of the Valentino and TRIBE first-line trials. Br J Cancer. 2020;123(3):403–409. doi:10.1038/s41416-020-0894-7.
3. Pan-immune-inflammation value as a novel prognostic biomarker for digestive system cancers: a meta-analysis. 2024. PMID:39563378. PubMed kaydı.
4. Prognostic value of peripheral blood neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, pan-immune-inflammation value and systemic immune-inflammation index for the efficacy of immunotherapy in patients with advanced gastric cancer. 2024. doi:10.2217/imt-2024-0031.
5. Senocak D, Karakullukcu M, Ozkan E, Bilgi O, Ozgun MA. Prognostic significance of the pan-immune-inflammatory value (PIV) in gastric cancer: a retrospective cohort study. BMC Cancer. 2026;26:400. doi:10.1186/s12885-026-15759-z.

[S-122]

OVER KANSERİNDE PARP İNHİBİTÖRÜ İLİŞKİLİ TOKSİSİTELERİN TEDAVİ SONUÇLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Özlem Özdemir[1], Damla Günenç Eşim[1], Görkem Köymen[1], Seval Ay[2], Erhan Çonay[2], Barış Köksal[3], Zafer Arık[3], Hasan Cağrı Yıldırım[4], Deniz Can Güven[3], Uğur Özberk[5], Efnan Algın[5], Murad Guliyev[6], Nebi Serkan Demirci[6], Özkan Alan[6], Ahmet Baklacı[7], Bilgin Demir[7], Özlem Topkaya[8], Necdet Üskent[8], Kadriye Bir Yücel[9], Orhun Akdogan[9], Bahadir Köylü[10], Fatih Selcukbiricik[10], İrem Bilgetekin[11], Kaan Helvacı[11], Ahmet Ünal[12], Hüseyin Salih Semiz[12], Teoman Şakalar[13], Nadiye Sever[14], Ceren Mordağ Çiçek[15], Gamze Gököz Dogu[15], Sedat Biter[16], Ertuğrul Bayram[16], Canan Yıldız[17], Hacer Demir[17], Ismail Bayrakçı[18], Bülent Erdoğan[18], Mehmet Emin Kalender[19], Halil Göksel Güzel[20], Banu Öztürk[20], Berkan Karabuğa[21], Öztürk Ateş[21], Emine Bihter Çetin[22], Mustafa Şahbazlar[22], Ali İnal[23], Veli Sunar[24], Fatma Buğdaycı Başal[24], Esra Aşk[25], Atila Yıldırım[25], Nejat Emre Öksüz[26], Yüksel Ürün[26], Erdinç Nayır[27], Sema Türker[28], Sercan Ön[2], Ali Aytaç[29], Serkan Menekşe[30], Yasemin Bakkal Temi[31], Kazim Uygun[31], Elif Şahin[32], Merve Keskinkılıç[33], Fatih Köse[34]

[1]İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir
[2]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği,İstanbul
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[5]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[6]İstanbul ÜniversitesiCerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[7]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın
[8]Anadolu Sağlık Merkezi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kocaeli
[9]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[10]Koç Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[11]Memorial Ankara Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[12]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[13]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş
[14]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[15]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli
[16]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana
[17]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Afyonkarahisar
[18]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Edirne
[19]MEDDEM Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Isparta
[20]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Antalya
[21]Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[22] Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa
[23]Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Mersin
[24]LOSANTE Çocuk ve Yetişkin Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[25]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Trabzon
[26]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[27]Medical Park Hastanesi / Toros Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Mersin
[28]Medical Park Maltepe Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[29]Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Şanlıurfa
[30]Manisa Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Manisa
[31]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kocaeli
[32]Kocaeli Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kocaeli
[33]İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir
[34]Başkent Üniversitesi Adana Kışla Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Adana

Giriş: Poli(ADP-riboz) polimeraz inhibitörleri (PARPi), BRCA mutasyonu ve homolog rekombinasyon tamir bozukluğu bulunan over kanserinde idame tedavisinin temel bileşenlerinden biri haline gelmiştir. Bununla birlikte, tedavi sırasında gelişen hematolojik ve hematolojik olmayan toksisiteler doz azaltımı, tedaviye ara verme veya tedavinin sonlandırılmasına neden olabilmektedir. PARPi ilişkili toksisitelerin yalnızca tedavi toleransını değil, aynı zamanda tedavi etkinliği ve klinik sonuçlarla olan olası ilişkisini ortaya koyabilecek belirteçler olarak değerlendirilmesi giderek daha fazla ilgi çekmektedir. Bu çalışmada, PARPi tedavisi sırasında gelişen toksisitelerin tedavi yanıtı ve sağkalım sonuçları üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: 34 merkezden 367 hasta retrospektif olarak dahil edilmiştir. Olaparib (n=227) ve Niraparib (n=140) grupları karşılaştırılmıştır. PFS ve genel sağkalım (OS) Kaplan-Meier yöntemiyle, prognostik faktörler ise Cox regresyon analiziyle değerlendirilmiştir.

Bulgular: Tüm kohortta ortanca PFS 29,1 ay (GA: 17,3–29,1) olarak saptandı. Olaparib ve Niraparib grupları arasında PFS açısından

istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (log-rank p=0,133). Multivariate analizde ;ECOG 1–2 (HR: 2,04, GA: 1,30–3,20, p=0,002), optimal-maksimal debulking (HR: 0,50, GA: 0,31–0,81, p=0,005), PARP öncesi >2 basamak kemoterapi (HR: 2,46, GA: 1,42–4,25, p=0,001) ve PARP başlangıcı öncesi Log-CA-125 (HR: 3,17, GA: 2,26–4,43, p<0,001) PFS'nin bağımsız prognostik faktörleri olarak belirlenmiştir. PARPi ilişkili toksisiteler (herhangi derece AE, Grade 3–4 AE ve doz redüksiyonu) PFS ile ilişkili bulunmadı (sırasıyla p=0.977, p=0.906 ve p=0.262). Niraparib grubunda herhangi derece AE (%80'e karşı %61), Grade 3–4 AE (%38'e karşı %20) ve doz redüksiyonu (%44'e karşı %24) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,001).

Sonuç: Gerçek yaşam verilerinde Olaparib ve Niraparib benzer progresyonsuz sağkalım sağlamıştır. ECOG performans durumu, optimal sitoredüksiyon, PARP inhibitörü öncesi kemoterapi basamağı ve başlangıç CA-125 düzeyi PFS'nin bağımsız belirleyicileri olarak saptanmıştır. Niraparib daha yüksek toksisite ve daha fazla doz modifikasyonu gerektirmesine rağmen tedavi kesilme oranları ve PFS açısından Olaparib ile benzer sonuçlar göstermiştir.

Sonuç: Gerçek yaşam verilerinde Olaparib ve Niraparib benzer progresyonsuz sağkalım sağlamıştır. ECOG performans durumu, optimal sitoredüksiyon, PARP inhibitörü öncesi kemoterapi basamağı ve başlangıç CA-125 düzeyi PFS'nin bağımsız belirleyicileri olarak saptanmıştır. Niraparib daha yüksek toksisite ve daha fazla doz modifikasyonu gerektirmesine rağmen tedavi kesilme oranları ve PFS açısından Olaparib ile benzer sonuçlar göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: niraparib, olaparib, over kanseri, parp inhibitörleri

[S-123]

MESANE KANSERİNDE İNFLAMATUAR SKORLARIN PROGNOSTİK DEĞERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI: PIV VE PILE ODAKLI TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mina Karakullukcu, Didar Şenocak, Oğuz Bilgi, Mehmet Alpaslan Özgün

SBÜ Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Sistemik inflamatuar biyobelirteçler mesane kanserinde prognozun öngörülmesinde umut verici göstergeler olarak değerlendirilmektedir. Birçok biyobelirteç mesane kanserinde sıkça değerlendirilmiş olup prediktif ve prognostik değerleri kanıtlanmıştır. Çalışmamızda mesane kanseri hastalarında başta verileri kısıtlı olan pan-immune-inflammation value (PIV) ve literatürde henüz çalışılmamış olan PILE skorları olmak üzere sistemik inflamatuar skorların klinikopatolojik özellikler ve genel sağkalım ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Merkezimizde tedavi edilen erken ve ileri evre kanserli 64 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların klinikopatolojik özellikleri ve tedavi öncesi laboratuvar parametreleri kullanılarak PIV, PILE, NLR, PLR, SII ve CAR skorları hesaplandı. İndekslerin klinikopatolojik parametreleri (kas invazyonu, metastaz durumu, lenfovasküler invazyon ve T evresi) ayırt etme gücü ROC eğrisi analizi ile değerlendirildi. Sağkalım eğrileri Kaplan-Meier yöntemiyle oluşturuldu ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Prognostik faktörler tek değişkenli Cox orantılı tehlike regresyonu ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 64 hasta çalışmaya dahil edildi ve takip sürecinde 28 ölüm meydana geldi. İncelenen inflamatuar skorlar arasında yalnızca PILE skoru ile T2 ve üzeri tümör evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p<0,05). PIV, NLR, PLR, SII ve CAR skorları ile klinikopatolojik özellikler arasında anlamlı ilişki gösterilemedi. Genel sağkalım analizinde değerlendirilen inflamatuar skorların hiçbiri bağımsız prognostik faktör olarak bulunmadı.

Sonuç: Bu çalışmada PILE skoru ileri T evresi ile anlamlı ilişki göstermesine karşın genel sağ kalım açısından bağımsız prognostik değer göstermemiştir. Bulgularımız, PILE skorunun mesane kanserinde tümör agresifliğini yansıtan potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini öngörmekte ve risk sınıflandırması, klinik karar verme süreçleri ve gelecekteki prediktif uygulamalar açısından da araştırılmaya değer bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, mesane kanserinde PILE skorunu değerlendiren ilk çalışmadır ve bu yönüyle literatüre özgün katkı sağlamaktadır. PILE skorunun prognostik ve klinik kullanım değerinin belirlenebilmesi için daha geniş, çok merkezli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mesane, kanser, PILE, prognoz

Tablo 1. Hasta kohortunun demografik ve klinikopatolojik özellikleri (n = 64)

Değişken	*n (%) / Medyan (IQR)*
Yaş (yıl), medyan (IQR)	*66 (60–75)*
Cinsiyet	
Erkek	*53 (82,8)*
Kadın	*11 (17,2)*
ECOG performans durumu	
0	*20 (31,3)*
1	*30 (46,9)*
2	*12 (18,8)*
3	*2 (3,1)*
T evresi	
Ta	*3 (4,8)*
T1	*13 (21,0)*
T2	*39 (62,9)*
T3	*1 (1,6)*
T4	*6 (9,7)*
Kas invazyonu	
NMIBC	*18 (29,5)*
MIBC	*43 (70,5)*
Metastaz durumu	
Lokal	*38 (59,4)*
Lokal ileri	*7 (10,9)*
Metastatik	*19 (29,7)*
Lenfovasküler invazyon (LVİ)	
Var	*32 (58,2)*
Yok	*23 (41,8)*
Son durum	
Sağ	*36 (56,3)*
Ex	*28 (43,8)*

Yüzdeler geçerli veri üzerinden: T evresi n=62, kas invazyonu n=61, LVİ n=55.

Tablo 2. İnflamatuvar indekslerin ROC analizi ile ayırt edici gücü (head-to-head)

İndeks	*AUC (%95 GA)*	*Optimal kestirim*	*Duyarlılık (%)*	*Özgüllük (%)*	*p*
Sonlanım: MIBC (kas invazyonu), olay n=43					
NLR	0,589 (0,42–0,75)	1,95	77	44	0,297
PLR	0,481 (0,32–0,64)	323,9	9	100	0,813
CAR	0,519 (0,36–0,68)	0,17	57	56	0,819
SII	0,545 (0,38–0,71)	540,9	58	61	0,590
PIV	0,583 (0,42–0,75)	406,6	49	72	0,329
PILE	0,575 (0,43–0,72)	2	28	82	0,313
Sonlanım: Metastatik hastalık, olay n=19					
NLR	0,535 (0,37–0,70)	3,37	42	78	0,679
PLR	0,615 (0,46–0,77)	112,0	74	49	0,136
CAR	0,540 (0,36–0,72)	0,31	58	61	0,658
SII	0,585 (0,41–0,76)	853,3	58	78	0,337
PIV	0,600 (0,43–0,77)	593,7	47	80	0,238
PILE	0,494 (0,35–0,64)	3	11	98	0,936
Sonlanım: Lenfovasküler invazyon, olay n=32					
NLR	0,538 (0,37–0,70)	1,75	84	35	0,649
PLR	0,508 (0,35–0,67)	110,2	63	52	0,922
CAR	0,411 (0,25–0,57)	2,77	9	100	0,261
SII	0,523 (0,36–0,69)	429,7	78	43	0,781
PIV	0,554 (0,39–0,72)	244,9	69	61	0,516
PILE	0,500 (0,34–0,66)	1	78	32	1,000
Sonlanım: İleri T evresi (>=T2), olay n=46					
NLR	0,634 (0,46–0,80)	1,95	78	50	0,125
PLR	0,486 (0,32–0,66)	323,9	9	100	0,875
CAR	0,534 (0,36–0,71)	0,17	60	63	0,708
SII	0,592 (0,42–0,76)	540,9	61	69	0,286
PIV	0,630 (0,46–0,80)	266,1	63	63	0,129
PILE	0,645 (0,51–0,78)	2	30	93	0,035

Optimal kestirim Youden indeksi ile belirlendi.

Tablo 3. Genel sağkalım için tek değişkenli analiz (log-rank ve Cox)

Faktör	*n(+)*	*Medyan OS*	*Medyan OS*	*HR (%95 GA)*	*p*
		grup (-)	grup(+)		
ECOG>=2	14	56,3	14,6	2,49 (1,12–5,51)	0,020
Metastatik	16	96,0	18,4	4,06 (1,70–9,67)	<0,001
CAR yüksek	32	UÖ	50,7	2,33 (1,00–5,42)	0,043
PIV yüksek	32	UÖ	38,4	1,80 (0,80–4,01)	0,148
NLR yüksek	32	96,0	50,7	1,84 (0,82–4,13)	0,134
SII yüksek	32	96,0	38,4	1,65 (0,75–3,65)	0,212
PLR yüksek	32	59,0	38,4	1,46 (0,67–3,19)	0,334
PILE yüksek (>=2)	16	52,9	56,3	1,04 (0,44–2,43)	0,931
MIBC	42	52,9	96,0	0,73 (0,31–1,69)	0,457
T>=2	45	52,9	59,0	1,08 (0,43–2,74)	0,871
LVİ	31	56,3	59,0	1,45 (0,59–3,56)	0,420

Medyan OS ay cinsinden; UÖ = medyana ulaşılmadı. HR ve p tek değişkenli Cox'tan; p sütunu log-rank değeridir (Cox p değerleri çok yakındır). İndeksler medyan eşiğiyle (yüksek/düşük), PILE >=2 (yüksek risk) ile ikili gruplandı. p<0,05

Tablo 4. PIV ve PILE için çok değişkenli Cox regresyonu (yaş + hastalık yaygınlığı + ECOG)

Değişken	*HR (%95 GA)*	*p*
Model A: PIV (olay=27, n=63)		
Yaş	1,05 (1,01–1,10)	0,021
Hastalık yaygınlığı (lokal ileri/metastatik)	3,41 (1,45–8,04)	0,005
ECOG >=2	1,41 (0,53–3,72)	0,490
PIV yüksek	1,65 (0,74–3,69)	0,223
Model B: PILE (olay=27, n=62)		
Yaş	1,05 (1,01–1,10)	0,027
Hastalık yaygınlığı (lokal ileri/metastatik)	3,16 (1,31–7,61)	0,010
ECOG >=2	1,49 (0,50–4,43)	0,476
PILE yüksek (>=2)	0,85 (0,30–2,36)	0,748

Yaş sürekli (HR yıl başına); hastalık yaygınlığı = lokal (referans) vs lokal ileri/metastatik; ECOG >=2; PIV medyan eşiğiyle, PILE >=2 (yüksek risk) ile ikili.

[S-124]

METASTATİK PANKREAS ADENOKARSİNOMUNDA İKİNCİ BASAMAK TEDAVİYE ULAŞMAYI BELİRLEYEN FAKTÖRLER VE SAĞKALIM ANALİZİ

Yunus Avcı

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Metastatik pankreas adenokarsinomu yüksek mortaliteyle seyreden agresif bir malignitedir. Hastaların önemli bir kısmı hastalık progresyonu veya performans durumundaki kötüleşme nedeniyle ikinci basamak tedaviye ulaşamamaktadır. Bu çalışmada, ikinci basamak tedaviye ulaşma ile ilişkili klinik özelliklerin belirlenmesi ve ikinci basamak tedaviye ulaşmanın genel sağkalım üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

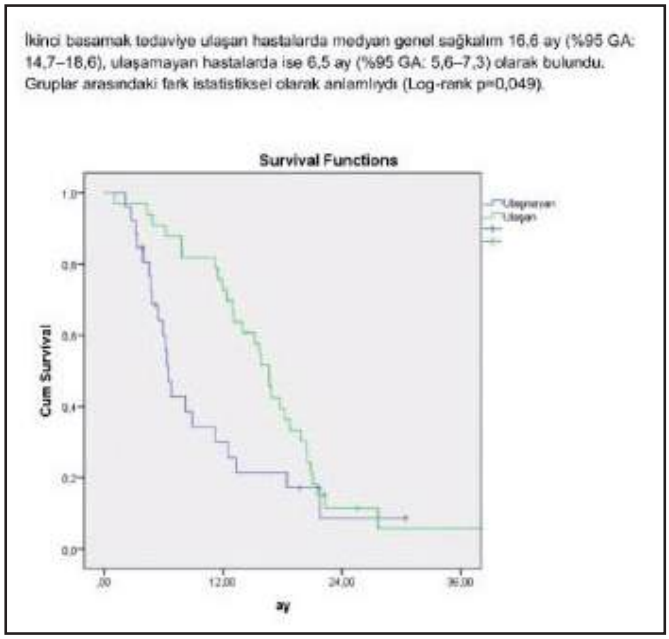
Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya Mayıs 2021–Aralık 2025 tarihleri arasında metastatik pankreas adenokarsinomu tanısıyla birinci basamak sistemik tedavi alan toplam 60 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 61.4±9.2 yıl, 36'sı (%60) erkek ve 24'ü (%40) kadındı. Hastalar ikinci basamak tedaviye ulaşan (n=33) ve ulaşamayan (n=27) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Demografik özellikler, komorbiditeler, vücut kitle indeksi (VKİ), laboratuvar parametreleri ve metastatik hastalık özellikleri karşılaştırıldı. Genel sağkalım Kaplan–Meier yöntemi ile değerlendirildi. Gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların 33'ü (%55) ikinci basamak tedaviye ulaşırken, 27'si (%45) yalnızca birinci basamak tedavi alabilmiştir. İkinci basamak tedaviye ulaşan hastalarda VKİ anlamlı olarak daha yüksekti (26.7±4.5 kg/m²'ye karşı 23.6±4.4 kg/m²; p=0.011). Hiperli-

pidemi ikinci basamak tedaviye ulaşan hastalarda daha sık saptandı (p=0,016). Albumin düzeyi ikinci basamak tedaviye ulaşan grupta daha yüksek olma eğilimindeydi (p=0.066). Karaciğer metastazı ikinci basamak tedaviye ulaşamayan hastalarda daha sık görülmekle birlikte, fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0.082). Yaş, cinsiyet, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, LDH, NLR ve metastaz paternleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. İkinci basamak tedaviye ulaşan hastalarda medyan genel sağkalım 16.6 ay, ulaşamayan hastalarda ise 6.5 ay olup, ikinci basamak tedaviye ulaşan grupta genel sağkalım anlamlı olarak daha uzundu (p=0.049).

Sonuç: Metastatik pankreas adenokarsinomlu hastaların yaklaşık yarısı ikinci basamak tedaviye ulaşamamaktadır. İkinci basamak tedaviye ulaşan hastalarda anlamlı sağkalım avantajı izlenmiş, daha yüksek VKİ'nin ikinci basamak tedaviye ulaşma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Albumin düzeyi ikinci basamak tedaviye ulaşan hastalarda daha yüksek olma eğilimi göstermiştir. Bu bulgular, beslenme durumunun tedavi sürekliliğinde önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Daha geniş örneklemli, çok değişkenli analizleri içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Metastatik pankreas kanseri, ikinci basamak tedavi, genel sağkalım, prognoz



Şekil 1. İkinci basamak tedaviye ulaşma durumuna göre genel sağkalım eğrileri (Kaplan–Meier analizi).

Tablo 1. 2.basamak tedaviye ulaşan ve ulaşamayan hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Değişken	*2.basamak tedaviye ulaşamayan hastalar (N=27)*	*2.basamak tedaviye ulaşan hastalar (n=33)*	*p*
Yaş(yıl), ort+SS	60.9 ± 10.9	61.8 ± 7.6	0.711
Erkek, n (%)	17 (63.0)	19 (57.6)	0.672
VKİ (kg/m^2), ort±SS	23.6±4.4	26.7±4.5	0.011
Nötrofil sayısı	2.67±1.52	3.48±1.97	0.075
Lenfosit sayısı	2158±647	1916±884	0.066
Albümin (g/L)	37.9±4.9	40.4±5.6	0.066
LDH (U/L)	224±105	229±79	0.829
NLR puanı >=1, n (%)	1 (3.7)	2 (6.1)	0.677
Kronik Hastalık varlığı, n(%)	16(59.3)	23(67.7)	0.399
Diabetes mellitus, n (%)	8 (29.6)	12 (36.4)	0.582
Koroner arter hastalığı, n (%)	2 (7.4)	9 (27.3)	0.091
Hiperlipidemi, n (%)	1 (3.7)	10 (30.3)	0.016
Hipertansiyon, n (%)	8 (29.6)	17 (51.5)	0.087
Kalp Yetmezliği, n (%)	1 (3.7)	1 (3)	0.885
Kronik böbrek yetmezliği, n (%)	0 (0)	1 (3)	0.362
KOAH, n (%)	1 (3.7)	1 (3)	0.885
Karaciğer metastazı, n (%)	25 (92.6)	25 (75.8)	0.082
Medyan genel sağkalım (ay)	6.5	16.6	0.049
Ölüm, n (%)	27 (100)	24 (72.7)	<0.001

Kısaltmalar: VKİ: Vücut kitle indeksi; LDH: Laktat dehidrogenaz; NLR: Nötrofil-lenfosit oran; KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı

[S-125]

MEME KANSERİNDE NÜKS RİSKİNİN MAKİNE ÖĞRENMESİ YÖNTEMLERİYLE TAHMİN EDİLMESİ

İrem Küçükşahin

S.B.Ü Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Meme kanserinde klinikopatolojik özellikleri benzer olan hastalarda nüks riski önemli ölçüde farklılık gösterir. Nüks riskinin öngörülmesi, takip ve tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesi açısından önem taşır. Bu çalışmada, meme kanserli hastalarda gerçek yaşam verileri kullanılarak makine öğrenmesi modellerinin geliştirilmesi ve nüksü öngörmedeki performanslarının karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Erken veya lokal ileri evre meme kanseri tanılı 938 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmanın sonlanım noktası, herhangi bir lokal, bölgesel veya uzak nüksün gelişimi olarak tanımlandı. Klinikopatolojik özellikler ile BRCA ve tedaviye ilişkin değişkenler kullanılarak lojistik regresyon, Random Forest ve XGBoost modelleri oluşturuldu. Model performansı, tedaviye ilişkin değişkenlerin eklenmesiyle aşamalı olarak karşılaştırıldı ve stratifiye beş katlı çapraz doğrulama ile ROC-AUC, duyarlılık, özgüllük ve F1 skoru kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca BRCA'nın öngörü performansına katkısı ablasyon analiziyle değerlendirildi.

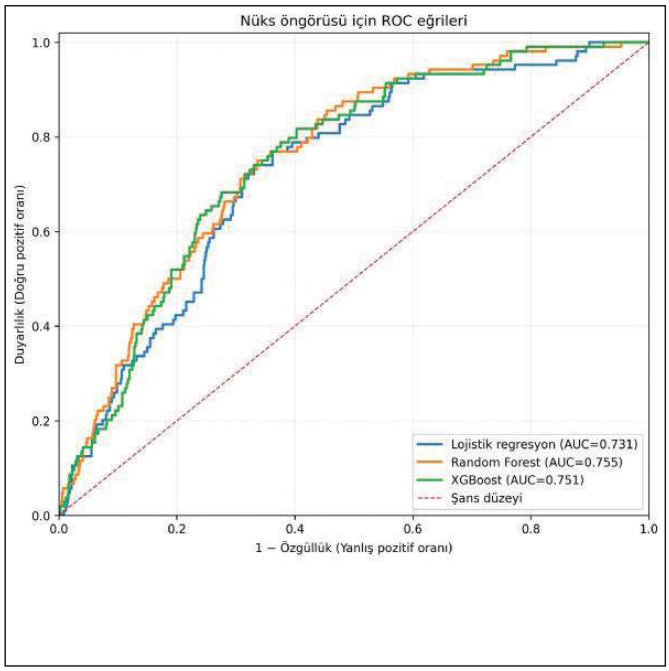
Bulgular: Medyan 42 ay (IQR: 19–66,8) takipte hastaların 104'ünde (%11,1) nüks gelişti. Nüks durumuna göre tanı evresi (p<0,001), ER durumu (p=0,014), tanı grade'i (p=0,010), lenfovasküler invazyon (p=0,002) ve postoperatif grade'de (p<0,001) anlamlı farklılık vardı. BRCA dağılımı ise farklı değildi (p=0,173). ROC-AUC değerleri lojistik regresyon, Random Forest ve XGBoost için sırasıyla 0,731 (%95 GA: 0,689–0,779), 0,755 (%95 GA: 0,709–0,798) ve 0,751 (%95 GA: 0,708–0,793) idi. En yüksek performansı gösteren Random Forest modelinde duyarlılık %75,0, özgüllük %66,3 ve F1 skoru 0,337 idi. ROC-AUC, başlangıç modelinde 0,724 iken tedavi sonrası verilerin eklenmesiyle 0,755'e yükseldi. BRCA ablasyon ana-

lizinde ek diskriminatif bir katkı saptanmadı (ΔAUC≈0,000; %95 GA: -0,008–0,007).

Sonuç: Makine öğrenmesi modelleri nüksü öngörmede orta düzeyde ayırt edici performans gösterirken, düşük nüks oranı nedeniyle F1 skorları göreceli olarak düşük kaldı. Karmaşık algoritmalar lojistik regresyona kıyasla sınırlı bir performans artışı sağladı. Tedavi sonrası bilgilerin eklenmesi performansı artırırken, BRCA'nın eklenmesi modele anlamlı bir katkı sağlamadı.

Mevcut bulgular, veri setinde makine öğrenmesi modellerinin öngörü katkısının sınırlı kaldığına işaret etmektedir. Daha yüksek performans için kohort büyüklüğünün artırılması, biyolojik belirteçlerin modele eklenmesi ve eksternal validasyonun yapılması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: BRCA, Makine öğrenmesi, Meme kanseri, Nüks tahmini



Şekil 1. Meme kanseri nüksünün öngörülmesinde makine öğrenmesi modellerinin ROC eğrileri

Tablo 1. Meme kanseri nüksü olan ve olmayan hastaların temel klinik ve patolojik özellikleri

Özellik	Tüm kohort (n=938)	Nüks yok (n=834)	Nüks var (n=104)	p
Yaş, yıl (medyan [IQR])	50,0 (43,0–57,0)	49,0 (43,0–57,8)	51,5 (46,0–56,0)	0,231
BRCA durumu (n (%))				0,173
Wild-tip	823 (%87,7)	734 (%88,0)	89 (%85,6)	
BRCA1 pozitif	47 (%5,0)	38 (%4,6)	9 (%8,7)	
BRCA2 pozitif	68 (%7,2)	62 (%7,4)	6 (%5,8)	
Tanı evresi (n (%))				
Evre 1	154 (%16,6)	152 (%18,4)	2 (%2,0)	<0,001
Evre 2	688 (%74,1)	608 (%73,6)	80 (%78,4)	
Evre 3	86 (%9,3)	66 (%8,0)	20 (%19,6)	
ER durumu (n (%))				
Negatif	234 (%25,3)	198 (%24,1)	36 (%35,3)	0,014
Pozitif	691 (%74,7)	625 (%75,9)	66 (%64,7)	
Tanı grade (n (%))				
Grade 1	63 (%6,7)	59 (%7,1)	4 (%3,8)	0,010
Grade 2	322 (%34,3)	299 (%35,9)	23 (%22,1)	
Grade 3	450 (%48,0)	389 (%46,6)	61 (%58,7)	
Postoperatif grade (n (%))				<0,001
Grade 1	53 (%6,5)	50 (%6,9)	3 (%3,4)	
Grade 2	285 (%35,1)	270 (%37,2)	15 (%17,0)	
Grade 3	475 (%58,4)	405 (%55,9)	70 (%79,5)	
Tanı LVI (n (%))				
Var	446 (%72,4)	416 (%74,0)	30 (%55,6)	0,002
Yok	170 (%27,6)	146 (%26,0)	24 (%44,4)	

ER: östrojen reseptörü, LVI: lenfovasküler invazyon

[S-126]

GERİATRİK METASTATİK RENAL HÜCRELİ KANSER HASTALARINDA BİRİNCİ BASAMAK SUNİTİNİB VE PAZOPANİB TEDAVİLERİNİN SAĞKALIM VE TOKSİSİTE AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Şafak Yıldırım Dişli

Acıbadem Kayseri Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kayseri

Amaç: Metastatik renal hücreli kanserli 65 yaş üstü hastalarda birinci basamak sunitinib ve pazopanib tedavilerinin genel sağkalım (OS), progresyonsuz sağkalım (PFS) ve tedaviye bağlı yan etkiler açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezli retrospektif veritabanından 65 yaş üstü hastalar (n=42; Sunitinib=25, Pazopanib=17) değerlendirildi. OS ve PFS Kaplan-Meier yöntemiyle hesaplandı, gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler ki-kare/Fisher's exact testi ile değerlendirildi; p<0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: 65 yaş üstü grupta ortalama yaş 71,4±5,5 yıl idi; iki tedavi kolu demografik ve klinik özellikler açısından dengeliydi (p>0,05). Ortanca OS sunitinib kolunda 16,30 ay (%95 GA 10,45-35,48), pazopanib kolunda 18,53 ay (%95 GA 11,14-56,34) olup aralarında anlamlı fark saptanmadı (p=0,666). Ortanca PFS sırasıyla 10,45 ay ve 16,92 ay idi (p=0,526). Grade 3-4 yan etki (%56,0 vs %29,4, p=0,089) ve doz redüksiyonu sunitinib kolunda sayısal olarak daha sıktı; ilacı bırakma oranı sunitinib kolunda anlamlı olarak daha yüksekti (%28,0 vs %0,0, p=0,030).

Sonuç: Geriatrik mBHK hastalarında sunitinib ve pazopanib OS ve PFS açısından benzer etkinlik göstermektedir; ancak sunitinib kolunda tedaviyi bırakma oranı anlamlı olarak daha yüksektir. Bu bulgu, yaşlı hasta grubunda tedavi seçiminde tolerabilitenin önemli bir belirleyici olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: geriatrik, pazopanib, renal hücreli karsinom, sunutinib

Tablo. Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

	Sunitinib (n=25)	*Pazopanib (n=17)*	*Toplam (n=42)*	*p*
Yaş, ort±SS	71,6±6,4	71,1±4,0	71,4±5,5	0,785
Cinsiyet, n (%)				
Erkek	17 (68,0)	11 (64,7)	28 (66,7)	1,000
Kadın	8 (32,0)	6 (35,3)	14 (33,3)	
ECOG PS, n (%)				
0	2 (8,0)	7 (41,2)	9 (21,4)	0,036
1	20 (80,0)	9 (52,9)	29 (69,0)	
2	3 (12,0)	1 (5,9)	4 (9,5)	
İMDC risk grubu, n (%)				
İyi	2 (8,0)	1 (5,9)	3 (7,1)	0,770
Orta	14 (56,0)	8 (47,1)	22 (52,4)	
Kötü	9 (36,0)	8 (47,1)	17 (40,5)	
Histoloji, n (%)				
Clear cell	21 (84,0)	11 (64,7)	32 (76,2)	0,268
Non-clear cell	4 (16,0)	6 (35,3)	10 (23,8)	

Tablo. Hastalarda OS ve PFS Karşılaştırması

	n	*Olay, n*	*Medyan, ay (%95 GA)*	*1-yıllık %*	*2-yıllık %*	*Log-rank p*
OS (Genel Sağkalım)						
Sunitinib	25	17	16,30 (10,45-35,48)	56,0	48,0	
Pazopanib	17	12	18,53 (11,14-56,34)	75,3	43,9	0,666
Toplam	42	29	18,37 (11,20-34,73)	63,7	46,5	
PFS (Progresyonsuz Sağkalım)						
Sunitinib	25	19	10,45 (7,82-18,69)	76,0	36,0	
Pazopanib	17	13	16,92 (8,41-27,89)	81,9	56,7	0,526
Toplam	42	32	11,10 (8,74-16,95)	78,5	44,2	

Tablo. Hastalarda Yan Etkilerin Tedavi Gruplarına Göre Karşılaştırılması

	Sunitinib n (%)	Pazopanib n (%)	p
Grade 1-2 yan etki			
Var	21 (84,0)	14 (82,4)	1,000[b]
Yok	4 (16,0)	3 (17,6)	
Grade 3-4 yan etki			
Var	14 (56,0)	5 (29,4)	0,089[a]
Yok	11 (44,0)	12 (70,6)	
İlacı bırakma			
Evet	7 (28,0)	0 (0,0)	0,030[b]
Hayır	18 (72,0)	17 (100,0)	

[a]Pearson ki-kare testi, [b]Fisher's exact test.

[S-127]

NÜKS GRANÜLOZA HÜCRELİ OVER TÜMÖRLERİNDE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI VE NÜKS SONRASI UZUN DÖNEM SAĞKALIM

Burak Alper Zengin, Mücahit Ugar*

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Özet

Amaç: Erişkin tip granüloza hücreli over tümörlerinde nüks paternlerini, uygulanan cerrahi ve sistemik tedavileri ve nüks sonrası sağkalımı değerlendirmek amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu tek merkezli retrospektif çalışmada erişkin tip granüloza hücreli over tümörü tanısıyla izlenen 43 hasta değerlendirildi. Nüks gelişen 19 hasta nüks kohortunu oluşturdu. Nüks zamanı ve yerleşimi, cerrahi, kemoterapi ve endokrin tedaviler, ilk nüks cerrahisi sonrası rezidü durumu ve sağkalım sonuçları incelendi. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemiyle yapıldı.

Bulgular: Medyan izlem 84 ay (%95 GA: 48–100) idi. On dokuz hastada (%44) nüks gelişti. Medyan nükssüz sağkalım 166 ay (%95 GA: 52–180); beş ve on yıllık nükssüz sağkalım sırasıyla %67 ve %52 idi. Nüks, evre I hastaların 12/34'ünde (%35), evre II–IV hastaların 7/9'unda (%78) görüldü. İlk nükste 16 hastaya cerrahi uygulandı; dokuz hastada cerrahiye kemoterapi eklendi, üç hasta yalnız kemoterapi aldı. Rezidü durumu değerlendirilebilen 15 cerrahi hastasının 13'ünde R0 rezeksiyon sağlandı. On altı hastada ikinci, 15 hastada üçüncü nüks gelişti; 13 hasta en az dört nüks yaşadı. On yedi hasta seyir boyunca endokrin tedavi aldı. Sekiz hasta öldü; medyan nüks sonrası sağkalım 196 ay (%95 GA: 54–272) bulundu.

Sonuç: Granüloza hücreli over tümörlerinde nüksler ileri evrede daha sık ve tekrarlayıcıdır. Seçilmiş hastalarda R0 rezeksiyonu hedefleyen cerrahi ile kemoterapi ve endokrin tedavileri içeren bireyselleştirilmiş yaklaşımlarla uzun nüks sonrası sağkalım elde edilebilmektedir. Bulgular geniş serilerde doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Erişkin tip granüloza hücreli tümör, over kanseri, nüks, nüks sonrası sağkalım

Giriş: Erişkin tip granüloza hücreli tümörler (GHT), over malignitelerinin yaklaşık %2–5'ini oluşturan seks kord-stromal tümörlerdir ve olguların büyük çoğunluğunda FOXL2 C134W somatik mutasyonu bulunur. Hastaların çoğu evre I'de tanı alır ve genel prognoz iyidir. Ancak nüksler tanıdan yıllar, hatta on yıllar sonra gelişebilir ve hastalık sıklıkla tekrarlayan nükslerle kronik bir seyir izler.

Nüks hastalığın tedavisinde standart bir yaklaşım yoktur. Sekonder sitoredüktif cerrahi, platin bazlı kemoterapi ve endokrin tedaviler bireysel olarak kullanılmaktadır [1,2]; randomize kanıt ise az sayıda faz II çalışmayla sınırlıdır. Bu çalışmada erişkin tip GHT tanılı hastalarda nüks paternlerini, uygulanan cerrahi ve sistemik tedavileri ve nüks sonrası sağkalımı değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu tek merkezli retrospektif çalışmaya, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde erişkin tip GHT tanısıyla izlenen 43 hasta alındı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, evre, primer cerrahi ve adjuvan tedaviler hasta dosyalarından kaydedildi. İzlemde nüks gelişen 19 hasta nüks kohortunu oluşturdu.

Nüks kohortunda her nüks atağı için nüks zamanı, yerleşimi, uygulanan cerrahi, kemoterapi (KT) ve endokrin tedavi (ET) ile tedavi yanıtı incelendi. İlk nüks cerrahisi sonrası rezidü durumu R0 (makroskopik rezidü yok) ve makroskopik rezidü olarak sınıflandırıldı.

Nükssüz sağkalım tanıdan ilk nükse veya son kontrole; nüks sonrası sağkalım ilk nüksten ölüme veya son kontrole kadar geçen süre olarak tanımlandı. İkinci nükse kadar geçen süre ilk nüksten ikinci nükse veya ölüme kadar hesaplandı. Olay gelişmeyen hastalar son kontrol tarihinde sansürlendi. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemiyle yapıldı; gruplar log-rank testiyle karşılaştırıldı ve tek değişkenli Cox regresyonuyla risk oranları (HR) hesaplandı. Az olay sayısı nedeniyle prognostik analizler keşif amaçlı kabul edildi; $p<0,05$ anlamlı sayıldı.

Bulgular: Hasta özellikleri ve nüks paterni: Ortalama tanı yaşı 53,4 (17–83) idi; 34 hasta evre I, 9 hasta evre II–IV'tü. Kaplan–Meier yöntemiyle medyan izlem 84 ay (%95 GA: 48–100) bulundu. Tüm kohortta 13 hasta öldü; beş ve on yıllık genel sağkalım %82 ve %68 idi.

On dokuz hastada (%44) nüks gelişti. Medyan nükssüz sağkalım 166 ay (%95 GA: 52–180), beş ve on yıllık nükssüz sağkalım %67 ve %52 idi. Nüks, evre I hastaların 12/34'ünde (%35), evre II–IV hastaların 7/9'unda (%78) görüldü. İlk nüks 11 hastada ilk 60 ay içinde, 8 hastada ise 5. yıldan sonra gelişti. İlk nüks 11 hastada yalnız abdominal, 3 hastada abdominopelvik, 2 hastada yalnız pelvik ve 2 hastada karaciğer içeren yayılımdı; bir hastada yerleşim kaydedilmemişti.

İlk nüks tedavisi: İlk nükste 16 hastaya cerrahi uygulandı ve 9'unda cerrahiye KT eklendi; 3 hasta yalnız KT aldı (Tablo 1). KT alan 12 hastanın 9'unda platin–taksan kombinasyonu kullanıldı. Rezidü durumu değerlendirilebilen 15 cerrahi hastasının 13'ünde R0 rezeksiyon sağlandı, 2'sinde makroskopik rezidü kaldı. Cerrahi uygulanmayan 3 hastanın birinde stabil hastalık, ikisinde progresyon izlendi.

Tablo 1. İlk nüks tedavisi ve sonuçlar (n = 19)

İlk nüks tedavisi	*n*	*Ayrıntı*	*2. nükse kadar medyan süre (ay)*	*Medyan nüks sonrası sağkalım (ay)*
Cerrahi ± ET	7	Yalnız cerrahi 5; cerrahi + tamoksifen 2	26	272
Cerrahi + KT ± ET	9	PC 7; paklitaksel–sisplatin 1; gemsitabin–karboplatin 1; 3 hastada ET eklendi	17	196
Yalnız KT	3	Gemsitabin 1; BEP 1; PC 1	5	23

PC: paklitaksel–karboplatin; KT: kemoterapi; ET: endokrin tedavi.

Tekrarlayan nüksler ve sistemik tedaviler. On altı hastada ikinci, 15 hastada üçüncü nüks gelişti; 13 hasta en az dört nüks yaşadı. On dokuz hastada toplam 84 nüks atağı kaydedildi (medyan 4; 1–11). On yedi hasta seyir boyunca ET aldı. Seyir boyunca en sık kullanılan ajanlar LHRH analoğu (15 hasta), platin–taksan (15), aromataz inhibitörü (13) ve tamoksifendi (9). Sonraki basamaklarda kapesitabin (5), BEP/EP (5), gemsitabin (4), bevasizumab (3), everolimus (3) ve fulvestrant (2) kullanıldı. Tedavi atağından sonraki nükse veya ölüme kadar geçen medyan süre cerrahi içeren ataklarda 24 ay (46 atak), KT + ET'de 20 ay (7 atak), yalnız ET'de 14 ay (13 atak) ve yalnız KT'de 5 ay (11 atak) idi.

Nüks sonrası sağkalım. Nüks kohortunda 8 hasta öldü. Medyan nüks sonrası sağkalım 196 ay (%95 GA: 54–272); beş ve on yıllık nüks sonrası sağkalım %75 ve %60 idi. İlk nükste cerrahi uygulanan hastalarda medyan nüks sonrası sağkalım 272 ay, uygulanmayanlarda 23 aydı ($p<0,001$). İlk nükste R0 rezeksiyon daha uzun nüks sonrası sağkalım (HR 0,15; $p=0,013$) ve daha geç ikinci nüksle (36'ya karşı 7 ay; $p=0,006$) ilişkiliydi. Cerrahiye KT eklenmesi nüks sonrası sağkalımı ($p=0,70$) ve ikinci nükse kadar geçen süreyi (17'ye karşı 26 ay; $p=0,39$) anlamlı değiştirmedi (Tablo 2).

Tablo 2. Nüks sonrası sağkalımla ilişkili faktörler, tek değişkenli keşif amaçlı analiz

Faktör	*n*	*Medyan nüks sonrası sağkalım (ay)*	*HR (%95 GA)*	*p*
İlk nükste R0 / R0 değil*	13 / 5	272 / 58	0,15 (0,03–0,83)	0,013
İlk nükste cerrahi var / yok	16 / 3	272 / 23	Hesaplanamadı	<0,001
İlk nükste karaciğer tutulumu var / yok	2 / 17	54 / 272	7,77 (1,08–55,9)	0,016
İlk nükste KT var / yok	12 / 7	196 / 272	1,51 (0,29–7,85)	0,62
İlk nükste ET var / yok	5 / 14	Ulaşılmadı / 196	1,44 (0,14–14,4)	0,76
Nükse kadar süre ≥60 / <60 ay	8 / 11	196 / 272	1,01 (0,22–4,65)	0,99

*R0 değil: makroskopik rezidü (n=2) ve cerrahi uygulanamayan (n=3) hastalar; rezidü verisi olmayan 1 hasta dışlandı.

Tartışma: Serimizde erişkin tip GHT hastalarının %44'ünde nüks gelişti; nüksler ileri evrede daha sıktı ve belirgin biçimde tekrarlayıcıydı. Buna karşın medyan nüks sonrası sağkalım 196 ay olup nüksün bu hastalıkta çoğu zaman uzun süre kontrol edilebilen kronik bir süreç olduğunu göstermektedir. Nükslerin yaklaşık %40'ının 5. yıldan sonra gelişmesi, literatürle uyumlu olarak bu hastalarda izlemin uzun süreli olması gerektiğini desteklemektedir.

Nüks sonrası sağkalımla en güçlü ilişkili faktör ilk nükste cerrahi uygulanabilmesi ve R0 rezeksiyon sağlanmasıydı. Zhao ve ark.'nın 40 nüks hastalık serisinde de rezidü tümör ölüm riskini 6,6 kat artırmış ve tam rezeksiyon iyi prognozla ilişkili bulunmuştur [1]. Aynı seride cerrahi ile kemoterapi kombinasyonu tek başına tedaviye göre üstün bulunurken, serimizde cerrahiye KT eklenmesi sonuçları anlamlı değiştirmedi. Bununla birlikte, cerrahi uygulanamayan hastaların daha yaygın hastalığa sahip olması nedeniyle bu bulgu seçim yanlılığı göz önünde bulundurularak yorumlanmalıdır.

Sistemik tedavide serimizde platin–taksan kombinasyonları ön plandaydı. Nüks hastalıkta randomize kanıt sınırlıdır ve üstünlüğü kanıtlanmış bir kemoterapi rejimi bulunmamaktadır. Endokrin tedavide sistematik derlemede havuzlanmış yanıt oranı %71 bildirilmiştir [2]; serimizde yalnız ET ile sağlanan medyan 14 aylık hastalık kontrolü bu veriyle uyumludur.

Çalışmanın kısıtlılıkları tek merkezli retrospektif tasarım, küçük örneklem ve az olay sayısı (8 ölüm), uzun izlem süresince değişen tedavi uygulamaları ve tedavi heterojenliğidir. Bu nedenle çok değişkenli analiz yapılamamış, prognostik bulgular keşif amaçlı sunulmuştur.

Sonuç: Granüloza hücreli over tümörlerinde nüksler ileri evrede daha sık, tekrarlayıcı ve çoğu zaman geçtir. Seçilmiş hastalarda R0 rezeksiyonu hedefleyen cerrahi ile kemoterapi ve endokrin tedavileri içeren bireyselleştirilmiş yaklaşımlarla uzun nüks sonrası sağkalım elde edilebilmektedir. Bulguların geniş ve çok merkezli serilerde doğrulanması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Zhao D, Zhang Y, Ou Z, Zhang R, Zheng S, Li B. Characteristics and treatment results of recurrence in adult-type granulosa cell tumor of ovary. J Ovarian Res. 2020;13(1). doi:10.1186/s13048-020-00619-6
2. van Meurs HS, van Lonkhuijzen LR, Limpens J, van der Velden J, Buist MR. Hormone therapy in ovarian granulosa cell tumors: a systematic review. Gynecol Oncol. 2014;134(1):196-205.

[S-128]

METASTATİK PROSTAT ADENOKARSİNOMLU HASTALARDA KANSER PROGRESYON KORKUSU VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Salih Karatlı, Selahattin Çelik, Özgen Ahmet Yıldırım

Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Hastalık progresyon korkusu, kanserin ilerlemesine ilişkin endişe ve korku olarak tanımlanan, hastaların yaşam kalitesini etkileyebilen önemli bir psikososyal sorundur. Bu çalışmada metastatik prostat adenokarsinomlu hastalarda klinik açıdan anlamlı progresyon korkusunun sıklığının belirlenmesi ve ilişkili sosyodemografik ve klinik faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel ve anket temelli çalışmaya, bilinen psikiyatrik hastalığı olmayan 50 metastatik prostat adenokarsinomlu hasta dahil edildi. Hastalık progresyon korkusu, Kanser Nüks Korkusu Envanteri-Kısa Formu (FCRI-SF) kullanılarak değerlendirildi ve >=13 puan klinik açıdan anlamlı kabul edildi. Hastalar progresyon korkusu bulunan ve bulunmayan gruplara ayrılarak karşılaştırıldı. İlişkili faktörler tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleriyle değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 70,4±11,2 yıl, ortalama hastalık süresi 24,0±8,5 ay idi. Hastaların 25'inde (%50) klinik açıdan anlamlı progresyon korkusu saptandı. Yüksek eğitim düzeyi, progresyon korkusu bulunan hastalarda daha sıktı (p=0,015); yaş, hastalık süresi, kullanılan tedavi ve tedaviye bağlı yan etki açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Tek değişkenli analizde yüksek eğitim düzeyi artmış progresyon korkusu olasılığıyla ilişkiliydi (OR=7,944; %95 GA: 1,884–33,470; p=0,005). Yaş, hastalık süresi, tedavi ve yan etki varlığı için düzeltme yapılan çok değişkenli analizde de yüksek eğitim düzeyi bağımsız ilişkisini korudu (aOR=6,245; %95 GA: 1,319–29,556; p=0,021).

Sonuç: Metastatik prostat adenokarsinomlu hastalarda klinik açıdan anlamlı progresyon korkusu yaygındır. Yüksek eğitim düzeyi progresyon korkusuyla bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte küçük örneklem ve geniş güven aralıkları nedeniyle bulguların daha geniş çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik prostat kanseri, hastalık progresyon korkusu, FCRI-SF

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri

Değişken	Toplam (n=50)
Yaş, yıl, ortalama±SS	70,4±11,2
Hastalık süresi, ay, ortalama±SS	24,0±8,5
Medeni durum, n (%)	
Evli	48 (96,0)
Bekâr	2 (4,0)
Eğitim düzeyi, n (%)	
Okuryazar değil/ilk-ortaöğretim	34 (68,0)
Lise-üniversite	16 (32,0)
Gelir-gider dengesi, n (%)	
Gelir giderden az	39 (78,0)
Gelir gidere eşit veya fazla	11 (22,0)
Kullanılan tedavi, n (%)	
Abirateron	20 (40,0)
Enzalutamid	30 (60,0)
Tedaviye bağlı yan etki, n (%)	
Yok	29 (58,0)
Var	21 (42,0)
Klinik açıdan dikkate değer FCR, n (%)	25 (50,0)

Kısaltmalar: FCR, kanser nüks/progresyon korkusu; SS, standart sapma.

Tablo 2. Kanser progresyon korkusu durumuna göre hastaların klinik ve sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

Değişken	FCR yok (n=25)	FCR var (n=25)	p
Yaş, yıl, ortalama±SS	72,8±9,7	67,9±12,3	0,121
Hastalık süresi, ay, ortalama±SS	25,9±9,8	22,2±6,7	0,133
Eğitim düzeyi, n (%)			0,015
Okuryazar değil/ilk-ortaöğretim	20 (58,8)	14 (41,2)	
Lise–üniversite	5 (31,3)	11 (68,8)	
Kullanılan tedavi, n (%)			0,564
Abirateron	9 (45,0)	11 (55,0)	
Enzalutamid	16 (53,3)	14 (46,7)	
Tedaviye bağlı yan etki, n (%)			0,774
Yok	15 (51,7)	14 (48,3)	
Var	10 (47,6)	11 (52,4)	

Kısaltmalar: FCR, kanser nüks/progresyon korkusu

Tablo 3. Kanser progresyon korkusu ile ilişkili faktörlerin tek değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişken	OR	%95 GA	p
Yaş, her 1 yıl artış	0,957	0,903–1,014	0,133
Hastalık süresi, her 1 ay artış	0,948	0,883–1,018	0,135
Lise–üniversite eğitim düzeyi*	7,944	1,884–33,470	0,005
Enzalutamid kullanımı†	0,716	0,230–2,229	0,564
Tedaviye bağlı yan etki varlığı	1,179	0,383–3,630	0,775

Referans grup: Okuryazar değil/ilk-ortaöğretim, †Referans grup: Abirateron kullanımı.

Tablo 4. Kanser progresyon korkusu ile bağımsız ilişkili faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişken	Düzeltilmiş OR	%95 GA	p
Yaş, her 1 yıl artış	0,986	0,919–1,057	0,685
Hastalık süresi, her 1 ay artış	0,953	0,880–1,033	0,239
Lise–üniversite eğitim düzeyi*	6,245	1,319–29,556	0,021
Enzalutamid kullanımı†	0,617	0,153–2,489	0,497
Tedaviye bağlı yan etki varlığı	0,924	0,245–3,485	0,907

Referans grup: Okuryazar değil/ilk-ortaöğretim, †Referans grup: Abirateron kullanımı.

[S-129]

PROSTAT BİYOPSİSİ KARARINDA KLİNİK PARAMETRELER, RADYOLOG PI-RADS SKORLAMASI VE YAPAY ZEKA DESTEKLİ MR ANALİZİNİN TANISAL PERFORMANSININ KARŞILAŞTIRILMASI

İrfan Şafak Barlas[1], Osman Sütcüoğlu[2]

[1]Acıbadem Ankara Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı
[2]Gazi Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Prostat biyopsisi planlanan hastalarda biyopsi kararında kullanılan klinik parametreler, radyolog tarafından yapılan PI-RADS skorlaması ve yapay zeka (AI) destekli prostat manyetik rezonans görüntüleme (MR) analizinin prostat kanseri ile klinik olarak anlamlı prostat kanserini öngörmedeki tanısal performanslarını karşılaştırmalı olarak değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Acıbadem Ankara Üroloji Bölümünde aynı hekim tarafından Haziran 2024/ Haziran 2026 tarihleri arasında MR füzyon transrektal prostat biyopsisi uygulanan 35 hasta retrospektif olarak incelendi. Demografik özellikler, komorbiditeler, aile öyküsü, dijital rektal muayene bulguları, prostat spesifik antijen (PSA), serbest/total PSA oranı, PSA dansitesi ve prostat hacmi kaydedildi. Biyopsi öncesinde tüm hastalarda multiparametrik prostat MR çekilmiş, görüntüler aynı deneyimli radyolog tarafından PI-RADS v2.1 ile değerlendirilmiş ve aynı görüntüler AI tabanlı bir yazılım tarafından analiz edilmişti. Biyopsi materyalleri ISUP 2014 derecelendirme sistemine göre değerlendirildi. Klinik parametreler, PI-RADS ve AI'nin tanısal performansları karşılaştırıldı. Korelasyon analizleri ve ROC analizi gerçekleştirildi.

Bulgular: Biyopsi sonucunda 27 (%77,1) hastada benign, 6 (%17,1) hastada ISUP 1, 1 (%2,9) hastada ISUP 3 ve 1 (%2,9) hastada ISUP 4 prostat kanseri saptandı. AI, PI-RADS skorlaması ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdi ($r=0,555$; $p<0,001$); PSA, serbest PSA, serbest/total PSA oranı, PSA dansitesi ve prostat hacmi ile anlamlı ilişki saptanmadı (tümü $p>0,05$). Radyolog ile AI tarafından yapılan skorlama benzer eğilim gösterdi ve aralarında anlamlı fark izlenmedi. Klinik olarak anlamlı prostat kanserini (ISUP 2 ve üzeri) saptamada AI yüksek tanısal performans gösterdi (AUC=0,970; %95 GA: 0,911-1,000; $p=0,028$); >=3,5 kesim değerinde sensitivitesi %100 ve spesifisitesi %93,9 olarak bulundu.

Sonuç: Geleneksel klinik parametrelere kıyasla MR tabanlı değerlendirmeler klinik olarak anlamlı prostat kanserini öngörmede daha başarılı görünmektedir. AI destekli prostat MR analizi, radyoloğun PI-RADS değerlendirmesi ile benzer tanısal performans göstermiş ve gereksiz prostat biyopsilerinin azaltılmasında umut verici sonuçlar ortaya koymuştur. Bulgular daha çok hasta içeren prospektif çalışmalarla doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: prostat kanseri, tanı, tarama, prognoz

[S-130]

İKİNCİ BASAMAK NİVOLUMAB ALAN İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA ANTİBİYOTİK MARUZİYETİ, İNFLAMATUVAR İMMÜN-BESLENME SKORLARI VE GENEL SAĞKALIM ARASINDAKİ İLİŞKİ

Rümeysa Hilal Demir[1], Enes Yeşilbaş[2], Özgen Ahmet Yıldırım[2]

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Antibiyotik maruziyetinin bağırsak mikrobiyotası ve immün yanıt üzerindeki etkileri nedeniyle immünoterapi etkinliğini azaltabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, ikinci basamak nivolumab alan ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarında antibiyotik kullanımının genel sağkalım üzerindeki etkisi ve inflamasyon/immün-beslenme skorlarıyla ilişkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak değerlendirilen 196 hasta, antibiyotik kullananlar ve kullanmayanlar şeklinde iki gruba ayrıldı. Başlangıç klinik özellikleri, laboratuvar parametreleri, nötrofil-lenfosit oranı (NLR), hemoglobin-albümin-lenfosit-trombosit (HALP) ve C-reaktif protein-albümin-lenfosit (CALLY) indeksleri karşılaştırıldı. Genel sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle incelendi; prognostik faktörler tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizleriyle değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 150'sinde antibiyotik maruziyeti bulunurken 46'sında antibiyotik kullanımı yoktu. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, histoloji, ECOG performans durumu, albümin, NLR ve HALP açısından anlamlı fark saptanmadı. Antibiyotik kullananlarda PD-L1 <%1 oranı daha yüksek, CALLY skoru daha düşüktü. Antibiyotik kullanmayanlarda medyan genel sağkalıma ulaşılamazken, kullananlarda 21,0 ay bulundu (log-rank $p<0,001$). Tek değişkenli analizde antibiyotik kullanımı artmış ölüm riskiyle ilişkiliydi (HR=3,52; %95 GA:1,94–6,41; $p<0,001$). Çok değişkenli analizde ilişki bağımsız olarak sürdü (HR=3,81; %95 GA:2,06–7,05; $p<0,001$). Çoklu antibiyotik maruziyetinde risk daha yüksekti (HR=5,03; %95 GA:2,73–9,25; $p<0,001$).

Sonuç: Antibiyotik maruziyeti daha kötü genel sağkalımla bağımsız ve doz-yanıt ilişkili bulundu. NLR ve HALP skoru prognostik değilken, CALLY indeksi yalnızca tek değişkenli analizde anlamlıydı.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, nivolumab, antibiyotik maruziyeti, genel sağkalım

Tablo 1. Antibiyotik Kullanımına Göre Başlangıç Özellikleri (n=196)

Değişken	Antibiyotik Yok (n=46)	Antibiyotik Var (n=150)	p
Yaş, medyan (IQR)	68.5 (53-81)	66.0 (36-88)	0.115
Cinsiyet			0.663
Erkek	39 (84.8%)	123 (82.0%)	
Kadın	7 (15.2%)	27 (18.0%)	
Kanser tipi			0.306
Adenokarsinom	24 (52.2%)	91 (60.7%)	
Diğer	22 (47.8%)	59 (39.3%)	
PD-L1 ekspresyonu			**0.027**
<1%	21 (45.7%)	101 (67.3%)	
1–49%	12 (26.1%)	26 (17.3%)	
≥50%	13 (28.3%)	23 (15.3%)	
ECOG			0.737
0–1	39 (84.8%)	124 (82.7%)	
≥2	7 (15.2%)	26 (17.3%)	
Albümin (g/dL)			0.737
<3.5	7 (15.2%)	26 (17.3%)	
≥3.5	39 (84.8%)	124 (82.7%)	
NLR, medyan (IQR)	3.98 (3.22)	3.61 (2.96)	0.300
HALP, medyan (IQR)	28.65 (23.94)	27.99 (22.41)	0.986
CALLY, medyan (IQR)	0.93 (2.35)	0.44 (1.01)	**0.005**

Sürekli değişkenler medyan (IQR) olarak sunulmuş ve Mann–Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Kategorik değişkenler sayı (%) olarak ifade edilmiş ve Ki-kare veya Fisher's exact testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edilmiştir.

Tablo 2. Tek Değişkenli Cox Regresyon Analizi – Genel SağkalıM

Değişken	HR	%95 GA	p
Antibiyotik kullanımı (var vs yok)	3.52	1.94–6.41	**<0.001**
Cinsiyet (erkek vs kadın)	0.61	0.39–0.94	**0.025**
Median yaş (yüksek vs düşük)	0.87	0.61–1.25	0.455
Histoloji (diğer vs adenokarsinom)	0.77	0.53–1.12	0.170
ECOG ≥2	1.43	0.93–2.19	0.103
Albümin ≥35 g/L	1.09	0.66–1.78	0.741
PD-L1 grupları (overall)	–	–	0.084
1–49% vs <%1	1.46	0.91–2.34	0.117
≥50% vs <%1	0.70	0.39–1.23	0.210
NLR (sürekli)	1.01	0.96–1.07	0.631
HALP (sürekli)	0.99	0.98–1.00	0.141
CALLY (sürekli)	0.83	0.71–0.98	**0.026**

Tek değişkenli Cox orantısal risk regresyon analizi sonuçları sunulmuştur. HR: Hazard ratio; GA: Güven aralığı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

Tablo 3. Çok Değişkenli Cox Regresyon Analizi – Genel Sağkalım

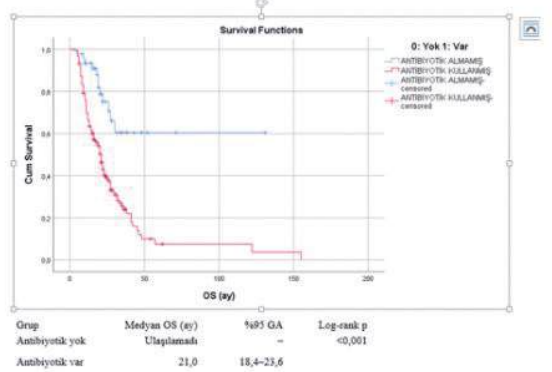
Değişken	HR	%95 GA	p
Antibiyotik kullanımı (var vs yok)	3.81	2.06–7.05	**<0.001**
Cinsiyet (erkek vs kadın)	0.47	0.30–0.73	**0.001**
PD-L1 (overall)	–	–	0.051
1–49% vs <%1	1.75	1.08–2.82	**0.023**
≥50% vs <%1	0.89	0.50–1.58	0.688
CALLY (sürekli)	0.89	0.76–1.06	0.193

Çok değişkenli Cox orantısal risk regresyon analizinde klinik olarak anlamlı değişkenler ve tek değişkenli analizde p<0.10 bulunan parametreler modele dahil edilmiştir. HR: Hazard ratio; GA: Güven aralığı.

Tablo 4 ve Şekil 1. Antibiyotik Maruziyetinin Genel Sağkalım Üzerindeki Etkisi: Doz–Yanıt Cox Regresyon ve Kaplan–Meier Analizi

Antibiyotik Maruziyeti	HR	%95 GA	p
Yok	Referans	–	–
Tekli	1.91	0.97–3.77	0.062
Çoklu	5.03	2.73–9.25	<0.001

Antibiyotik maruziyet sayısına göre genel sağkalım için Cox regresyon analizi sonuçları gösterilmektedir. Referans grup antibiyotik kullanmayan hastalardır. HR: Hazard ratio; GA: Güven aralığı.



Grup	Medyan OS (ay)	%95 GA	Log-rank p
Antibiyotik yok	Ulaşılamadı	–	<0,001
Antibiyotik var	21,0	18,4–23,6	

[S-131]

SERVİKS KANSERİ NEDENİYLE PELVİK RADYOTERAPİ ALAN HASTALARDA İKİNCİ PRİMER MALİGNİTE RİSKİ: SEER MP-SIR ANALİZİ

Bengü Dursun

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Serviks kanserinde radyoterapi (RT) , küratif tedavinin temel bileşenlerinden biridir. Tedavi sonrası sağkalımın uzamasıyla birlikte, uzun dönem komplikasyonlar ve ikinci primer maligniteler (İPM) giderek daha önemli hale gelmektedir. RT'ye maruz kalan komşu organlarda geç dönemde malignite gelişebileceği düşünülmekle birlikte, radyasyon dışındaki ortak etiyolojik faktörler de (HPV, sigara gibi..) bu riski etkileyebilir. Bu çalışma pelvik radyoterapi uygulanmış serviks kanseri hastalarında İPM riskini değerlendirmek ve bu riskin organ-spesifik ve latency dönemlerine göre değişimini inceleyi amaçlamaktadır.

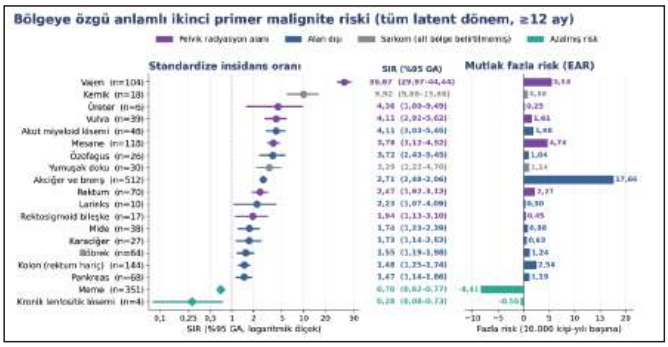
Gereç ve Yöntem: Bu popülasyon temelli retrospektif çalışmada, SEER Multiple Primary–Standardized Incidence Ratio (MP-SIR) modülü kullanılarak, pelvik RT uygulanan 24.245 serviks kanseri hastası retrospektif olarak incelenmiştir. 2000–2018 yılları arasında ilk primer malignitesi serviks kanseri olan ve ilk tedavi kapsamında "beam radiation" veya "beam radiation ile implant/radyoizotop kombinasyonu" kaydı bulunan hastalar analize dahil edildi.İkinci primer maligniteler için 12 aylık minimum latency süresi uygulandı. Her malignite bölgesi için "standardize insidans oranı (SIR)" ve "mutlak fazla risk" hesaplanmıştır. Sonuçlar tanı sonrası 12–59, 60–119 ve 120+ aylık latency dönemlerine göre stratifiye edilmiştir.

Bulgular: İzlem süresince 2511 İPM saptanmış olup beklenen sayı 1602,7 idi (Tablo 1). Referans popülasyona kıyasla yaklaşık %57 göreceli risk artışı izlendi (SIR 1,57; %95 GA 1,51–1,63). Organ bazında değerlendirdiğimizde en dikkat çekici göreceli risk artışı vajen (SIR 36,67), kemik (SIR 9,92) ve üretalyal kanserlerde (SIR: 4,36) izlendi. Ancak mutlak fazla vaka yükü en yüksek akciğer kanserindeydi (EAR :17,66) (Şekil 1). Lösemi gibi hematolojik maligniteleri riski erken dönemde (12–59 ay) pik yapmış (SIR 2,15) ve zamanla azalmışken, rektum kanseri riski zamanla artmıştır (120+ ay SIR 3,45); bu fark radyasyona bağlı karsinogenez mekanizmalarındaki farklılığı yansıtmaktadır (Şekil 2). Meme kanseri riski ise anlamlı şekilde azalmış bulunmuştur (SIR 0,70; %95 GA 0,62–0,77).

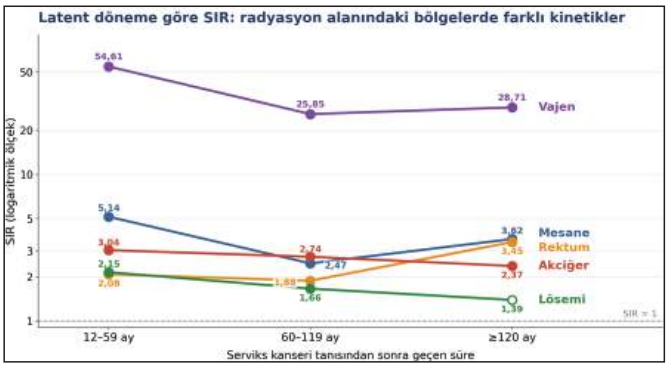
Sonuç: Serviks kanseri nedeniyle pelvik radyoterapi uygulanan hastalarda ikinci primer malignite riskinin genel popülasyona kıyasla arttığı (SIR: 1,57) ve bu artışın özellikle vajen, mesane ve rektum gibi radyasyon alanı içerisindeki organlarda belirginleştiği saptanmıştır. Riskin zamansal dağılımı incelendiğinde, lösemi riskinin erken dönemde, rektum kanseri riskinin ise 10 yıl sonrasında belirginleşmesi, hematolojik ve solid maligniteleri farklı latent dönemlerine işaret etmektedir. Bununla birlikte, sigara kullanımı ve hormonal değişiklikler gibi faktörlerin de ikinci primer malignite riskini etkileyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Gözlemsel tasarım nedeniyle nedensellik kurulamazken, bulgular uzun dönem, organ-spesifik ve bireyselleştirilmiş izlem stratejilerinin önemini desteklemektedir.

Tablo 1. Genel İkinci Primer Malignite Riski (Total Latency)

Kategori	*Gözlenen*	*Beklenen*	*SIR (O/E)*	*%95 GA*
Tüm bölgeler	2511	1602.70	1.57	1.51–1.63
Tüm solid tümörler	2219	1421.16	1.56	1.50–1.63
Lenfatik/hematopoetik	147	123.85	1.19	1.00–1.40



Şekil 1. Bölgeye Özgü Anlamlı İPM riski (tüm latent dönem, ≥12 ay)



Şekil 2. Seçilmiş Organlarda Latency Dönemine Göre SIR Değişimi

[S-132]

İLERİ EVRE PANKREAS ADENOKARSİNOMUNDA BİRİNCİ BASAMAK MODİFİYE FOLFIRINOX TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA PROGNOZU ETKİLEYEN KLİNİK FAKTÖRLER: ÇOK MERKEZLİ RETROSPEKTİF PİLOT ÇALIŞMA

Güzide Kofalı Ayakdaş[1], Mehmet Nuri Aydın[2], Fatıma Özkaya Kutluay[3]

[1]İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın
[3]Pamukkale Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli

Amaç: İleri evre (lokal ileri inoperabl veya metastatik) pankreas adenokarsinomunda modifiye FOLFIRINOX (mFOLFIRINOX), performans durumu uygun hastalarda standart birinci basamak tedavidir. Ancak bu rejimde sağkalımı etkileyen prognostik faktörler tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada, birinci basamak mFOLFIRINOX tedavisi alan ileri evre pankreas adenokarsinomlu hastalarda progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalımı (OS) etkileyen klinik faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: İzmir Şehir Hastanesi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi ve Pamukkale Üniversitesi Hastanesi'nde takip edilen, birinci basamak mFOLFIRINOX tedavisi alan ileri evre pankreas adenokarsinomlu hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Doz redüksiyonu başlangıç dozuna göre >=%10 azalma, tedaviye ara verilmesi ise >=7 günlük gecikme olarak tanımlandı. PFS ve OS için prognostik faktörler tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizleriyle değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 98 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 62,4±8,7 yıl olup %74,5'i erkek, %77,6'sı metastatikti. Medyan takip süresi 21,6 aydı(Tablo 1).

Tek değişkenli analizde erkek cinsiyet anlamlılığa yakın eğilim gösterdi, doz redüksiyonu ve tedaviye ara verilmesi daha kısa PFS, kür sayısındaki artış daha uzun PFS ile ilişkili bulundu. Çok değişkenli analizde erkek cinsiyet (HR=1,670; %95 GA:1,030–2,708; p=0,038) ve doz redüksiyonu (HR=6,205; %95 GA:1,677–22,969; p=0,006) daha kısa PFS ile, kür sayısındaki artış daha uzun PFS ile bağımsız ilişkiliydi (Tablo 2).

OS analizinde tek değişkenli analizde metastatik bölge sayısındaki artış daha kötü, kür sayısındaki artış ise daha iyi OS ile ilişkiliydi. Çok değişkenli analizde metastatik bölge sayısı bağımsız olarak daha kötü (HR=1,379; %95 GA:1,029–1,847; p=0,031), kür sayısı ise daha iyi OS ile ilişkiliydi (HR=0,848; %95 GA:0,755–0,953; p=0,006)(Tablo 3).

Sonuç: Metastatik bölge sayısı OS için bağımsız olumsuz prognostik faktör olarak saptandı. Doz redüksiyonu yalnızca PFS ile ilişkili bulunurken, kür sayısındaki artış hem PFS hem de OS ile bağımsız ilişkiliydi. Bulgular, toksisitelerin etkin yönetimi ve tedavi sürekliliğinin daha iyi klinik sonuçlarla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu ilişkinin doğrulanması için daha geniş, prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: İleri evre pankreas adenokarsinomu, modifiye FOLFIRINOX, prognostik faktörler, sağkalım

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

ÖZELLİK	*n (%) / Ortalama ± SS*
Yaş (yıl)	62,4 ± 8,7
Cinsiyet	
-Kadın	25 (25,5)
-Erkek	73 (74,5)
ECOG performans durumu	
-ECOG 0	34 (34,7)
-ECOG 1	63 (64,3)
-ECOG 2	1 (1,0)
Hastalık durumu	
-Lokal ileri inoperabl	22 (22,4)
-Metastatik	76 (77,6)
Primer tümör lokalizasyonu	
-Pankreas başı/unkinat proses	55 (56,1)
-Pankreas gövde/kuyruk	41 (41,8)
-Bilinmiyor	2 (2,0)
Uygulanan kür sayısı	6,5 ± 3,2
Medyan takip süresi (ay)	21,6 (%95 GA: 17,6–25,5)

Tablo 2. Progresyonsuz sağkalım için Cox regresyon analizi

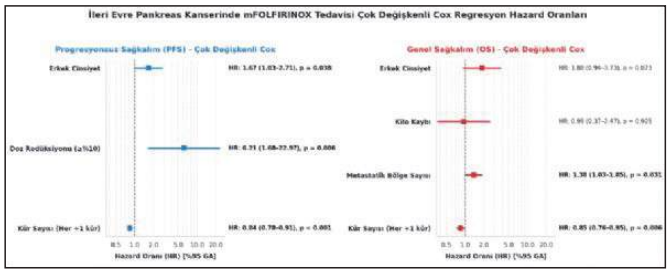
Değişken	*Tek değişkenli HR (%95 GA)*	*p*	*Çok değişkenli HR (%95 GA)*	*p*
Yaş	1,008	0,497	-	-
Erkek Cinsiyet	1,529 (0,949–2,465)	0,081	1,670 (1,030–2,708)	0,038
ECOG	-	0,881	-	-
BKİ	1,013	0,680	-	-
Kilo kaybı (%5 ve üzeri)	1,278	0,455	-	-
Hastalık Durumu	1,268	0,427	-	-
Lokalizasyon	0,852	0,454	-	-
Metastatik Bölge Sayısı	1,086	0,460	-	-
Biliyer Drenaj	1,133	0,605	-	-
Tromboz	0,870	0,682	-	-
Tromboz Proflaksisi	1,095	0,812	-	-
gBRCA	1,168	0,161	-	-
Doz redüksiyonu	8,540 (2,361–30,889)	0,001	6,205 (1,677–22,969)	0,006
Tedaviye ara verilmesi	8,540 (2,361-30,889)	0,001*	-	-
Kür sayısı	0,833 (0,770–0,900)	<0,001	0,840 (0,778–0,907)	<0,001
Grade >=3 toksisite	1,055	0,836	-	-
Diabetes mellitus	0,808	0,351	-	-

Dipnot: Tek değişkenli analizde p<0,10 bulunan erkek cinsiyet, doz redüksiyonu, tedaviye ara verilmesi ve kür sayısı çok değişkenli analiz için aday değişkenler olarak değerlendirildi. * Doz redüksiyonu ile tedaviye ara verilmesi değişkenleri tam doğrusal bağımlılık (perfect collinearity) gösterdiğinden aynı çok değişkenli modele birlikte alınmadı. Klinik açıdan daha anlamlı kabul edilen doz redüksiyonu değişkeni modele dahil edildi. Model uyumu: Omnibus χ^2=40,160; sd=3; p<0,001. HR: hazard oranı; GA: güven aralığı; BKİ: beden kitle indeksi.

Tablo 3. Genel sağkalım için Cox regresyon analizi

Değişken	*Tek değişkenli HR (%95 GA)*	*p*	*Çok değişkenli HR (%95 GA)*	*p*
Yaş	1,021	0,157	-	-
Erkek Cinsiyet	1,651 (0,937–2,910)	0,083	1,876 (0,943–3,732)	0,073
BKİ	1,007	0,845	-	-
Diabetes mellitus	0,756	0,294	-	-
Kilo kaybı	0,482 (0,206–1,127)	0,092	0,955 (0,370–2,468)	0,925
Lokalizasyon	0,773	0,278	-	-
Metastatik bölge sayısı	1,371 (1,068–1,762)	0,013	1,379 (1,029–1,847)	0,031
Biliyer drenaj	1,494	0,131	-	-
Tromboz	0,625	0,219	-	-
gBRCA	1,097	0,461	-	-
Doz redüksiyonu	0,865	0,842	-	-
Tedaviye ara verilmesi	0,865	0,842	-	-
Kür sayısı	0,829 (0,756–0,910)	<0,001	0,848 (0,755–0,953)	0,006
Grade >=3 toksisite	1,033	0,911	-	-

Dipnot: Tek değişkenli analizde p<0,10 bulunan erkek cinsiyet, kilo kaybı, metastatik bölge sayısı ve kür sayısı çok değişkenli modele dahil edildi. Metastatik bölge sayısı ve kür sayısı sürekli değişken olarak analiz edilmiş olup HR değerleri her bir birimlik artışın etkisini göstermektedir. Model uyumu: Omnibus χ^2=19,819; sd=4; p=0,001. HR: hazard oranı; GA: güven aralığı; BKİ: beden kitle indeksi.



Şekil. İleri Evre Pankreas Kanserinde mFOLFİRİNOX Tedavisinde Cox Regresyon Hazard Oranları

[S-133]

LOBÜLER HİSTOLOJİ CERRAHİ KARARI DEĞİŞTİRİYOR MU? NEOADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN LUMİNAL A MEME KANSERLERİNDE UZUN DÖNEM SONUÇLAR

Satı Sena Çoraoğlu, Okan Avcı

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Hastanesi Tıbbı Onkoloji ABD

Amaç: Luminal A meme kanserinde neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi yaklaşımın belirlenmesinde histolojik alt tipin rolü tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bu çalışmada, neoadjuvan kemoterapi uygulanan Luminal A meme kanserli hastalarda mastektomi kararını etkileyen klinikopatolojik faktörlerin belirlenmesi ve cerrahi yaklaşım ile histolojik alt tipin uzun dönem onkolojik sonuçlar üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi uygulanan 125 Luminal A meme kanserli hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Mastektomi kararını etkileyen bağımsız faktörler çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile araştırıldı. Histolojik alt tip (lobüler/duktal) ve uygulanan cerrahi yöntemin (mastektomi/meme koruyucu cerrahi) nüks ve mortalite üzerine etkileri analiz edildi.

Bulgular: Çok değişkenli analizde lobüler histoloji, mastektomi uygulanma olasılığını artıran en güçlü değişken olarak saptandı (OR: 1,96; %95 GA: 0,73–5,28; p=0,182). Başlangıç tümör boyutu ve tanı yaşı cerrahi karar üzerinde anlamlı etki göstermedi. Mastektomi uygulanan hastalarda nüks riski daha düşük olmakla birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (OR: 0,54; p=0,215). Histolojik alt tip ile nüks veya mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Mortalite açısından bağımsız risk faktörü yalnızca ileri yaş olarak belirlendi (OR: 1,05; p=0,027).

Sonuç: Neoadjuvan kemoterapi uygulanan Luminal A meme kanserinde cerrahi yaklaşım, tümör boyutundan ziyade histolojik alt tipten etkilenmektedir. Bununla birlikte, lobüler histoloji nedeniyle daha sık mastektomi uygulanmasına rağmen, mastektominin uzun dönem nüks veya genel sağkalım açısından meme koruyucu cerrahiye üstünlüğü gösterilememiştir. Cerrahi planlama sürecinde yalnızca histolojik alt tipe dayalı karar verilmemeli; uygun hastalarda onkolojik güvenlik sağlandığı takdirde meme koruyucu cerrahi seçeneği de göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: neoadjuvan kemoterapi, lobüler karsinom, meme koruyucu cerrahi, mastektomi

[S-134]

NEOADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN MİDE VE GASTROÖZOFAGEAL BİLEŞKE ADENOKARSİNOMLU HASTALARDA MAJÖR PATOLOJİK YANITI ÖNGÖREN KLİNİKOPATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL FAKTÖRLER

Yasin Sezgin

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji BD

Amaç: Neoadjuvan kemoterapi sonrası küratif rezeksiyon uygulanan lokal ileri evre mide ve gastroözofageal bileşke adenokarsinomlu hastalarda, tedavi öncesi klinikopatolojik özellikler ile laboratuvar parametrelerinin majör patolojik yanıtı (Becker TRG 1) öngörmedeki değerini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Tanı anında metastatik olmayan, neoadjuvan tedavi sonrası cerrahi rezeksiyon uygulanan ve patolojik yanıtı değerlendirilen 109 hasta retrospektif olarak incelendi. Demografik veriler (yaş, cinsiyet, VKİ, ECOG performans skoru), histopatolojik özellikler (tümör lokalizasyonu, histolojik alt tip, tümör derecesi, HER2 durumu), klinik evre (cT ve cN), tedavi öncesi serum tümör belirteçleri (CEA, CA 19-9, CA 125) ve tam kan sayımı parametreleri değerlendirildi. Klinik evreleme bilgisayarlı tomografi, PET/BT ve/veya endoskopik ultrasonografi bulgularına göre yapıldı. Klinik T evresi cT1–2 ve cT3–4, klinik N evresi ise cN0–1 ve cN2–3 olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 109 hastanın yaş ortalaması 61,67±9,48 yıl (medyan: 63,4; aralık: 36–82) olup, hastaların 70'i (%64,2) erkek, 39'u (%35,8) kadındı. Ortalama VKİ 25,21±4,20 kg/m^2 olarak bulundu. Hastaların demografik ve histopatolojik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Cerrahi sonrası histopatolojik değerlendirmede 26 hastada (%23,9) majör patolojik yanıt (Becker TRG 1) elde edilirken, 83 hastada (%76,1) majör patolojik yanıt izlenmedi (TRG 2: %39,4, n=43; TRG 3: %36,7, n=40).

İleri klinik T evresi (cT3–4), majör patolojik yanıt olasılığında anlamlı azalma ile ilişkili bulundu (OR=0,133; %95 GA: 0,049–0,359; p<0,001). Benzer şekilde, ileri klinik nodal evre (cN2–3) de majör patolojik yanıt olasılığını anlamlı olarak azaltmaktaydı (OR=0,154; %95 GA: 0,049–0,485; p=0,001). Ayrıca, tedavi öncesi logaritmik CEA düzeyindeki artışın majör patolojik yanıt olasılığını anlamlı düzeyde azalttığı saptandı.

Sonuç: Bu çalışmada, neoadjuvan kemoterapi uygulanan lokal ileri evre mide ve gastroözofageal bileşke adenokarsinomlu hastalarda tedavi öncesi klinik T evresinin, majör patolojik yanıtın bağımsız ve en güçlü öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir. Daha düşük klinik T evresine (cT1–2) sahip hastalarda majör patolojik yanıt elde edilme olasılığı anlamlı olarak daha yüksektir. Tedavi öncesi klinik evrelemenin dikkatle değerlendirilmesi, neoadjuvan tedaviye yanıtın öngörülmesi ve hasta yönetiminin bireyselleştirilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Gastrik kanser, Patolojik yanıt, Tedavi yanıtı öngördürücüler

Tablo 1. Hastaların Demografik, Klinik, Laboratuvar ve Patolojik Özellikleri (N = 109)

Parametre / Değişken	*Kategori / Birim*	*n veya Ortalama ± SS*	*% veya Medyan (Min - Maks)*
Demografik Ve Klinik Özellikler			
Yaş (yıl)	Sürekli	1.67 ± 9.48	63.41 (36.00 - 82.00)
Cinsiyet	Erkek	70	%64.2
	kadın	39	%35.8
Vücut Kitle İndeksi (VKİ, kg/m^2)	Sürekli	25.21 ± 4.20	25.08 (18.30 - 39.10)
ECOG Performans Skoru	ECOG 0	58	%53.2
	ECOG 1-2	51	%46.8
Histopatolojik Ve Klinik Evre Özellikleri			
Histopatolojik Alt Tip	Taşlı yüzük hücreli dışı	87	%79.8
	Taşlı yüzük hücreli	22	%20.2
Tümör Derecesi (Grade	Grade 1-2	74	%67.9
	Grade 3	38	%32.1
HER2 Statüsü*	Negatif	78	%85.7
	Pozitif	13	%14.3
Tümör Lokasyonu	Gastroözofagial bileşke (GEJ)	12	%12.8
	fundus	35	%32.1
	Gövde (Korpus)	43	%39.4
	Antrum	17	%15.6
Klinik T Evresi (cT)	cT1	3	%2.8
	cT2	38	%34.9
	cT3	48	%44.9
	cT4	20	%18.3
Klinik N Evresi (cN)	cN0	11	%10.1
	cN1	49	%45.0
	cN2	29	%26.6
	cN3	20	%18.3
Tanı Anındaki Laboratuvar Ve Tümör Belirteçleri			
CEA (ng/mL)	Sürekli	11.79 ± 34.04	3.50 (1.00 - 269.00)
CA 19-9 (U/mL)	Sürekli	132.93 ± 484.19	10.27 (2.00 - 4008.00)
CA 125 (U/mL)	Sürekli	22.41 ± 23.77	14.50 (3.00 - 135.00)
Lökosit (WBC, /µL)	Sürekli	7726.70 ± 2043.65	7670.00 (3900.00 - 16010.00)
Nötrofil (/µL)	Sürekli	4875.60 ± 1717.69	4620.00 (1160.00 - 12400.00)
Monosit (/µL)	Sürekli	635.50 ± 245.39	600.00 (100.00 - 1710.00)
Lenfosit (/µL)	Sürekli	2095.60 ± 877.05	2010.00 (710.00 - 5830.00)
Trombosit (/µL)	Sürekli	300899.08 ± 96117.30	289000.00 (123000 - 701000
Hemoglobin (g/dL)	Sürekli	12.98 ± 2.09	13.40 (7.00 - 17.00)
Tedavi Yanıtı Ve Takip Çıktıları			
Majör Patolojik Yanıt (TRG 1)	Yok (TRG 2-3)	83	%76.1
	Var (TRG 1 / pCR)	26	%23.9
Tümör Regresyon Skoru (TRG)	TRG 1 (Tam/Majör Yanıt)	26	%23.9
	TRG 2 (Parsiyel Yanıt	43	%39.4
	TRG 3 (Kötü/Yanıtsız)	40	%36.7
Hastalıksız Sağkalım (DFS, ay)	Sürekli	27.35 ± 18.08	20.40 (7.53 - 79.23)
Nüks Durumu	Nüks Yok	63	%57.8
	Nüks Var	46	%42.2
Son Genel Sağkalım Durumu			
	Yaşıyor	68	%62.4
	Ex (Vefat)	41	%37.6

kısaltmalar: HER2 statüsü 18 hastada eksiktir (%16.5 kayıp veri). Yüzde oranı geçerli verisi olan 91 hasta üzerinden hesaplanmıştır. Kısaltmalar: BMI / VKİ: Vücut Kitle İndeksi CA 125: Kanser Antijeni 125, CA 19-9: Kanser Antijeni 19-9 CEA: Karsinoembriyonik Antijen ECOG: Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu Performans Skoru FISH: Floresan İn Situ Hibridizasyon FLOT: Florourasil, Lökovorin, Oksaliplatin, Docetaxel kemoterapi rejimi; HER2: İnsan Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); Maks: Maksimum; Min: Minimum; SS: Standart Sapma;

[S-135]

BRAF MUTASYONU POZİTİF NEOPLAZİLERDE SEKONDER MALİGNİTE GELİŞİM RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF GÖZLEMSEL ÇALIŞMA

Mustafa Dönmez, Talha Özüdoğru, Sercan Ön

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: BRAF mutasyonu, farklı histolojik kökenli neoplazilerde ortak bir sürücü alterasyondur. Germline kalıtım olmamasına rağmen literatürde birden fazla BRAF mutasyonlu neoplazi gelişen hastalar bildirilmiştir; ancak bunun altında yatan patofizyolojik rasyonel ve görülme sıklığı henüz netleştirilmemiştir. Bu çalışmada, BRAF mutant indeks hastalığı bulunan bireylerde sekonder malignite sıklığının, tümör spektrumunun, tanı zamanlamasının ve sekonder tümörlerdeki BRAF durumunun değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji ve Hematoloji Bilim Dallarında 2015–2025 yılları arasında izlenen ve BRAF mutasyonu sıklığı yüksek olan dört hastalık grubuna (Langerhans hücreli neoplazi, hairy cell lösemi, tiroid kanseri ve melanom) ait veriler retrospektif olarak tarandı. BRAF mutasyonu pozitif saptanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu olgularda sekonder malignite varlığı, histolojisi ve evresi değerlendirildi. Sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık (IQR), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile sunuldu. Grup karşılaştırmalarında Fisher–Freeman–Halton kesin testi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya papiller tiroid kanserli 51, melanomlu 40, tüylü hücreli lösemili 32 ve Langerhans hücreli histiyositozlu 28 hasta olmak üzere toplam 151 BRAF mutant olgu dahil edildi. Sekonder malignite 26 hastada (%17,2) saptandı. Tümör tiplerine göre görülme oranları sırasıyla tiroid kanserinde 12/51 (%23,5), melanomda 11/40 (%27,5), tüylü hücreli lösemide 3/32 (%9,4) ve Langerhans hücreli histiyositozda 0/28 (%0) idi. Tiroid kanseri ve melanom olgularında sekonder kanser sıklığı anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,004).

İnsidental BRAF mutant kolorektal kanser zemininde tiroid kanseri saptanan bir olgunun da analize eklenmesiyle sekonder maligniteli analiz kohortu 27 hastadan oluştu. Bu gruptaki 24 hastada (%88,9) en sık V600E mutasyonu saptandı. BRAF analizi en sık immünohistokimya (IHC; %66,8) ile yapılmıştı. Medyan tanı yaşı 58,5 yıl olup hastaların %59,3'ü erkekti. Toplam 30 sekonder neoplazi saptandı (üç hastada birden fazla neoplazi vardı). Sekonder neoplazilerin %40,7'si indeks hastalıktan önce, %22,2'si senkron ve %37,0'ı ise sonrasında tanı aldı. En sık görülen sekonder neoplaziler kolorektal kanser (n=5), meme kanseri (n=3) ve melanom (n=3) iken; yalnızca bir hastada hematolojik malignite (multipl miyelom) gelişti. Sekonder tümörlerde BRAF testi yapılan 11 hastanın 4'ünde (%36,4) V600E mutasyonu pozitif saptandı. Ailede kanser öyküsü 4 hastada (%14,8) mevcuttu; ancak bu bireylerin BRAF mutasyon durumları bilinmiyordu.

Sonuç: Bu çalışma, BRAF mutant hastalıklarda sekonder kanser riskinin göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermektedir. Literatürde sekonder malignite oranları tiroid kanserinde %5–10, melanomda %10 ve Langerhans hücreli histiyositozda %30'a kadar bildirilmektedir. Çalışmamızda ise literatürden farklı olarak, özellikle melanom ve tiroid kanseri olgularında riskin daha yüksek olduğu bulunurken, Langerhans hücreli histiyositoz hastalarında sekonder maligniteye rastlanmamıştır.

Verilerimiz, özellikle sekonder solid kanser gelişim riskinde artışa işaret etmekte ve sekonder tümörlerin bir kısmında BRAF mutasyonunun korunduğunu göstermektedir. Etiyolojide klonal hematopoez gibi mekanizmalar öne sürülse de aynı hastada birden fazla BRAF mutant tümör gelişme nedeni belirsizliğini korumaktadır. BRAF hedefli tirozin kinaz inhibitörlerinin tümör-agnostik tedaviler olarak kabul edilmesi nedeniyle, BRAF mutant hastalarda sekonder kanser gelişmesi durumunda BRAF testinin tekrarlanması klinik yaklaşımda dikkate alınmalıdır. Çalışmanın retrospektif tasarımı ve küçük örneklem boyutu temel kısıtlılıklardır; polineoplazi gelişiminin patofizyolojisini aydınlatmak için daha geniş ölçekli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: BRAF V600E; sekonder primer malignite; polineoplazi; çoklu primer kanser; moleküler onkoloji

[S-136]

TANIDA METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE DRİVER MUTASYONLARLA İLİŞKİLİ METASTAZ PATERNLERİ

İsmail Dilli, Engin Eren Kavak

Ankara Etlik Şehir Hastanesi

Amaç: Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) driver mutasyonlar yalnızca tedavi seçiminde değil, tümör biyolojisi ve metastatik yayılım paternlerinde de belirleyici rol oynayabilir. Bu çalışmada, tanı anında metastatik KHDAK hastalarında driver mutasyon gruplarına göre metastaz paternlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif tek merkezli çalışmaya tanı anında metastatik KHDAK tanısı alan ve moleküler analizlerinde driver mutasyon saptanan hastalar dahil edildi. Hastalar driver mutasyon tipine göre EGFR, KRAS, ALK ve diğer driver mutasyonlar olarak sınıflandırıldı. Demografik özellikler, klinikopatolojik veriler ve tanı anındaki metastaz bölgeleri değerlendirildi. Sürekli değişkenler medyan (çeyrekler arası aralık, IQR), kategorik değişkenler ise sayı (yüzde) olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi, kategorik değişkenlerde Pearson ki-kare veya uygun olduğunda Fisher's exact testi kullanıldı. Genel grup karşılaştırmalarında anlamlılık saptanan değişkenler için ikili post-hoc analizler Fisher's exact testi ile gerçekleştirildi

Bulgular: Toplam 97 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 60'ında (%61,9) EGFR, 25'inde (%25,8) KRAS, 8'inde (%8,2) ALK ve 4'ünde (%4,1) diğer driver mutasyonlar saptandı. Driver mutasyon grupları arasında yaş, ECOG performans durumu ve PD-L1 ekspresyonu açısından anlamlı farklılık izlenmedi. Buna karşın cinsiyet (p=0,002), sigara öyküsü (p<0,001) ve histolojik alt tip (p=0,006) bakımından anlamlı farklılıklar mevcuttu. Metastaz paternleri değerlendirildiğinde beyin, kemik, karaciğer, adrenal bez, plevra ve uzak lenf nodu metastazı ile metastatik bölge sayısı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Buna karşın karşı akciğer metastazı sıklığı driver mutasyon grupları arasında anlamlı farklılık gösterdi (p=0,047). Post-hoc analizde karşı akciğer metastazı KRAS mutasyonu bulunan hastalarda EGFR mutasyonu bulunan hastalara göre anlamlı olarak daha sık izlendi (%28,0'a karşı %8,3; OR 4,28, %95 GA 1,22–16,09; p=0,018).

Sonuç: Tanı anında metastatik KHDAK hastalarında driver mutasyon grupları genel olarak benzer metastatik yayılım paternleri göstermektedir. Bununla birlikte KRAS mutasyonu, EGFR mutasyonuna kıyasla karşı akciğer metastazı ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. Bu bulgu, farklı driver mutasyonlarının metastatik yayılım biyolojisindeki olası farklılıklarını desteklemekte olup, daha geniş hasta serilerinde doğrulanmaya ihtiyaç duymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, driver mutasyon, metastaz paterni

[S-137]

RİBOSİKLİB TEDAVİSİ ALAN METASTATİK MEME KANSERİ HASTALARINDA HEPATOTOKSİSİTEYİ ÖNGÖRMEDE FIB-4, APRI VE ALBI SKORLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Merve Aslan, Selim Yalçın

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, Kırıkkale

Amaç: Ribosiklib, hormon reseptörü pozitif/HER2-negatif metastatik meme kanserinde etkinliği kanıtlanmış bir CDK4/6 inhibitörüdür. Bununla birlikte tedavi sırasında gelişen hepatotoksisite, doz azaltımı ve tedavinin kesilmesine neden olabilen önemli bir yan etkidir. Bu çalışmada ribosiklib tedavisi alan metastatik meme kanseri hastalarında tedavi öncesi FIB-4, APRI ve ALBI skorlarının hepatotoksisiteyi öngörmedeki değerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya ribosiklib tedavisi alan 47 metastatik meme kanseri hastası dahil edildi. Demografik özellikler, komorbiditeler, tümör özellikleri, laboratuvar parametreleri ve tedavi verileri hastane kayıtlarından elde edildi. Tedavi öncesi FIB-4, APRI ve ALBI skorları hesaplandı. Hastalar hepatotoksisite gelişimine göre karşılaştırıldı. Ayrıca mortalite ile klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 47 hastanın ortalama yaşı 62,5±12,8 yıl olup hastaların %78,7'si postmenopozaldı. En sık metastaz bölgesi kemik (%91,5) olup bunu akciğer (%61,7), lenf nodu (%59,6) ve karaciğer (%29,8) metastazları izledi. Hastaların %87,2'si ribosiklib ile birlikte letrozol, %12,8'i ise fulvestrant tedavisi aldı.

Hepatotoksisite gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında yaş, vücut kitle indeksi, menopoz durumu ve komorbiditeler açısından anlamlı fark saptanmadı (tüm p>0,05).

Laboratuvar değerlendirmesinde hepatotoksisite gelişen hastalarda APRI skoru anlamlı olarak daha yüksekti (0,28 [0,15-0,62] vs 0,17 [0,12-0,23]; p=0,037). Buna karşın ALBI skorları iki grup arasında farklılık göstermedi (p=0,323). FIB-4 skorları da hepatotoksisite gelişen ve gelişmeyen hastalarda benzer bulundu (p=0,406). Ayrıca HbA1c, hemogram parametreleri, kreatinin, lipid profili, CEA ve CA15-3 düzeyleri açısından anlamlı fark izlenmedi.

Mortalite analizinde yalnızca aterosklerotik kardiyovasküler hastalık öyküsü mortalite ile ilişkili bulundu (p=0,005). ALBI, APRI ve FIB-4 skorlarının mortalite ile ilişkisi saptanmadı.

Tüm hastalarda ribosiklib başlangıç dozu 600 mg idi. Medyan tedavi süresi 8 ay (4-26) olarak bulundu. Hastaların %38,3'ünde doz azaltımı, %48,9'unda ise tedavi kesilmesi gerekti.

Sonuç: Ribosiklib tedavisi alan meme kanseri hastalarında yüksek APRI skoru hepatotoksisite gelişimi ile ilişkili bulunurken, FIB-4 ve ALBI skorlarının öngörü değeri gösterilememiştir. APRI, tedavi öncesi hepatotoksisite riskinin belirlenmesinde pratik bir biyobelirteç olabilir. Bulguların prospektif, geniş örneklemli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: APRI, FIB-4, hepatotoksisite, ribosiklib

[S-138]

NADİR BİR ANTİTE OLARAK MALİGN PERİTONEAL MEZOTELYOMA: 8 OLGULUK TEK MERKEZ DENEYİMİ

Selin Meşeli, Mehmet Aliustaoğlu, Mustafa Ersoy, İsmet Çulcuoğlu

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, Kütahya

Amaç: Malign peritoneal mezotelyoma (MPM), sinsi seyirli, tanı anında sıklıkla ileri evrede saptanan ve standart tedavi algoritmaları kısıtlı olan nadir bir tümördür. Bu çalışmada; kliniğimizde takip edilen MPM olgularının klinik ve patolojik profilini, bölgesel çevresel asbest maruziyetinin etyolojideki yerini ve uygulanan farklı tedavi modalitelerinin (sistemik kemoterapi ile sitoredüktif cerrahi) sağkalım üzerine etkilerini kendi gerçek yaşam verilerimiz eşliğinde sunmak amaçlanmıştır.

Olgu: Hastaların 5'i kadın (%62.5), 3'ü erkek (%37.5) olup medyan yaş 64 (Dağılım: 32-72) idi. Olguların tamamı (%100) epiteloid alt tipteydi. En sık başvuru semptomları karın şişliği/asit (%62.5) ve karın ağrısı (%37.5) idi. Bölgesel bir faktör olarak hastaların %37.5'inde (n=3) asbest maruziyeti saptandı Tüm olguların klinik seyri değerlendirildiğinde; hastalarımızın 4'ü (%50) kaybedilmiş, 4'ü (%50) ise halen hayatta olup aktif takip ve tedavileri devam etmektedir. Kaybedilen hastalardan 2'i düşük performans skoru nedeniyle tedavi alamadan erken dönemde eksitus kabul edildi. İnoperabl kabul edilen 5 hastamıza platin bazlı sistemik kemoterapi (ağırlıklı olarak Karboplatin/Sisplatin + Pemetreksed ± Bevacizumab) uygulanmıştır. İnoperabl grupta kaybedilen hastalarımızın genel sağkalım süreleri 1 ile 11 ay arasında kalırken; yaşayan hastalarımızın tedavileri başarıyla sürmektedir. Özellikle idame tedaviye geçilebilen inoperabl bir hastamızda tanıdan itibaren 13. aya ulaşılmış olup, Pemetreksed+Bevacizumab ile stabil hastalık yanıtı halen korunmaktadır. Buna karşın, opere edilerek sitoredüktif cerrahi (SRC) ve HIPEC uygulanan 32 yaşındaki kadın

hastamızda; nüks sonrası ikincil cerrahi ve tek ajan pemetreksed stratejisiyle 45 aya ulaşan stabil hastalık ve uzun dönem sağkalım başarısı elde edilmiştir.

Sonuç: MPM yönetiminde, bölgemizdeki çevresel asbest maruziyeti varlığını koruyan ciddi bir halk sağlığı ve etyoloji sorunudur. Serimiz, inoperabl hastalarda agresif sistemik ve idame tedavilere rağmen prognozun genel olarak kötü olduğunu; ancak seçilmiş hastalarda SRC ve HIPEC kombinasyonunun oldukça dramatik bir sağkalım avantajı sağladığını göstermektedir. Bu nadir ve yönetimi zor vakaların, mutlaka multidisipliner tümör konseylerinde bireyselleştirilmiş yaklaşımlarla değerlendirilmesi esastır.

Anahtar Kelimeler: Malign peritoneal mezotelyoma, sitoredüktif cerrahi, HIPEC, pemetreksed

Tablo. Malign Peritoneal Mezotelyoma Olgularının Demografik, Klinik ve Terapötik Özellikleri

Hasta	*Yaş/Cinsiyet*	*Asbest Öyküsü*	*Başvuru Semptomu*	*Histolojik Alt Tip*	*Uygulanan Tedavi*	*Sağ Kalım Ve Son Durum*
1	72Y/E	Pozitif	Karın Ağrısı	Epiteloid	İnop - Sistemik KT (Karbo/Pem/Bev)	Erken Exitus (<3 Ay)
2	64Y/K	Bilinmiyor	Karın Şişliği	Epiteloid	İnop - Sistemik KT (Karbo/Pem)	Sağ - Tedavi Devam Ediyor
3	64Y/E	Pozitif	Karın Şişliği	Epiteloid	İnop-Sistemik KT (Karbo/Pem/Bev)	Sağ /tedavi devam ediyor
4	69Y/K	Bilinmiyor	Karın Ağrısı	Epiteloid	İnop -Sistemik KT (Karbo/Pem/Bev) →İdame (Pem/Bev)	Sağ - Stabil Hastalık (~13 Ay)
5	63Y/E	Bilinmiyor	Karın Şişliği	Epiteloid	İnopI - Tedavi alamadı (Sis/Pem planlandı)	Erken Exitus (Tanı sonrası <1 Ay)
6	32Y/K	Bilinmiyor	Karın Ağrısı	Epiteloid	SRC+HIPEC → Nüks → Tekrar Cerrahi → Tek Ajan Pem	Sağ - Stabil Hastalık (~45 Ay)
7	72Y/K	Pozitif	Karın Şişliği	Epiteloid	İnop - Tedavi alamadı (Cis/Pem planlandı)	Erken Exitus (<3 Ay)
8	60Y/K	Bilinmiyor	Karın Ağrısı/Şişliği	Epiteloid	İnop - Sis/Pem/Bev → İdame (Pem/Bev)	Exitus (~11 Ay)

Kısaltmalar: E: Erkek, K: Kadın, KT: Kemoterapi, Karbo: Karboplatin, Pem: Pemetreksed, Bev: Bevasizumab, Sis: Sisplatin, SRC: Sitoredüktif Cerrahi, HIPEC: Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi, İnop: İnoperabl. Not: Tabloda belirtilen süreler; exitus hastalar için tanı tarihinden vefat tarihine kadar geçen "genel sağkalım" süresini, hayatta olan hastalar için ise tanı tarihinden son poliklinik kontrolüne (veri kesim tarihine) kadar geçen "aktif takip süresini" ifade etmektedir.

[S-139]

KARACİĞER METASTAZLI KOLOREKTAL KARSİNOMLU HASTALARDA ABLASYON-PROGRESYON(ABPRO) SÜRESİNİN SAĞKALIMA ETKİSİ

Murat Eser

Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: Karaciğer(KC) metastazları kolorektal kanserli hastaların %45'inde ortaya çıkar. İlk başvuruda hastaların %15–25'inde karaciğer metastazları (senkron) bulunurken, ek %15-20'sinde primer tümör rezeksiyonu sonrası (metakron) karaciğer metastazları gelişir. Radyofrekans ablasyonu (RFA), cerrahiye uygun aday olmayan hastalar ve posthepatektomi nüksleri olan hastalar için genel kabul görmüş alternatif bir tedavidir.Biz bu çalışmada karaciğer metastazlarına yapılan RFA zamanı ile hastanın ilk progresyona zamanına kadar olan sürenin(ABPRO); sağkalımda(OS) ve matastatik birinci basamak tedavide progresyonsuz sağkalımı(PFS) üzerindeki etkisini araştırmayı hedefledik.

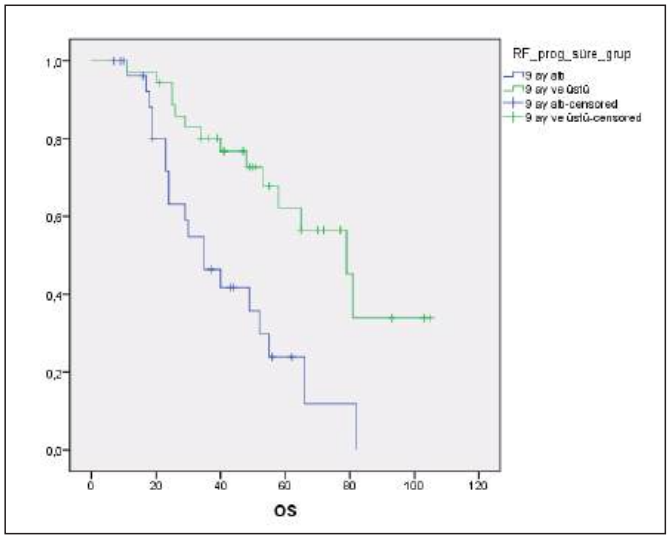
Gereç ve Yöntemler: Şubat 2015 ve Aralık 2021 tarihleri arasında UŞAK EAH Onkoloji kliniğinde kolon kanseri tanısı almış ve tanı anında ya da sonradan KC metastazı gelişip KC metastazlarına RFA yapılan 65 hasta çalışmaya dahil edildi.65 hasta ABPRO süresine göre bu sürenin 9 aydan kısa(grup1) ve 9 ay ve daha uzun(grup2) olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların genel sağkalımı(OS) ve progresyonsuz sağkalım(PFS) Kaplan-maier ve gruplar arasındaki ilişki ki-kare yöntemleri ile hesaplandı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 60 yaş idi. Primer tümör lokalizasyonu grup1 de daha çok sigmoid kolon iken grup2 de rektum olmuş ve anlamlı fark oluşmuştur(P:0,018). Hastaların tedavisine EGFR yerine VEGFR eklenmesinin ABPRO süresini anlamlı olarak daha uzattığı saptandı(P:0,039). Hastaların KC metastaz teşhis zamanı ve bu metastazlara yapılan RFA arasındaki süre ile ABPRO süresi karşılaştırıldığında KC metastazlarına ne kadar erken(<6 ay) RFA yapılırsa ABPRO süresini anlamlı olarak o kadar daha uzun olduğu saptandı(P:0,048).Grupların klinik özellikleri tablo1 de sunulmuştur.

Tablo 1. mKRC hastasının klinik özellikleri

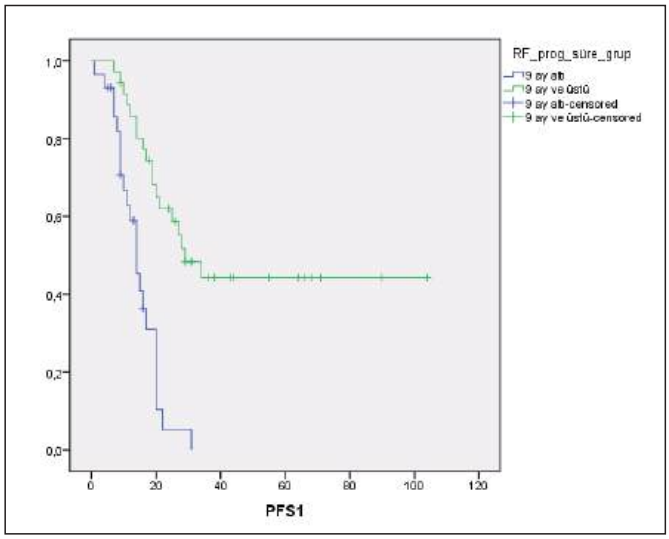
Özellikler	*Toplam sayı*	*Grup1 (n:29)*	*Grup2 (n:36)*	*P değeri*
Yaş				0,551
<65	42 (%64,4)	19 (%65,5)	23 (%63,9)	
>=65	23 (%35,4)	10 (%34,5)	13 (%36,1)	
Cinsiyet				0,309
Kadın	37 (%56,9)	11 (%37,9)	17 (%47,2)	
Erkek	28 (%43,1)	18 (%62,1)	19 (%52,8)	
KC metastaz çapı(mm)				0,349
=<25	32 (%49,2)	13 (%44,8)	19 (%52,8)	
>25	33 (%50,8)	16 (%55,2)	17 (%47,2)	
Primer tm çapı(mm)				0,260
<40	27 (%42,2)	14 (%48,3)	13 (%37,1)	
>=40	37 (%57,8)	15 (%51,7)	22 (%62,9)	
Tm_lokalizasyonu				0,018
Çekum	10 (%15,4)	5 (%17,2)	5 (%13,9)	
Çekum+çıkan kolon	1 (%1,5)	0	1 (%2,8)	
Çıkan kolon	5 (%7,7)	0	5 (%13,9)	
Transvers kolon	3 (%4,6)	1 (%3,4)	2 (%5,6)	
İnen kolon	1 (%1,5)	1 (%3,4)	0	
Sigmoid kolon	25 (%38,5)	16 (%55,2)	9 (%25)	
Rektum	17 (%26,2)	6 (%20,7)	11 (%30,6)	
Rektosigmoid kolon	3 (%4,6)	0	3 (%8,3)	
Kolorektal_kanseri Evre				0,108
1. Evre	0	0	0	
2. Evre	8 (%12,3)	1 (%3,4)	7 (%19,4)	
3. Evre	11 (%16,9)	6 (%20,7)	5 (%13,9)	
4. Evre	46 (%70,8)	22 (%75,9)	24 (%66,7)	
KRAS				0,606
Wild	38 (%61,3)	19 (%65,5)	19 (%57,6)	
Mutant	24 (%38,7)	10 (%34,5)	14 (%42,4)	
Kodon 12		9	9	
Kodon 13		1	4	
Kodon 61		0	1	
Metastatik 1. Sıra tdv				0,099
Oxaliplatin bazlı	46 (%71,9)	19 (%65,5)	27 (%77,1)	
İrinotekan bazlı	16 (%25)	10 (%34,5)	6 (%17,1)	
Kapasitabin bazlı	2 (%3,1)	0	2 (%5,7)	
Metastatik 1. Sıra tdv				0,039
EGFR	23 (%37,1)	15 (%51,7)	8 (%24,2)	
VEGFR	26 (%41,9)	11 (%37,9)	15 (%45,5)	
Non	13 (%21)	3 (%10,3)	10 (%21)	
KC metastaz teşhis zamanı ile RFA arası süre				0,048
<6 ay	29 (%44,6)	10 (%34,5)	21 (%58,3)	
>=6 ay	36 (%55,4)	19 (%56,6)	15 (%41,7)	

Medyan genel sağkalımlar grup1 ve grup2 de sırasıyla; 35(22,3-47,6) ve 79(aralık 60,9-97) idi. Grup2 de yer alan hastalar grup1'e göre daha iyi prognoz gösterdi(P:0.001). Gruplar arası sağkalım grafiği şekil1 de sunulmuştur.



Şekil 1. mKRC hastalarının gruplar arası OS farklılıkları

Hastaların birinci basama tedavi ile sağlanan progresyonsuz sağkalım grup2 de anlamlı olarak daha uzun saptanmıştır(p: <0,001). Gruplar arası PFS grafiği şekil2 de sunulmuştur.



Şekil 2. mKRC hastalarının gruplar arası PFS farklılıkları

Sonuçlar: KC metastazlı KRK'li hastalarda tümör rektumda ise KC metastarına yapılan RFA sonrası hastalık diğer lokalizasyonlara göre daha geç progresyon gösterdiği saptandı. Primer tümörün çapı, hastalığın başlangıçtaki evresi ve RFA yapılan KC metastatik nodül çapı ABPRO süresini etkilememektedir.Tümörün KRAS mutand veya wild olması ve hastanın aldığı kemoterapinin oxaliplatin vaya irinotekan bazlı olması ABPRO süresini etkilememekte ancak tedaviye EGFR yerine VEGFR eklenmesi bu sürenin uzamasına katkı sağladığı saptanmıştır.KC metastazlarına 6 aydan daha kısa süre içinde RFA yapılan hastaların ABPRO süresinin daha uzun olduğu ve ABPRO süresinin uzun olan hastaların hem OS hemde PFS lerinin daha uzun olduğu saptanmıştır.Bu çalışmamız hekimlere mKRK'li hastalarda özellikle tümör rektum lokalizasyonda ise KC metastazlarına mümkün olduğunca erken zamanda RFA yapılmasının sonrasında ABPRO süresini uzatması vede bu sürenin uzaması ile OS ve PFS de uzama etkisi açısından ışık tutmaktadır.

[S-140]

KEMOTERAPİYE BAĞLI BULANTI VE KUSMA (CINV) YÖNETİMİNDE ONKOLOJİ PRATİĞİ: TÜRKİYE GERÇEK YAŞAM ANKET ÇALIŞMASI

Oğuzcan Özkan

Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: Kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma (CINV), kanser tedavisi sırasında yaşam kalitesini ve tedavi uyumunu olumsuz etkileyebilen önemli bir toksisitedir. Bu çalışmada, Türkiye'de görev yapan Tıbbi Onkologların CINV yönetimindeki yaklaşımları ve güncel kılavuz önerileri ile klinik uygulamalar arasındaki uyumun değerlendirilmesi amaçlandı. Türkiye'nin farklı merkezlerinden 82 Tıbbi Onkologun katıldığı çevrimiçi kesitsel anket çalışmasında, primer antiemetik profilaksi, breakthrough emezis, olanzapin kullanımı, NK1 antagonisti ile birlikte deksametazon doz düzenlemesi ve antikor-ilaç konjugatlarında antiemetik yaklaşımlar değerlendirildi. Yüksek emetojenik kemoterapide katılımcıların %69,5'i üçlü antiemetik profilaksiyi tercih ederken, olanzapin içeren dört ilaçlı yaklaşımı tercih edenlerin oranı %26,8'de kaldı. Katılımcıların %73,2'si olanzapini yüksek emetojenik rejimlerin %10'undan azında kullanırken, breakthrough emezis geliştiğinde en sık tercih edilen ajan olanzapindi (%59,8). NK1 antagonisti kullanan hekimlerin yalnızca %29,3'ü deksametazon dozunu uygun şekilde azalttığını bildirdi. Trastuzumab-derukstekan ve sacituzumab-govitekan gibi ADC tedavilerinde ise belirgin uygulama farklılıkları gözlendi. Sonuç olarak, Türkiye'de Tıbbi Onkologların CINV yönetiminde genel olarak kılavuz temelli yaklaşımları benimsediği, ancak özellikle olanzapinin primer profilakside kullanımı, deksametazon doz düzenlemesi ve ADC'lerde antiemetik yaklaşım açısından kılavuz önerileri ile klinik uygulama arasında farklılıklar bulunduğu görüldü. Bu bulgular, CINV yönetiminde ulusal eğitim ve standardizasyon çalışmalarına ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antiemetikler, Kemoterapi, Olanzapin, Onkoloji

Giriş: Kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma (chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV), modern antiemetik tedavilere rağmen kanser tedavisi sırasında hastaların yaşam kalitesini, tedaviye uyumunu ve tedavi deneyimini olumsuz etkileyebilen önemli bir toksisitedir. Özellikle yüksek emetojenik kemoterapi (HEC) alan hastalarda uygun primer antiemetik profilaksi, CINV gelişiminin önlenmesinde temel yaklaşımı oluşturmaktadır(1). Güncel uluslararası kılavuzlar, HEC uygulanan hastalarda 5-HT3 reseptör antagonisti, deksametazon, NK1 reseptör antagonisti ve olanzapinden oluşan dört ilaçlı profilaksiyi önermektedir. Bununla birlikte, kılavuz önerilerinin günlük klinik pratiğe ne ölçüde yansıdığı ve farklı kemoterapi rejimleri ile antikor-ilaç konjugatlarında (ADC) hekimlerin yaklaşımlarının ne ölçüde standardize olduğu konusunda ülkemize ait veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, Türkiye'de görev yapan Tıbbi Onkologların CINV yönetimindeki güncel klinik yaklaşımlarının belirlenmesi, primer antiemetik profilaksi ve breakthrough emezis tedavisinde kılavuz önerileri ile klinik uygulama arasındaki uyumun değerlendirilmesi ve hekimlerin mesleki deneyimi, akademik unvanı ve çalıştıkları kurum gibi özelliklerin tedavi tercihlerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, Türkiye'de görev yapan Tıbbi Onkologlara yönelik olarak hazırlanan çevrimiçi, kesitsel bir anket çalışması şeklinde yürütüldü. Anket, katılımcıların demografik ve mesleki özelliklerinin yanı sıra CINV yönetimindeki klinik yaklaşımlarını değerlendirecek şekilde 29 soru olarak yapılandırıldı. Anket kapsamında katılımcıların yüksek, orta ve düşük emetojenik kemoterapilerde primer antiemetik profilaksi tercihleri, breakthrough emezis gelişmesi durumunda kullandıkları tedaviler, olanzapinin profilaktik ve kurtarma tedavisindeki kullanım sıklığı, NK1 reseptör antagonisti kullanımı sırasında deksametazon dozunun düzenlenmesine ilişkin yaklaşımları ve farklı kemoterapi rejimlerinde antiemetik tercihleri sorgulandı. Ayrıca trastuzumab-derukstekan (T-DXd) ve sacituzumab-govitekan (SG) gibi ADC tedavileri, BEP/EP ve 5 günlük sisplatin içeren rejimler gibi klinik olarak farklı emetojenik risk taşıyan tedavi senaryolarına yönelik yaklaşımlar değerlendirildi. Katılımcıların mesleki deneyim süresi,

akademik unvanı ve çalıştıkları kurum türü ile farklı klinik senaryolardaki antiemetik tercihleri arasındaki ilişki analiz edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında uygun istatistiksel yöntemler kullanıldı ve $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

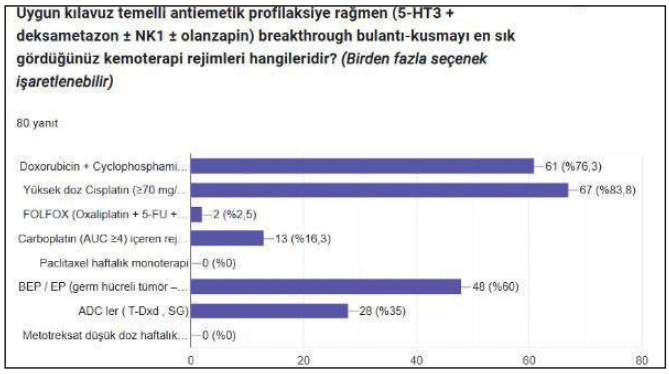
Bulgular: Çalışmaya Türkiye'nin farklı bölgelerinde görev yapan toplam 82 Tıbbi Onkolog katıldı. Katılımcıların %50'si kadındı. Katılımcıların %34,1'i uzman hekim, %34,1'i yandal uzmanlık öğrencisi olarak bildirildi. Çalışmaya katılan hekimlerin önemli bir bölümü kamu üniversitesi (%40,2) ve eğitim ve araştırma hastanelerinde (%37,8) görev yapmaktaydı. Yüksek emetojenik kemoterapi uygulanan hastalarda primer antiemetik profilaksi değerlendirildiğinde, katılımcıların %69,5'inin 5-HT3 reseptör antagonisti, deksametazon ve NK1 reseptör antagonistinden oluşan üçlü antiemetik yaklaşımı tercih ettiği görüldü. Buna karşılık, güncel kılavuzlarda HEC için önerilen olanzapin içeren dört ilaçlı profilaksiyi tercih eden hekimlerin oranı %26,8 ile sınırlı kaldı. Olanzapinin primer profilaksideki kullanım sıklığı daha ayrıntılı değerlendirildiğinde, katılımcıların %73,2'sinin HEC uygulanan hastaların %10'undan daha azında olanzapin kullandığı saptandı. Katılımcıların %46,3'ü ise olanzapini rutin primer profilakside hiç kullanmadığını ve daha çok breakthrough emezis geliştiğinde tercih ettiğini belirtti. Buna karşın breakthrough emezis gelişen hastalarda tedavi tercihi değerlendirildiğinde olanzapin %59,8 oranıyla en sık tercih edilen ajan olarak öne çıktı. Bu bulgu, olanzapinin primer profilaksi ve breakthrough emezis tedavisindeki kullanımında belirgin bir klinik uygulama farklılığı olduğunu gösterdi. Beş gün süreyle sisplatin içeren yüksek emetojenik kemoterapi rejimleri değerlendirildiğinde, katılımcıların %81,7'si olanzapin içeren antiemetik yaklaşımı uygun buldu. Bu oran, standart HEC senaryosunda bildirilen olanzapin kullanım oranından belirgin şekilde daha yüksek bulundu ve tedavinin süresi ile kümülatif emetojenik riskin klinik kararları etkileyebileceğini düşündürdü. NK1 reseptör antagonisti ile birlikte deksametazon kullanımı değerlendirildiğinde, katılımcıların yalnızca %29,3'ünün NK1 antagonisti ile oluşan farmakokinetik etkileşim nedeniyle deksametazon dozunu kılavuzlara uygun şekilde azalttığı bildirildi. Bu durum, antiemetik profilaksinin yalnızca ilaç seçimi açısından değil, ilaçlar arasındaki etkileşimler ve doz optimizasyonu açısından da klinik uygulamada standardizasyona ihtiyaç olduğunu ortaya koydu. Breakthrough emezis açısından değerlendirildiğinde, katılımcılar kılavuzlara uygun primer antiemetik profilaksi uygulanmasına rağmen breakthrough emezisin en sık antrasiklin-siklofosfamid (AC), yüksek doz sisplatin ve BEP/EP rejimlerinde görüldüğünü bildirdi. Bu durum özellikle yüksek emetojenik potansiyele sahip rejimlerde optimal primer profilaksiye rağmen hastaların bir bölümünde ek antiemetik tedavi gereksiniminin devam ettiğini göstermektedir. ADC tedavilerindeki antiemetik yaklaşımlar incelendiğinde ise özellikle trastuzumab-derukstekan ve sacituzumab-govitekan tedavilerinde hekimlerin tercihleri arasında belirgin farklılıklar olduğu görüldü. ADC lerde en sık kullanılan primer antiemetik yaklaşım ikili setron ve deksametazon içeren şemalardı (sırasıyla T-dxd ve SG için %56,1 ve %53,7). Bu tedavilerde antiemetik profilaksinin yoğunluğu, olanzapin kullanımı ve tedavilerin emetojenik riskinin değerlendirilmesi açısından klinik uygulamalarda heterojenite dikkat çekti. Mesleki deneyim süresi ile antiemetik tercihleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, genel olarak deneyim süresinin çoğu klinik senaryoda belirgin bir farklılık oluşturmadığı görüldü. Bununla birlikte BEP rejimlerinde D8-D15 bleomisin günlerindeki antiemetik yaklaşım açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,049$). Dört-altı yıl mesleki deneyime sahip hekimlerin %80'i bu günlerde setron kullanmaya daha eğilimliyken, 10 yıldan fazla deneyime sahip hekimlerde rutin antiemetik vermeme yaklaşımı %55,6 oranında bildirildi.

Tartışma: Bu çalışmanın sonuçları, Türkiye'de görev yapan Tıbbi Onkologların CINV yönetiminde genel olarak kılavuz temelli yaklaşımları benimsediğini, ancak özellikle olanzapinin primer profilakside kullanımında kılavuz önerileri ile günlük klinik uygulama arasında belirgin bir fark bulunduğunu göstermektedir. Güncel antiemetik kılavuzlarında HEC için dört ilaçlı profilaksinin önerilmesine rağmen, çalışmamızda hekimlerin yaklaşık üçte ikisinin üçlü antiemetik yaklaşımı tercih ettiği ve yalnızca yaklaşık dörtte birinin olanzapin içeren dört ilaçlı profilaksiyi kullandığı görülmüştür(2,3). Özellikle olanzapinin primer profilakside çok düşük oranlarda kullanılması dikkat çekicidir. Buna karşın aynı hekimlerin breakthrough emezis geliştiğinde olanzapini en sık tercih edilen ajan olarak bildirmeleri, olanzapinin etkinliğine yönelik klinik farkındalığın bulunduğunu ancak bu farkındalığın primer profilaksiye yeterince yansımadığını düşündürmektedir. Olanzapinin primer profilakside düşük kullanımının altında sedasyon, düşme riski, günlük yaşam aktivitelerine etkisi, hasta toleransı, geri ödeme koşulları ve klinisyenin bireysel deneyimi gibi çeşitli faktörler rol oynayabilir. Bununla birlikte özellikle HEC alan hastalarda CINV gelişmesini önlemenin, gelişmiş semptomu tedavi etmekten daha etkili bir strateji olduğu göz önüne alındığında, uygun hastalarda olanzapinin primer profilakside kullanımının artırılması klinik açıdan önem taşımaktadır. Çalışmamızda 5 günlük sisplatin içeren rejimlerde olanzapin kullanımına yönelik yaklaşımın daha yüksek olması da dikkat çekicidir. Bu durum, hekimlerin daha uzun süreli ve yüksek kümülatif emetojenik risk taşıyan tedavilerde CINV riskini daha yüksek algıladığını düşündürmektedir. Bir diğer önemli bulgu, NK1 reseptör antagonistleri ile birlikte kullanılan deksametazon dozunun yalnızca %29,3 oranında azaltılmasıdır. NK1 antagonistleri ile deksametazon arasındaki farmakokinetik etkileşimlerin klinik olarak dikkate alınması gerektiği düşünüldüğünde, bu sonuç antiemetik ilaçların yalnızca reçete edilmesinin değil, doğru doz ve uygulama süresinin de eğitim programlarında vurgulanması gerektiğini göstermektedir. ADC'lerde gözlenen uygulama farklılıkları ise güncel klinik pratiğin önemli bir başka alanına işaret etmektedir. Özellikle T-DXd ve SG gibi giderek daha fazla kullanılan ADC'lerin gerçek yaşam koşullarındaki emetojenik risklerinin ve optimal antiemetik profilaksilerinin daha iyi tanımlanması gerekmektedir. Bu tedavilerde klinisyenler arasındaki yaklaşım farklılıkları, yeni nesil antikanser tedavilerinin emetojenik risklerine ilişkin farkındalığın artırılması gerektiğini düşündürmektedir. Mesleki deneyim süresinin genel olarak antiemetik tercihleri üzerinde belirgin bir etkisinin olmaması, CINV yönetiminin yalnızca klinik deneyimle değil, güncel kılavuzların ve kanıtların düzenli olarak takip edilmesiyle şekillendiğini düşündürmektedir. BEP rejimlerinin D8-D15 günlerinde saptanan farklılık ise özellikle standart olmayan veya daha az sıklıkta karşılaşılan tedavi günlerinde klinisyenler arasında uygulama farklılıklarının ortaya çıkabileceğini göstermektedir.

Sonuç: Bu çalışma, Türkiye'deki Tıbbi Onkologların CINV yönetiminde genel olarak kılavuz temelli yaklaşımları benimsediğini, ancak bazı önemli alanlarda kılavuz önerileri ile klinik uygulama arasında belirgin farklılıklar bulunduğunu göstermektedir. Özellikle HEC'de olanzapin içeren dörtlü primer profilaksinin beklenenden düşük oranda kullanılması, buna karşın olanzapinin breakthrough emezis tedavisinde en sık tercih edilen ajan olması dikkat çekici bir uygulama farklılığıdır. Ayrıca NK1 reseptör antagonistleri ile birlikte deksametazon dozunun uygun şekilde düzenlenmesi ve ADC tedavilerinde antiemetik profilaksinin standardizasyonu önemli geliştirilmesi gereken alanlar olarak öne çıkmaktadır. Sonuçlarımız, Türkiye'de CINV yönetiminde yalnızca genel kılavuz farkındalığının değil, özellikle olanzapinin uygun hasta gruplarında primer profilakside kullanımı, ilaç-ilaç etkileşimlerine bağlı doz düzenlemeleri ve ADC'lerin emetojenik risklerinin doğru değerlendirilmesine yönelik eğitimlerin güçlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Bu bulgular, ülkemizde CINV yönetimine yönelik ulusal eğitim programlarının ve gelecekte oluşturulabilecek ulusal uzlaşı önerilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Referanslar

1. Herrstedt J, Clark-Snow R, Ruhlmann CH. et al; participants of the MASCC/ESMO Consensus Conference 2022. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. 2023 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting. ESMO Open. 2024 Feb;9(2):102195. doi: 10.1016/j.esmoop.2023.102195. Epub 2024 Jan 11. PMID: 38458657; PMCID: PMC10937211.
1. Kennedy, S.K.F., Goodall, S., Lee, S.F. et al. 2020 ASCO, 2023 NCCN, 2023 MASCC/ESMO, and 2019 CCO: a comparison of antiemetic guidelines for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients. Support Care Cancer 32, 280 (2024). https://doi.org/10.1007/s00520-024-08462-x
2. NCCN Guidelines Version 2.2026, Antiemesis.



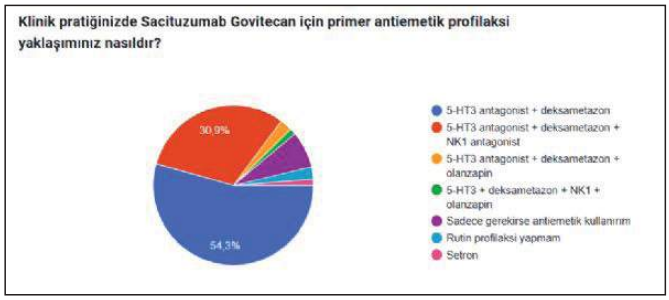
Şekil 1. Breaktrough emezisin en sık görüldüğü rejimler



Şekil 2. Dörtlü antiemetik primer profilaksside D1 de kullanılan deksametazon dozları



Şekil 3. Mesleki deneyim süreleri



Şekil 4. SG kullanımında primer antiemetik profilaksi yaklaşımları

Tablo. Mesleki deneyime göre BEP rejiminde D8-15 de antiemetik yaklaşımlar

Mesleki deneyim	*Rutin antiemetik vermem, yalnızca breakthrough olursa eklerim*	*Gerektiğinde evde kullanılmak üzere setron reçete ederim*
1-3 yıl	23,5%	47,1%
4-6 yıl	20%	80%
7-10 yıl	50%	60%
10 yıl üzeri	55,6%	22,2%

[S-141]

D VİTAMİNİ YETERSİZLİĞİ, TAKSAN VE/VEYA PLATİN BAZLI KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA CİDDİ PERİFERİK NÖROPATİ İÇİN BAĞIMSIZ BİR RİSK FAKTÖRÜDÜR

Ali Kalem[1], Ercan Gümüşburun[1], Mustafa Seyyar[2], Tülay Kuş[1]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D Tıbbi Onkoloji B.D
[2]Gaziantep Şehir Hastahanesi İç Hastalıkları A.B.D Tıbbi Onkoloji B.D

Amaç: Bu çalışmada, taksan ve/veya platin bazlı kemoterapi alan hastalarda başlangıç D vitamini yetersizliğinin, ciddi (grade >=3) kemoterapiye bağlı periferik nöropati (KİPN) gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2017–Şubat 2026 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde paklitaksel, dosetaksel veya oksaliplatin alan 200 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Başlangıç ve izlem serum 25(OH)D düzeyleri ile demografik ve tedaviye ilişkin risk faktörleri kaydedildi. Nöropati, NCI-CTCAE versiyon 5.0'a göre derecelendirildi. Grade >=3 nöropati için bağımsız prediktörler univariate ve multivariate lojistik regresyon analizi ile belirlendi.

Bulgular: Hastaların %49.5'inde herhangi bir derecede, %30.5'inde grade >=3 nöropati gelişti. Multivariate analizde >=65 yaş (OR 2.73), kadın cinsiyet (OR 3.85), oksaliplatin kullanımı (OR 3.64), platin kombinasyon tedavisi (OR 15.24) ve başlangıç D vitamini düzeyinin <10 ng/mL olması (OR 3.68; %95 GA, 1.49–9.13; p=0.005) grade >=3 nöropati için bağımsız prediktörler olarak saptandı. İzlemde kalıcı olarak düşük D vitamini düzeyine (<10 ng/mL) sahip hastaların %65.6'sında grade >=3 nöropati gelişirken, yeterli düzeye (>=30 ng/mL) ulaşan hiçbir hastada ciddi nöropati görülmedi.

Sonuç: D vitamini yetersizliği, taksan ve/veya platin bazlı kemoterapi alan hastalarda ciddi periferik nöropati için bağımsız bir risk faktörüdür. Tedavi öncesi rutin D vitamini taraması yüksek riskli hastaları belirlemeye yardımcı olabilir; D vitamini replasmanının önleyici etkisinin prospektif, randomize çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, kemoterapiye bağlı nöropati, paklitaksel, oksaliplatin

Tablo 1. Çalışma Popülasyonunun Demografik ve Klinik Özellikleri (n=200)

Değişken	n	%	Min–Max
Yaş (yıl)			28-87
<65 yaş	128	64.0	
≥65 yaş	72	36.0	
Cinsiyet			
Kadın	123	61.5	
Erkek	77	38.5	
ECOG Performans Durumu			
ECOG 0	36	18.0	
ECOG 1	150	75.0	
ECOG 2	14	7.0	
Diyabet			
Yok	161	80.5	
Var	39	19.5	
Diyabet Süresi (diyabeti olmayanlar + kısa süreli diyabetikler dahil)			
Yok / <5 yıl	180	90.0	
≥ 05 yıl	20	10.0	
Sigara Kullanımı			
Yok	177	88.5	
Var	23	11.5	
Kanser Evresi			
Non-metastatik	86	43.0	
Metastatik	114	57.0	
Kanser Tanısı			
Meme kanseri	88	44.0	
Gastrointestinal sistem	74	37.0	
Genitoüriner sistem	30	15.0	
Akciğer kanseri	8	4.0	
Kemoterapötik Ajan			
Haftalık paklitaksel	67	33.5	
3 haftada 1 paklitaksel	31	15.5	
Docetaksel	30	15.0	
Oksaliplatin	72	36.0	
Platin İçeren Rejim			
Tek ajan	134	67.0	
Platin kombineli	66	33.0	
D Vitamini Suplementasyonu			
Almayan	120	60.0	
Alan	74	37.0	
Tedavi Öncesi D Vitamini (ng/mL)			4.10-98.64
<10 ng/mL	102	51.0	
10–20 ng/mL	68	34.0	
20–30 ng/mL	22	11.0	
İzlem Dönemi D Vitamini (ng/mL)			3.80-65.67
<10 ng/mL	91	80.5	
10–20 ng/mL	84	42.0	
>30 ng/mL	8	4.0	
D vitamini düzeyi değişkeni	27	13.5	
Nöropati Varlığı			
Yok	101	50.5	
Var	99	49.5	
Nöropati Derecesi (NCI-CTCAE)			
Derece 0	101	50.5	
Derece 2	56	19.0	
Derece 3	59	25.0	
Derece 4	11	5.5	
Doz Azaltımı			
Yapılmadı	134	67.0	
Yapıldı	66	33.0	
Tedavi Kesilmesi			
Kesilmedi	180	89.0	
Kesildi	40	20.0	

Tablo 2. Nöropati Derecesi ≥3 için Univariate Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	OR (%95 GA)	p
Demografik Faktörler		
Yaş <65 yıl ≥65 yıl	 1 (ref) 1.83 (0.99–3.40)	 0.055
Cinsiyet Erkek Kadın	 1 (ref) 1.76 (0.92–3.36)	 0.085
Klinik Faktörler		
ECOG performans durumu (genel)	–	–
ECOG 0 ECOG 1-2	1 (ref) 2.52 (0.99–6.91)	0.052
Diyabet varlığı Yok Var	 1 (ref) 0.74 (0.34–1.64)	 0.464
Diyabet süresi Yok/<5 yıl ≥5 yıl	 1 (ref) 1.26 (0.48–3.32)	 0.646
Sigara kullanımı Kullanmayan Kullanan	 1 (ref) 2.33 (0.97–5.62)	 0.060
Kanser İlişkili Faktörler		
Kanser evresi Non-metastatik Metastatik	 **1 (ref)** **3.20 (1.64–6.26)**	 **0.001****
Tedavi sırası (genel)	–	**0.015***
1. sıra 2.-3. sıra	**1 (ref)** **3.94 (1.56–9.98)**	**0.004****
Kümülatif doz Düşük/normal Yüksek	 1 (ref) 0.69 (0.29–1.63)	 0.395
Kemoterapötik ajan (genel)	–	**0.033***
Haftalık paklitaksel 3 haftada 1 paklitaksel	1 (ref) 1.42 (0.54–3.72)	 0.478
Docetaksel	0.87 (0.30–2.51)	0.792
Oksaliplatin	**2.62 (1.25–5.49)**	**0.011***
Tek ajan Platin kombineli	**1 (ref)** **5.85 (3.03–11.28)**	**<0.001****
D Vitamini Faktörleri		
D Vitamini suplementasyonu Almayan	1 (ref)	0.148
Alan	0.62 (0.33–1.18)	
D vitamini düzeyi <10 ≥10	5.127 (2.58–10.2) 1 (ref)	<0.001

Tablo 3. Nöropati Derecesi ≥3 için Multivariate Lojistik Regresyon Analizi (Final Model)

Değişken	OR (%95 GA)	p
Demografik Faktörler		
Yaş <65 ≥65	 **1 (ref)** **2.73 (1.08–6.94)**	 **0.034***
Cinsiyet Erkek Kadın	 **1 (ref)** **3.85 (1.28–11.55)**	 **0.016***
Klinik Faktörler		
ECOG performans durumu (genel)	–	–
ECOG 0 ECOG 1-2	1 (ref) 2.19 (0.57–8.32)	0.252
Sigara kullanımı Kullanmayan Kullanan	 1 (ref) 2.81 (0.80–9.84)	 0.106
Kanser İlişkili Faktörler		
Kanser evresi Non-metastatik Metastatik	 1 (ref) 1.26 (0.46–3.51)	 0.653
Tedavi sırası 1. sıra 2.-3. sıra	 1 (ref) 2.54 (0.74–8.69)	 0.138
Kemoterapötik ajan (genel)	–	***<0.001*****
Haftalık paklitaksel 3 haftada 1 paklitaksel	**1 (ref)** **0.10 (0.02–0.44)**	 **0.003****
Docetaksel	2.42 (0.49–12.01)	0.281
Oksaliplatin	**3.64 (1.05–12.60)**	**0.042***
Tek ajan Platin kombineli	**1 (ref)** **15.24 (4.64–50.01)**	 **<0.001****
D Vitamini Faktörleri		
D vitamini düzeyi ≥10 ng/mL <10 ng/mL	 **1 (ref)** **3.68 (1.49–9.13)**	 **0.005****

Tablo 4. İzlem Dönemi D Vitamini Düzeyi ile Nöropati Derecesi İlişkisi

İzlem Dönemi D Vitamini	Nöropati Grad 0–2	Nöropati Grad ≥3	Toplam	CIPN %
<10 ng/mL (Ciddi Defisit)	41 (29.5%)	40 (65.6%)	81	49.4%
10–30 ng/mL (Defisit/Yetersiz)	70 (50.4%)	14 (23.0%)	84	16.7%
≥30 ng/mL (Yeterli)	8 (5.8%)	0 (0%)	8	0%
<10 → 20+ ng/mL (İyileşme)	14 (10.1%)	7 (11.5%)	21	33.3%
10–30 → ≥30 ng/mL (Yeterli Oldu)	6 (4.3%)	0 (0%)	6	0%
Toplam	**139**	**61**	**200**	**30.5%**

[S-142]

LUMİNAL B MEME KANSERİNDE HER2 DURUMUNUN (HER2-DÜŞÜK VS HER2-SIFIR) NEOADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA PATOLOJİK YANIT ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İlknur Deliktaş Onur, Mutlu Doğan, Alper Türkel, Ergin Aydemir, Berkan Karabuğa, Öztürk Ateş

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Neoadjuvan kemoterapi (NACT) sonrası patolojik tam yanıtın (pCR), HER2-negatif luminal B benzeri meme kanserinde genel sağkalımı artırdığı gösterilmiştir [1,2]. Bu hasta grubunda pCR oranları düşük olduğundan, NACT bu hastalarda tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir [3]. Uygun hastanın seçimi çok önemlidir. Son yıllarda hormon reseptörü (HR) + ve HR- hastalarda HER2-düşük ve HER2-sıfırın prognostik etkinliği ve tedavi farklılıkları araştırılmış olsa da, neoadjuvan tedavi alan luminal B benzeri meme kanseri hastalarında tedavi yanıtı arasındaki ilişki tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır [4,5]. Bu çalışmanın amacı, NACT'nin tartışmalı olduğu bu hastalarda HER2-low ve HER2-zero durumu ile patolojik yanıt arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Yöntemler: Lokal olarak ilerlemiş HER2-negatif luminal B benzeri hastalığı olan ve neoadjuvan kemoterapi alan hastalarda HER2-düşük ve HER2-sıfır durumları ile patolojik yanıt arasındaki ilişki retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: 2018-2023 yılları arasında 152 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Yetmiş yedi hasta (%50,6) HER2-zero iken 75 hasta (%49,4) HER2-low idi. Tüm popülasyonda pCR oranı %13,1 (n=20) ve RCB 0-1 oranı %26,3 (n=40, RCB 0: 20, RCB 1: 20) idi. Sadece HER2 durumu ile pCR arasında anlamlı bir ilişki bulundu (OR 2,9, %95 CI 1,0-8,8, p=0,047). Sadece HER2 durumu ile RCB arasında anlamlı bir ilişki saptandı (OR: 2,6 %95 CI 1,1-6,0, p=0,017).

Sonuç: Lüminal B HER2-low hastalarda NACT'ye patolojik yanıt oranları daha düşüktür ve NACT kararı verilirken HER-low durumu dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: HER2-low, Luminal B neoadjuvan kemoterapi, HER2-zero

Tablo-1: Neoadjuvan kemoterapi sonrası pCR'ye göre klinik ve patolojik özellikler

	pCR	Non-pCR	p(χ^2)	Multivaryant Analysis	
				OR (95%CI)	p
HER2 status			0.019	2.9(1.0-8.8)	0.047
Zero	15(75.0)	62(47.0)			
Low	5(25.0)	70(53.0)			
Ki-67 (%)			0.095		
≤38	6(30.0)	66(50.0)			
>38	14(70.0)	66(50.0)			
Grade			0.117		
Grade 2	7(35.0)	71(53.8)			
Grade 3	13(65.0)	61(46.2)			
Clinical T stage			0.632		
T1	2(10.0)	8(6.1)			
T2	14(70.0)	97(73.5)			
T3-4	4(15.0)	27(20.4)			
Progesterone receptor (%)			0.050	2.1(0.7-5.7)	0.136
1-10	9(45.0)	32(24.2)			
>10	11(55.0)	100(75.8)			
Menopause			0.611		
Pre-perimenopausal	10(50.0)	74(56.1)			
Postmenopausal	10(50.0)	48(43.9)			
Lymphovascular Invasion			0.241		
Yes	5(26.3)	15(12.2)			
No	12(63.2)	88(71.5)			
Unknown	2(10.5)	20(16.3)			

RCB: Residual cancer burden

Tablo-2: Neoadjuvant kemoterapi sonrası RCB'ye göre klinik ve patolojik özellikler

	RCB 0-1	RCB 2-3	p(χ^2)	Multivaryant Analysis	
				OR (95%CI)	p
HER2 status			0.004	2.6(1.1-6.0)	0.017
Zero	28(70.0)	49(43.8)			
Low	12(30.0)	63(56.3)			
Ki-67 (%)			0.010	0.5(0.2-1.2)	0.160
<38	12(30.0)	60(53.6)			
≥38	28(70.0)	52(46.4)			
Grade			0.006	0.4(0.2-1.1)	0.090
Grade 2	13(32.5)	65(58.9)			
Grade 3	27(67.5)	47(42.0)			
Clinical T stage			0.267		
T1	2(5.0)	8(7.1)			
T2	28(70.0)	83(74.1)			
T3-4	10(25.0)	21(18.7)			
Progesterone receptor (%)			0.010	1.8(0.8-4.3)	0.139
0-10	17(42.5)	24(21.4)			
>10	23(57.5)	88(78.6)			
Menopause			0.483		
Pre-perimenopausal	24(60.0)	60(53.6)			
Postmenopausal	16(40.0)	52(46.4)			
Lymphovascular Invasion			0.602		
Yes	7(18.9)	13(12.4)			
No	25(67.6)	75(71.4)			
Unknown	5(13.5)	17(16.2)			

RCB: Residual cancer burden

Kaynaklar

1. Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. Lancet. 2014;384(9938):164-172. doi:10.1016/S0140-6736(13)62422-8.
2. Spring LM, Fell G, Arfe A, et al. Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy and impact on breast cancer recurrence and survival: a comprehensive meta-analysis. Clin Cancer Res. 2020;26(12):2838-2848. doi:10.1158/1078-0432.CCR-19-3492.
3. Dieci MV, Guarneri V, Tosi A, et al. Neoadjuvant chemotherapy and immunotherapy in luminal B-like breast cancer: results of the phase II GIADA trial. Clin Cancer Res. 2022;28(2):308-317. doi:10.1158/1078-0432.CCR-21-2260.
4. Tarantino P, Viale G, Press MF, et al. ESMO expert consensus statements (ECS) on the definition, diagnosis, and management of HER2-low breast cancer. Ann Oncol. 2023;34(8):645-659. doi:10.1016/j.annonc.2023.05.008.
5. Shao Y, Yu Y, Luo Z, et al. Clinical, pathological complete response, and prognosis characteristics of HER2-low breast cancer in the neoadjuvant chemotherapy setting: a retrospective analysis. Ann Surg Oncol. 2022;29(13):8026-8034. doi:10.1245/s10434-022-12369-4.

[S-143]

HER2-POZİTİF MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN TCHP İLE TPT+AC PROTOKOLLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI; RETROSPEKTİF ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA

Burcu Bacak[1], Hacer Demir[1], Cahit Uçar[2], Semiha Urvay[3], Kamuran Yüceer[4], Hayrani Kaya[5], Yusuf İlhan[6], Fatmagül Çıkladilmez[7], Naziyet Köse[8], Emre Hafızoğlu[9], Aziz Kurtuluş[10], Murat Araz[2], Mevlüde İnanç[4], Banu Öztürk[5], Bahiddin Yılmaz[7], İsmail Beypınar[11]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Afyonkarahisar
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya
[3]Acıbadem Kayseri Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Kayseri
[4]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri
[5]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya
[6]Antalya Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Antalya
[7]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Samsun
[8]Memorial Ankara Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara
[9]Bursa Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa
[10]Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Konya
[11]Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya

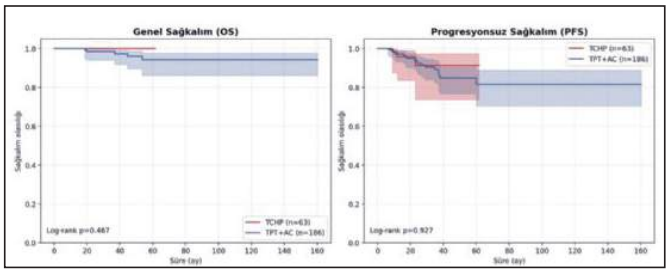
Amaç: HER2-pozitif erken/lokal ileri evre meme kanserinde neoadjuvan dual HER2 blokajı ile birlikte antrasiklin içeren ve içermeyen kemoterapi rejimleri güncel tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Bununla birlikte, bu iki yaklaşımı doğrudan karşılaştıran çok merkezli gerçek yaşam verileri sınırlıdır. Bu çalışmada neoadjuvan antrasiklin içermeyen TCHP rejimi ile antrasiklin içeren ardışık TPT+AC rejiminin patolojik yanıt, tedavi ilişkili toksisite ve sağkalım sonuçları açısından karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çok merkezli(11 merkez), retrospektif kohort niteliğindeki bu çalışmada HER2-pozitif meme kanseri olan toplam 250 hasta (TCHP, n=64; TPT+AC, n=186) analiz edildi. Demografik özellikler, tümör özellikleri, tedavi verileri, toksisite, patolojik yanıt ve sağkalım verileri gruplar arasında karşılaştırıldı. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Fisher's exact testi veya ki-kare testi kullanıldı. OS ve PFS, tanı tarihinden ölüm/progresyon tarihine veya son takip tarihine kadar geçen süre olarak hesaplandı ve Kaplan-Meier yöntemi ile log-rank testi kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Patolojik tam yanıt (pCR) oranı TPT+AC grubunda TCHP grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti (%58'e karşı %41, p=0,027). TCHP grubunda >=grade 2 nötropeni (%17'ye karşı %12; p<0,001), >=grade 2 anemi (%9'a karşı %5; p=0,002) ve diyare daha sık görüldü.(Tablo 1) İki grup arasında OS (p=0,467) ve PFS (p=0,927) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. (Şekil 1) 24 aylık OS oranları TCHP ve TPT+AC gruplarında sırasıyla %100 ve %98,5; PFS oranları ise %91,3 ve %93,3 olarak bulundu. (Tablo 2) Bununla birlikte, olay sayısının düşük olması (OS için 5, PFS için 22 olay) bu karşılaştırmaların istatistiksel gücünü sınırlamaktadır.

Sonuç: HER2-pozitif meme kanserinde neoadjuvan TPT+AC rejimi, TCHP'ye kıyasla daha yüksek pCR ile ilişkili bulunurken, TCHP grubunda hematolojik toksisiteler daha sık gözlendi. Gruplar arasında OS ve PFS açısından anlamlı fark saptanmadı; ancak bu sonuçların daha uzun takip süreli ve daha fazla olayın gözlendiği çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir. Bulgularımız, neoadjuvan tedavi seçiminin hastanın performans durumu, komorbiditeleri ve beklenen toksisite profili dikkate alınarak bireyselleştirilmesi gerektiğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: HER2-pozitif meme kanseri, neoadjuvan kemoterapi, patolojik tam yanıt, toksisite



Şekil 1. Tedavi protokolüne göre Kaplan-Meier OS ve PFS eğrileri

Tablo 1. Tedavi protokolüne göre toksisite profilinin karşılaştırılması

Değişken	TCHP	TPT+AC	p
Toksisite (CTCAE grade)			
Nötropeni grade	(n=64) 0: 30 (47%); 1: 23 (36%); 2: 4 (6%); 3: 6 (9%); 4: 1 (2%)	(n=186) 0: 130 (70%); 1: 34 (18%); 2: 2 (1%); 3: 9 (5%); 4: 11 (6%)	**<0.001**
Anemi grade	(n=64) 0: 34 (53%); 1: 24 (38%); 2: 4 (6%); 3: 2 (3%)	(n=186) 0: 140 (75%); 1: 37 (20%); 2: 9 (5%); 3: 0 (0%)	**0.002**
Diyare grade	(n=64) 0: 47 (73%); 1: 8 (12%); 2: 8 (12%); 3: 1 (2%)	(n=186) 0: 154 (83%); 1: 24 (13%); 2: 6 (3%); 3: 2 (1%)	**0.047**
Periferal nöropati grade	(n=64) 0: 51 (80%); 1: 12 (19%); 2: 1 (2%); 3: 0 (0%)	(n=186) 0: 142 (76%); 1: 39 (21%); 2: 3 (2%); 3: 2 (1%)	0.832
Hepatotoksisite grade	(n=64) 0: 59 (92%); 1: 3 (5%); 2: 0 (0%); 3: 1 (2%); 4: 1 (2%)	(n=186) 0: 171 (92%); 1: 12 (6%); 2: 2 (1%); 3: 1 (1%); 4: 0 (0%)	0.346
Kardiyovasküler toksisite	(n=64) 0: 63 (98%); 1: 1 (2%)	(n=186) 0: 184 (99%); 1: 2 (1%)	1.000

Tablo 2. Genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) Kaplan-Meier analizi

Grup	n	Olay	Medyan (mo)	S(12 ay)	S(24 ay)
TCHP	63	0	NR	1	1
TPT+AC	186	5	NR	1	0.985
PFS — p=0.927					
Grup	**n**	**Olay**	**Medyan (mo)**	**S(12 ay)**	**S(24 ay)**
TCHP	63	3	NR	0.981	0.913
TPT+AC	186	19	NR	0.971	0.933

[S-144]

METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE NİVOLUMAB TEDAVİSİ ÖNCESİ FDG-PET SUVMAX DEĞERLERİNİN ERKEN PROGRESYONU ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜ

Hacer Şahika Yıldız[1], Miray Aydoğan[2]

[1]Ağrı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ağrı
[2]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Bu çalışmada, metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) ikinci ve daha sonraki basamaklarda nivolumab alan hastalarda tedavi öncesi FDG-PET SUVmax değerlerinin erken progresyonu öngörmedeki rolü araştırıldı.

Yöntem: Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji polikliniklerinde takip edilen, Kasım 2012 ile Eylül 2023 tarihleri arasında tanı alan ve tanı anında veya takipte metastatik hastalık gelişen KHDAK'li hastalar retrospektif olarak incelendi. İkinci veya daha sonraki basamaklarda nivolumab tedavisi alan, tedavi öncesinde FDG-PET değerlendirmesi yapılan ve ilk radyolojik yanıt değerlendirmesi bulunan 218 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar ilk yanıt durumlarına göre hastalık kontrolü (DCR) ve progresif hastalık (PD) gruplarına ayrılarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %57,3'ü DCR grubunda, %42,7'si ise PD grubunda yer aldı. Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), ECOG performans durumu, histolojik alt tip, beyin metastaz varlığı ve çoklu organ metastazı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Kemik metastazı PD grubunda anlamlı olarak daha sık görüldü (p<0.001). Nivolumab tedavi basamakları ve tedavi öncesi FDG-PET SUVmax değerleri açısından da iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. ROC analizinde FDG-PET SUVmax değerlerinin erken

radyolojik progresyonu öngörmede anlamlı bir ayırt edici güce sahip olmadığı görüldü (AUC:0,540; %95 GA: 0,463-0,617; p=0,310). Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde yalnızca kemik metastaz varlığı erken radyolojik progresyonla ilişkili bulundu (OR: 2.953; %95 GA: 1,686-5,173; p< 0,001). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde de benzer sonuçlar elde edildi (OR: 2.924; %95 GA: 1,627-5,254; p< 0,001).

Sonuç: Metastatik KHDAK'de ikinci veya daha sonraki basamaklarda nivolumab tedavisi alan hastalarda tedavi öncesi FDG-PET SUVmax değerlerinin erken radyolojik progresyonu öngörmedeki rolü gösterilemedi. Kemik metastaz varlığı ise erken radyolojik progresyonla ilişkili tek bağımsız değişken olarak belirlendi

Anahtar Kelimeler: Metastatik, KHDAK, nivolumab, FDG-PET SUVmax

Tablo 1. Demografik ve Klinik Özellikler

Demografik ve klinik özellikler	*DCR (CR+PR+SD)*	*PD*	*p değeri*
Erkek cinsiyet, n (%)	105 (84)	78 (83,9)	0,98
Yaş, yıl mean (SS)	62,4 (±8,5)	62,6 (±7,6)	0,83
VKİ, (kg/m^2) mean (SS)	25,2 (±4,3)	25,3 (±4,9)	0,81
Histopatoloji			
Adenokarsinom, n (%)	64 (51,2)	39 (41,9)	0,32
SCC, n (%)	45 (36)	37 (39,8)	
Diğer, n (%)	16 (12,8)	17 (18,3)	
ECOG (0-1), n (%)	74 (98,7)	54 (94,7)	0,07
Beyin metastazı, n (%)	12 (9,6)	7 (7,5)	0,59
Kemik metastazı, n (%)	41 (33,9)	56 (60,2)	<0,001
Multiorgan metastazı, n (%)	39 (31,2)	36 (38,7)	0,24
Nivolumab tedavi basamağı			
Metastatik hastalık 2.basamakta Nivolumab, n (%)	99 (79,2)	76 (81,7)	0,64
Metastatik hastalık 3.basamak ve sonrası Nivolumab, n (%)	26 (20,8)	17 (18,3)	
En yüksek SUVmax, medyan (min-max)	10,2 (2,4-42,8)	11,6 (2,8-38,7)	0,31

Veriler ortalama ± SS, medyan (minimum–maksimum) veya sayı (%) olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi veya Mann–Whitney U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Pearson ki-kare testi veya Fisher kesin testi kullanıldı. Anlamlı sonuçlar koyu yazı tipiyle gösterildi (p<0,05) Kısaltmalar: CR:Tam yanıt, PR: Parsiyel yanıt, SD: Stabil hastalık, PD:Progresif hastalık, VKİ: Vücut kitle indeksi

Tablo 2. Univariate ve Multivariate Lojistik Regresyon Analizi

Değişkenler	*Univariate OR (%95 GA)*	*p değeri*	*Multivariate OR (95% GA)*	*p değeri*
Yaş	1,003 (0,971-1,037)	0,838	1,009 (0,975-1,045)	0,598
VKİ (kg/m^2)	1,007 (0,950-1,068)	0,813	1,003 (0,939-1,072)	0,921
Erkek cinsiyet	0,990 (0,477-2,057)	0,980	1,104 (0,490-2,487)	0,812
Kemik metastaz varlığı	2,953 (1,686-5,173)	<0,001	2,924 (1,627-5,254)	<0,001
Beyin metastaz varlığı	0,766 (0,290-2,029)	0,592		
Çoklu organ metastaz varlığı	1,393 (0,793-2,446)	0,249	1,006 (0,540-1,875)	0,985
İkinci basamak sonrasında Nivolumab kullanımı	0,852 (0,431-1,682)	0,644	0,873 (0,423-1,802)	0,713
Nivolumab öncesi SUVmax değeri	1,008 (0,968-1,049)	0,697	1,006 (0,964-1,050)	0,770

Referans gruplar. kadın cinsiyet, kemik metastazının olmaması, beyin metastazının olmaması, çoklu organ metastazının olmaması ve ikinci basamakta Nivolumab kullanımı olarak kabul edilmiştir.

[S-145]

PREMENOPOZAL HR POZİTİF HER2 NEGATİF METASTATİK MEME KANSERİ HASTALARINDA PALBOSİKLİB VE RİBOSİKLİB TEDAVİLERİNİN GERÇEK YAŞAM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Cansu Tüfek Kaya, Hatice Odabaş

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

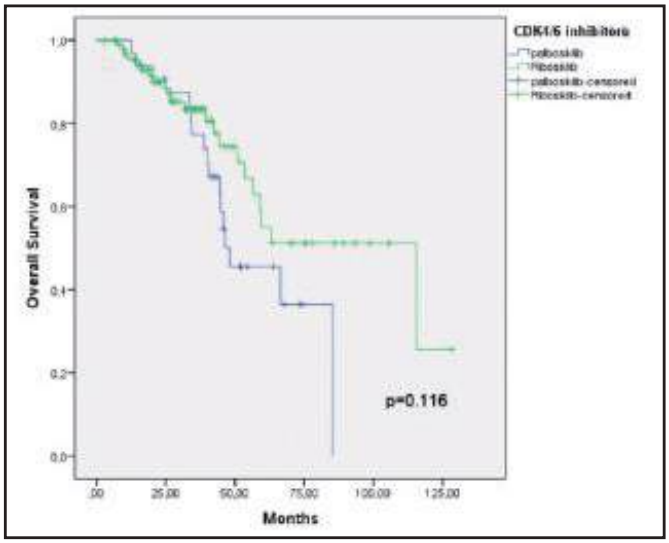
Amaç: Siklin bağımlı kinaz 4/6 (CDK4/6) inhibitörleri hormon reseptörü (HR) pozitif, insan epidermal büyüme faktörü reseptörü-2 (HER2) negatif metastatik meme kanserinde standart tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Premenopozal hastalarda farklı CDK4/6 inhibitörlerinin gerçek yaşam verileri sınırlıdır. Bu çalışmada premenopozal HR pozitif HER2 negatif metastatik meme kanseri hastalarında palbosiklib ve ribosiklib tedavilerinin klinikopatolojik özellikleri ile progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif tek merkezli çalışmaya CDK4/6 inhibitörü tedavisi alan 124 premenopozal HR pozitif HER2 negatif metastatik meme kanseri hastası dahil edildi. Hastalar palbosiklib (n=32) ve ribosiklib (n=92) kullananlar olarak iki gruba ayrıldı. Demografik ve klinikopatolojik özellikler karşılaştırıldı. Progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi, gruplar log-rank testi kullanılarak karşılaştırıldı.

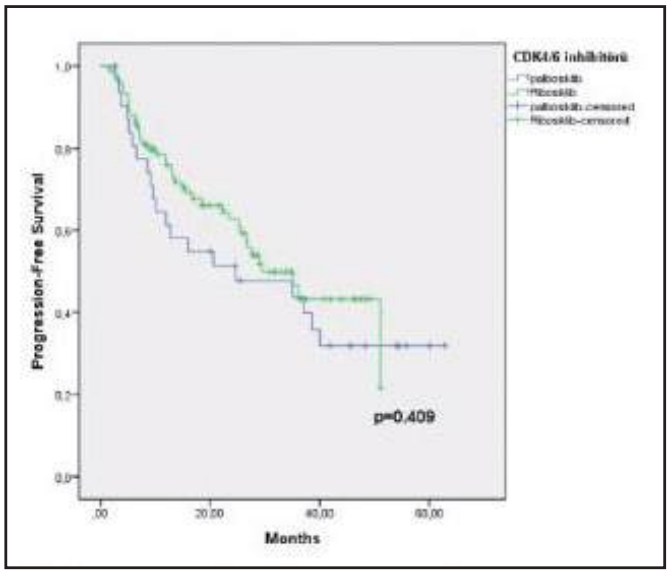
Bulgular: Toplam 124 hastanın 32'si (%25,8) palbosiklib, 92'si (%74,2) ribosiklib tedavisi aldı. Medyan takip süresi 42,1 ay (%95 güven aralığı: 35,9–48,3 ay) idi. Gruplar arasında yaş, histolojik tip, östrojen reseptörü, progesteron reseptörü durumu, metastatik hastalık paterni, CDK4/6 inhibitörü kullanım basamağı ve endokrin partner tedavisi açısından anlamlı farklılık saptanmadı (tüm p>0,05). De novo metastatik hastalık ribosiklib grubunda daha yüksek oranda izlendi (p=0,050). Progresyonsuz sağkalım (p=0,409) ve genel sağkalım (p=0,116) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç: Premenopozal HR pozitif HER2 negatif metastatik meme kanseri hastalarında palbosiklib ve ribosiklib tedavileri gerçek yaşam verilerinde benzer progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım sonuçları göstermiştir. Ribosiklib grubunda de novo metastatik hastalık oranı daha yüksek olmasına rağmen bu durum sağkalım sonuçlarına yansımamıştır. Bulgularımız, her iki CDK4/6 inhibitörünün bu hasta grubunda etkili tedavi seçenekleri olduğunu desteklemektedir. Daha geniş örneklemli, çok merkezli ve prospektif çalışmalarla bu bulguların doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: CDK4/6 inhibitörü, palbosiklib, premenapozal metastatik meme kanseri, ribosiklib



Şekil 1. Premenapozal CDK 4/6 inhibitörü alanlarda OS



Şekil 2. Premenapozal CDK 4/6 inhibitörü alanlarda PFS

Tablo. Premenapozal CDK 4/6 inhibitörü alan hastaların klinikopatolojik özellikleri

	Palbosiklib (n=32)	*Ribosiklib (n=92)*	*p*
Yaş (medyan,IQR)	44,5 (9)	43 (9)	0.223
Histolojik tip • Duktal • Lobuler • Diğer	• 13 (40.6) • 4 (12.5) • 15 (46.9)	• 24 (26.1) • 8 (8.7) • 60 (65.2)	0.187
ER durumu • Negatif • Pozitif	• 0 (0) • 32 (100)	• 1 (1.1) • 91 (98.9)	0.554
PR durumu • Negatif • Pozitif	• 3 (9.4) • 29 (90.6)	• 8 (8.7) • 84 (91.3)	0.907
Denovo metastatik hastalık • Hayır • Evet	• 20 (62.5) • 12 (37.5)	• 39 (42.4) • 53 (57.6)	0.05*
Metastatik hastalık durumu • Non-visseral • Visseral	• 16 (50.0) • 16 (50.0)	• 48 (52.2) • 44 (47.8)	0.832
CDK 4/6 kaçıncı basamakta • Birinci basamak • İki ve sonrası	• 20 (62.5) • 12 (37.5)	• 72 (78.3) • 20 (21.7)	0.079
Endokrin partneri • Letrozol • Fulvestrant	• 21 (65.6) • 11 (34.4)	• 72 (78.3) • 20 (21.7)	0.155

[S-146]

SARKOM HASTALARINDA KLİNİK ÖZELLİKLER, TEDAVİ YAKLAŞIMLARI VE SAĞKALIMI ETKİLEYEN FAKTÖRLER: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM DENEYİMİ

Pınar Peker, Berna Bozkurt Duman, Timuçin Çil

SBÜ Adana Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

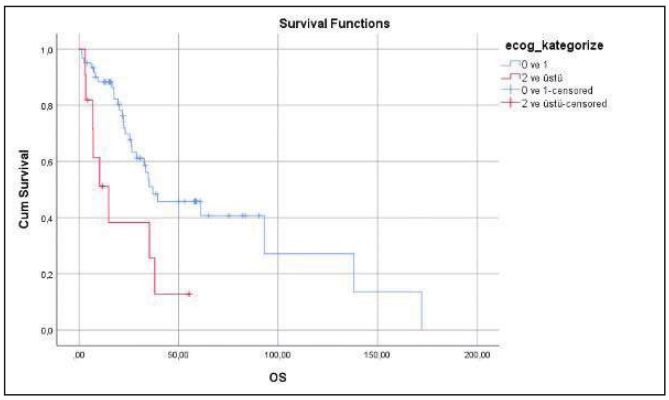
Amaç: Sarkomlar, histopatolojik çeşitlilikleri ve farklı klinik seyirleri nedeniyle heterojen bir malignite grubudur. Hastaların prognozu tümörün histolojik özelliklerinin yanı sıra performans durumu, hastalığın yaygınlığı ve metastatik tutulum paterni gibi klinik faktörlerden etkilenmektedir. Bu çalışmada, tek merkezde takip edilen sarkom hastalarının klinik ve patolojik özelliklerinin, uygulanan tedavi yaklaşımlarının ve sağkalımla ilişkili prognostik faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif tek merkezli çalışmaya sarkom tanısıyla takip edilen toplam 60 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, ECOG performans durumu, histopatolojik alt tipi, tümör derecesi, primer tümör lokalizasyonu, uygulanan cerrahi ve sistemik tedaviler ile metastatik hastalık özellikleri değerlendirildi. Genel sağkalım (OS), progresyonsuz sağkalım (PFS) ve metastazsız sağkalım (MFS) Kaplan–Meier yöntemiyle değerlendirildi. Gruplar arasındaki sağkalım farklılıkları log-rank testi ile karşılaştırıldı. Genel sağkalımla ilişkili prognostik değişkenlerin değerlendirilmesinde Cox regresyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Toplam 60 hastanın 34'ü (%56,7) erkek, 26'sı (%43,3) kadındı. Medyan tanı yaşı 55 yıl olup hastaların yaklaşık %70'i 65 yaş altındaydı ve 51 hastada (%85,0) ECOG performans skoru 0–1 olarak değerlendirildi.Histopatolojik sınıflamada 48 hasta (%80,0) yumuşak doku sarkomu, 7 hasta (%11,7) kemik sarkomu ve 5 hasta (%8,3) Ewing sarkomu grubundaydı. Primer tümör en sık alt ekstremitede, ardından abdominal bölgede lokalizeydi. Tanı sırasında 46 hasta (%76,7) erken/lokal ileri evrede, 14 hasta (%23,3) ise de novo metastatik evredeydi. Hastaların yaklaşık %83'üne primer tümöre yönelik cerrahi uygulanmış ve cerrahi uygulanan hastaların büyük çoğunluğunda R0 rezeksiyon elde edilmişti.Metastatik hastalık paterni değerlendirildiğinde yaklaşık 28 hastada (%46,7)akciğer, 27 hastada (%45,0) uzak lenf nodu ve 15 hastada (%25,0) kemik metastazı mevcuttu.

Sonuç: Bu tek merkez deneyimi, sarkom hastalarında klinik performans durumunun ve metastatik hastalık paterninin prognozun belirlenmesinde önemli olduğunu göstermektedir. Özellikle ECOG >=2 performans durumu ile akciğer ve kemik metastazı varlığı daha kötü genel sağkalımla ilişkili temel klinik faktörler olarak öne çıkmaktadır. Sarkomların belirgin histolojik heterojenliğine rağmen, günlük klinik pratikte kolaylıkla değerlendirilebilen bu değişkenler hastaların risk sınıflandırılmasında ve tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesinde yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Sarkom, yumuşak doku sarkomu, sağkalım, prognostik faktörler



Şekil 1. ECOG performans durumuna göre genel sağkalım (OS) için Kaplan–Meier eğrileri.

[S-147]

HORMON POZİTİF HER2 NEGATİF METASTATİK MEME KANSERİ HASTALARINDA CDK4/6 İNHİBİTÖRLERİ İLE EŞZAMANLI RADYOTERAPİ KULLANIMININ HEMATOLOJİK TOKSİSİTE ÜZERİNE ETKİSİ: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM DENEYİMİ

Gündüz Karaoğlan, Aykut Özmen

Başakşehir Çam Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: CDK4/6 inhibitörleri, hormon reseptörü pozitif/HER2 negatif metastatik meme kanserinde endokrin tedavi ile birlikte standart birinci basamak yaklaşım haline gelmiştir. En sık görülen yan etkileri

hematolojik toksisite olup, radyoterapi ile eşzamanlı kullanımın bu toksisiteyi artırabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada eşzamanlı radyoterapinin hematolojik güvenliliğe etkisi değerlendirildi.

Gereç-Yöntem: Bu retrospektif tek merkezli çalışmaya Ocak 2020-Aralık 2025 arasında hormon reseptörü pozitif/HER2 negatif metastatik meme kanseri nedeniyle CDK4/6 inhibitörü tedavisi alan 118 hasta dahil edildi. Hastalar eşzamanlı radyoterapi alan ve almayan gruplar olarak karşılaştırıldı. Demografik ve klinik özellikler ile hematolojik toksisiteler CTCAE v5.0'a göre değerlendirildi. Primer sonlanım noktası Grade >=3 hematolojik toksisiteydi.

Bulgular: Ortanca yaş 54 (31-79) yıl olup hastaların %76'sı postmenopozaldı. Yetmiş dört hasta (%62,7) ribosiklib, 44 (%37,3) palbosiklib kullanıyordu. Otuz dokuz hastaya (%33) eşzamanlı palyatif radyoterapi uygulandı.

Grade >=3 hematolojik toksisite oranı radyoterapi alan grupta %46,2, almayan grupta %42,0 idi (p=0,58). Grade >=3 nötropeni oranları sırasıyla %50,8 ve %47,1 olup anlamlı fark yoktu (p=0,63).

Altmış yaş altı hastalarda (%41,5 vs %56,7; p=0,03), ECOG 0 olanlarda (%29,4 vs %51,9; p=0,01) ve birinci basamak CDK4/6 inhibitörü kullananlarda (%43,2 vs %60,5; p=0,02) Grade >=3 hematolojik toksisite daha düşük bulundu. Çok değişkenli analizde eşzamanlı radyoterapi bağımsız risk faktörü değildi (OR: 1,12; %95 GA: 0,58-2,19; p=0,71).

Sonuç: Gerçek yaşam verilerimize göre CDK4/6 inhibitörleri ile eşzamanlı palyatif radyoterapi ciddi hematolojik toksisite veya nötropeni sıklığını artırmamaktadır. Uygun hasta seçimi ve yakın hematolojik izlem ile eşzamanlı tedavi güvenle uygulanabilir. Bu bulgular, semptom kontrolü amacıyla radyoterapi gerektiğinde CDK4/6 inhibitörlerinin rutin olarak kesilmesinin her zaman gerekli olmayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik meme kanseri, CDK4/6 inhibitörleri, Radyoterapi, Hematolojik toksisite

[S-148]

NEOADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN MEME KANSERİ HASTALARINDA PROGNOSTİK NÜTRİSYONEL İNDEKSİN PATOLOJİK TAM YANITI ÖNGÖRMEDEKİ DEĞERİ

Tuba Tahtalı, Aykut Özmen

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Prognostik Nütrisyonel İndeks (PNI), hastaların beslenme durumu ve immün yanıtını yansıtan, serum albümin düzeyi ile periferik lenfosit sayısından hesaplanan kolay uygulanabilir bir biyobelirteçtir. Bu çalışmada, neoadjuvan kemoterapi (NAKT) uygulanan meme kanserli hastalarda tedavi öncesi PNI değerinin patolojik tam yanıtı (pTY) öngörmedeki rolünün değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: 2020–2025 yılları arasında merkezimizde evre II–III meme kanseri tanısıyla neoadjuvan kemoterapi uygulanan 128 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. PNI, serum albümin (g/L) + 0,005 × periferik lenfosit sayısı (/mm^3) formülü kullanılarak hesaplandı. Hastalar medyan PNI değerine göre düşük ve yüksek PNI gruplarına ayrıldı. Klinikopatolojik özellikler ile patolojik tam yanıt arasındaki ilişki uygun istatistiksel yöntemlerle analiz edildi.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 51 yıl olup, %57,8'i premenopozal, %42,2'si postmenopozal idi. Patolojik tam yanıt 34 hastada (%26,6) elde edilirken, 89 hastada (%69,5) parsiyel yanıt, 5 hastada (%3,9) ise progresif hastalık gözlendi. Moleküler alt tipler arasında patolojik tam yanıt oranları açısından anlamlı farklılık saptandı (p=0,005). Medyan PNI değeri 41,0 olarak bulundu. Düşük PNI grubunda patolojik tam yanıt oranı, yüksek PNI grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşüktü (%17,7'ye karşı %35,9; p=0,018). Çok değişkenli analizde yüksek PNI değerinin patolojik tam yanıt için bağımsız öngördürücü olduğu gösterildi (OR: 2,41; %95 GA: 1,10–5,31; p=0,027).

Sonuç: Tedavi öncesi yüksek PNI değeri, neoadjuvan kemoterapi uygulanan meme kanserli hastalarda patolojik tam yanıt olasılığı ile anlamlı ilişki göstermektedir. Kolay hesaplanabilen ve düşük maliyetli bir parametre olan PNI, tedavi yanıtını öngörmede klinik uygulamada yararlanılabilecek pratik bir biyobelirteç olabilir. Bulguların daha geniş hasta serilerinde ve prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Prognostik Nütrisyonel İndeks (PNI), Neoadjuvan kemoterapi, Patolojik tam yanıt

[S-149]

BÜYÜK VEYA SEMPTOMATİK MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ METASTAZI BULUNAN ALK POZİTİF KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE LORLATİNİBİN GERÇEK YAŞAM SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mehmet Kutlay, Gökmen Umut Erdem

Başakşehir Çam Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Merkezi sinir sistemi (MSS) metastazları ALK pozitif küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında yaşam kalitesini ve sağkalımı olumsuz etkileyen önemli bir klinik sorundur. Lorlatinib üçüncü kuşak ALK tirozin kinaz inhibitörü olup yüksek kan-beyin bariyeri penetrasyonu sayesinde güçlü intrakraniyal etkinlik göstermektedir. Ancak büyük (>=1 cm) veya semptomatik MSS metastazı bulunan hastalara ait gerçek yaşam verileri sınırlıdır. Bu çalışmada lorlatinib tedavisinin etkinlik ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniğinde Ocak 2020-Aralık 2025 tarihleri arasında metastatik ALK pozitif KHDAK tanısıyla lorlatinib tedavisi alan ve tanı sırasında büyük (>=1 cm) veya semptomatik MSS metastazı bulunan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Demografik özellikler, tedavi yanıtları, progresyonsuz sağkalım (PFS), intrakraniyal objektif yanıt oranı (iORR), intrakraniyal hastalık kontrol oranı (iDCR), beyin radyoterapisi gereksinimi ve tedaviye bağlı advers olaylar analiz edildi. Tümör yanıtı RECIST v1.1 kriterlerine göre değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 24 hasta çalışmaya dahil edildi. Medyan yaş 58 yıl (41–76) olup hastaların 10'u (%41,7) kadındı. Hastaların tamamı lorlatinib tedavisi aldı.

Başlangıçta;16 hastada (%66,7) >=1 cm MSS metastazı, 12 hastada (%50,0) nörolojik semptom mevcuttu.

Büyük MSS metastazı bulunan hastalarda; İntrakraniyal ORR %93,8, İntrakraniyal DCR %100

olarak saptandı.

Tüm hasta grubunda; İntrakraniyal ORR %87,5 İntrakraniyal DCR %95,8 idi.

Medyan progresyonsuz sağkalım 34,2 ay olarak hesaplandı.

Semptomatik MSS metastazı bulunan 12 hastanın 11'inde (%91,7) ilk iki ay içinde steroid tedavisi kesildi veya belirgin azaltıldı ve nörolojik semptomlarda anlamlı klinik düzelme gözlendi.

Takip süresince yalnızca 4 hastaya (%16,7) beyin radyoterapisi uygulandı. Bunların üçüne stereotaktik radyocerrahi, birine tüm beyin radyoterapisi verildi.

Sonuç: Lorlatinib, büyük veya semptomatik MSS metastazı bulunan ALK pozitif metastatik KHDAK hastalarında yüksek intrakraniyal yanıt oranları, uzun progresyonsuz sağkalım ve hızlı semptom kontrolü sağlamıştır. Düşük beyin radyoterapisi gereksinimi, lorlatinibin güçlü MSS etkinliğini desteklemektedir. Bu bulgular, lorlatinibin bu hasta grubunda etkili bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: ALK pozitif küçük hücreli dışı akciğer kanseri, Lorlatinib, Merkezi sinir sistemi metastazı, Gerçek yaşam verisi

[S-150]

ERKEK MEME KANSERİNDE KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER, İMMÜNOHİSTOKİMYAYA DAYALI MOLEKÜLER ALT TİPLER VE SAĞKALIM SONUÇLARI

Mehmet Hünür, Mustafa Karaca

Akdeniz Üniveristesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: Türkiye'de nadir görülen bu hastalığa ilişkin verilerin sınırlı olması nedeniyle, Erkek Meme Kanseri hastalarının klinikopatolojik özelliklerini, immünohistokimyaya dayalı surrogate alt tiplerini, tedavi yaklaşımlarını ve sağkalım sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: 2005–2024 yılları arasında EMK tanısı alan 47 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, tümör karakteristikleri, immünohistokimyaya dayalı surrogate alt tipleri, uygulanan tedavi yöntemleri ve sağkalım sonuçları değerlendirildi. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile gerçekleştirildi, gruplar arasındaki karşılaştırmalar log-rank testi kullanılarak yapıldı. Genel sağkalımla ilişkili keşifsel analizler tek değişkenli Cox orantısal tehlikeler regresyon analizi ile değerlendirildi. Analizler eksik veriler için imputasyon uygulanmaksızın mevcut olgular üzerinden gerçekleştirildi.

Bulgular: Tanı anındaki medyan yaş 58,4 yıl (31–90), medyan takip süresi ise 54,9 ay (2,8–197,3) idi. Hastaların en sık evre II hastalık ile başvurduğu (%59,5), buna karşın %28,6'sının tanı anında evre III–IV hastalığa sahip olduğu görüldü. İmmünohistokimyaya dayalı surrogate alt tip sınıflamasında luminal tümörler belirgin olarak baskındı (luminal A-benzeri %40,9; luminal B-benzeri/HER2-negatif %38,6; luminal B-benzeri/HER2-pozitif %13,6), üçlü negatif alt tip ise nadirdi (%2,3). Östrojen reseptörü, progesteron reseptörü ve HER2 pozitiflik oranları sırasıyla %93,2, %86,4 ve %18,2 olarak bulundu. Genel sağkalım analizi 46 hastada değerlendirilebildi. Medyan genel sağkalım 194,3 ay, medyan hastalıksız sağkalım ise 155,8 ay olarak saptandı. Keşifsel amaçlı tek değişkenli Cox regresyon analizinde, ileri yaş (her 10 yıllık artış için: HR 1,76, %95 GA 1,03–2,98; p=0,037), derece 3 histoloji (HR 3,35, %95 GA 1,17–9,59; p=0,024) ve yüksek Ki-67 indeksi (>=%20 ve <%20: HR 4,75, %95 GA 1,33–16,93; p=0,016) daha kötü genel sağkalım ile ilişkili bulundu.

Sonuç: Bu EMK kohortunda luminal biyoloji belirgin olarak baskın moleküler fenotipti ve sağkalım sonuçları literatürde bildirilen verilerle uyumluydu. Keşifsel tek değişkenli analizlerde ileri yaş, yüksek tümör derecesi ve yüksek Ki-67 indeksinin daha kötü genel sağkalım ile ilişkili olduğu gösterildi. Bulgular, EMK'de hormon reseptörü hedefli tedavilerin temel rolünü desteklemekte ve erkek hastalara yönelik prospektif çalışmalara duyulan gereksinimi ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Erkek meme kanseri, immünohistokimyaya dayalı moleküler alt tip, sağkalım, prognostik faktörler

[S-151]

PRİMER CERRAHİ TEDAVİ UYGULANAN ENDOMETRİUM KANSERLİ HASTALARDA KLİNİKOPATOLOJİK VE MOLEKÜLER ÖZELLİKLER: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Gizem Elçin, Gökhan Öztürk, Aysun Fatma Akkuş

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

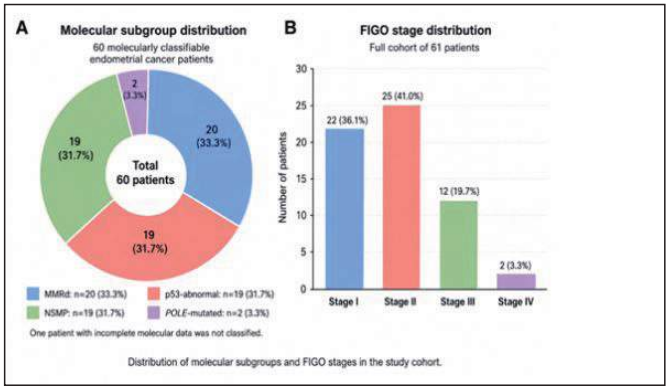
Amaç: Endometrium kanseri, klinik seyri histolojik alt tip, tümör derecesi, evre ve lenfovasküler alan invazyonu gibi klinikopatolojik özelliklere göre değişkenlik gösteren heterojen bir malignitedir. Güncel moleküler sınıflandırmada tümörler POLE-mutant, mismatch repair deficient (MMRd), p53-anormal ve no specific molecular profile (NSMP) olmak üzere dört gruba ayrılmaktadır. Bu çalışmada, cerrahi uygulanan endometrium kanserli hastaların klinikopatolojik ve moleküler özelliklerinin değerlendirilmesi ve p53 ile MMR durumunun genel sağkalımla ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu tek merkezli retrospektif kohort çalışmasına, endometrium kanseri nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan ve klinikopatolojik, moleküler ve takip verilerine ulaşılabilen hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, histolojik alt tipleri, tümör dereceleri, FIGO evreleri, lenfovasküler alan invazyonu, moleküler alt grupları, adjuvan tedavileri ve sağkalım sonuçları kaydedildi. Genel sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle hesaplandı; p53 ve MMR grupları log-rank testiyle karşılaştırıldı.

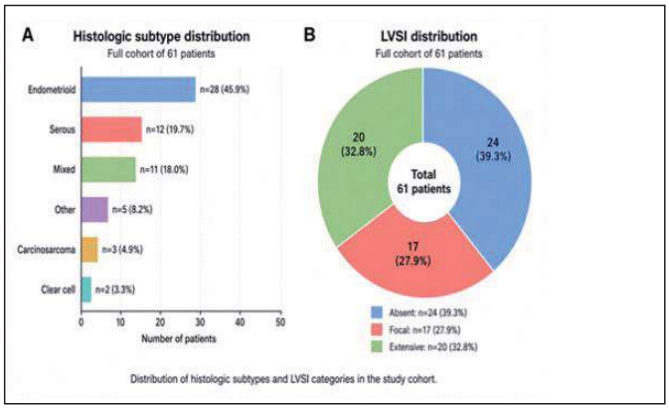
Bulgular: Çalışmaya 61 hasta dahil edildi. Ortalama yaş 62,4±10,9 yıl olup hastaların %88,5'i postmenopozaldi. En sık histolojik alt tip endometrioid karsinomdu (%45,9). Grade 3 tümör oranı %62,3, evre II hastalık oranı %41,0 ve belirgin lenfovasküler alan invazyonu oranı %32,8 idi. Moleküler sınıflandırılabilen 60 hastanın %33,3'ü MMRd, %31,7'si p53-mutant, %31,7'si NSMP ve %3,3'ü POLE-mutant gruptaydı. Adjuvan kemoterapi hastaların %88,5'ine uygulandı. Nüks ve ölüm oranları sırasıyla %32,8 ve %23,0 idi. Tüm kohortta medyan genel sağkalım 62,3 ay bulundu. p53-anormal hastalarda medyan genel sağkalım p53-yabanıl tipe göre daha kısaydı (28,3'e karşı 64,5 ay; p=0,041). MMR durumuna göre anlamlı sağkalım farkı saptanmadı (p=0,69).

Sonuç: p53-mutant hastalık daha kötü genel sağkalımla ilişkili bulunurken, MMR durumunun sağkalım üzerinde anlamlı etkisi gösterilemedi. Moleküler sınıflandırmanın klasik klinikopatolojik özelliklerle birlikte değerlendirilmesi, risk sınıflaması ve tedavi planlamasına katkı sağlayabilir.

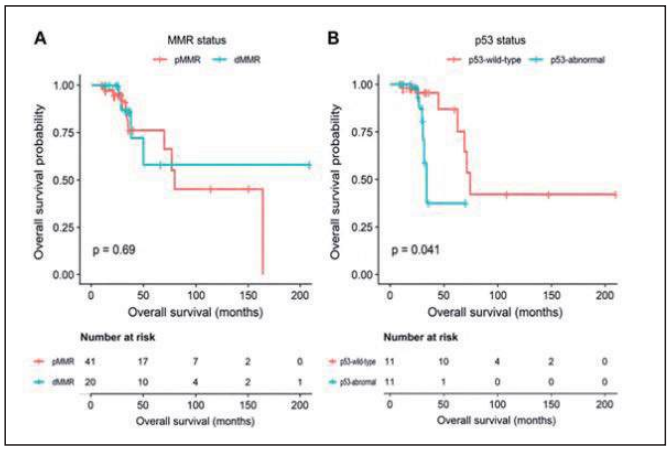
Anahtar Kelimeler: endometrium kanseri, moleküler sınıflandırma, mikrosatellit instrabilite



Şekil-1. Moleküler alt gruplar ve FIGO evrelerinin dağılımı. (A) Moleküler alt grupların, (B) FIGO evrelerinin dağılımı.



Şekil-2. Histolojik alt tipler ve LVSI dağılımı. (A) Histolojik alt tiplerin, (B) lenfovasküler alan invazyonu kategorilerinin dağılımı.



Şekil-3. MMR ve p53 durumuna göre genel sağkalım. (A) pMMR ve dMMR grupları arasında anlamlı fark yoktu (p=0,69). (B) p53-anormal grupta genel sağkalım daha kısaydı (p=0,041). Alt bölümde risk altındaki hasta sayıları gösterilmiştir.

[S-152]

BT TABANLI VÜCUT KOMPOZİSYON PARAMETRELERİNİN İNVAZİV LOBÜLER MEME KANSERİNDE KLİNİK SONUÇLAR VE SAĞKALIM İLE İLİŞKİSİ

Simay Çokgezer[1], İnci Kızıldağ Yırgın[2], Pınar Mualla Saip[1]

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

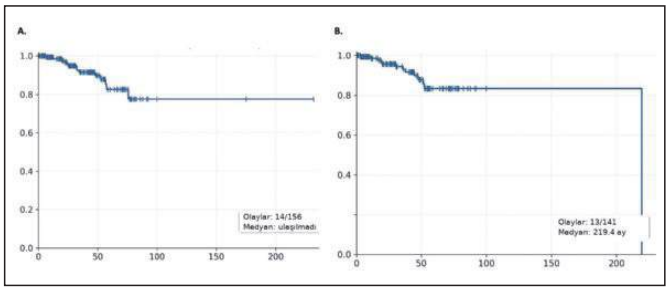
Amaç: Bu çalışmada, invaziv lobüler karsinom (ILC) hastalarında tanı anındaki bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinden elde edilen vücut kompozisyonu parametrelerinin klinik sonuçlar ve sağkalım üzerindeki prognostik etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif tek merkezli çalışmaya 2017–2025 yılları arasında histopatolojik olarak doğrulanmış ILC tanılı 156 kadın hasta dahil edildi. L3 ve T12 vertebra seviyelerinde iskelet kası alanı (SMA), viseral yağ dokusu (VAT), subkutan yağ dokusu (SAT), kas içi yağ dokusu (IMAT) ve bunlara ait indeksler ile oranlar ölçüldü. Genel sağkalım (OS) ve hastalıksız sağkalım (DFS) Kaplan–Meier yöntemi ve Cox regresyon analizleri ile değerlendirildi.

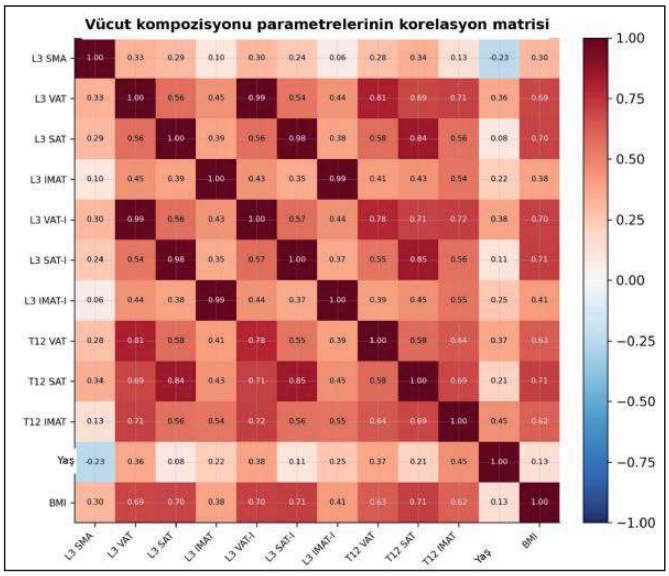
Bulgular: Ortanca takip süresi 36,9 ay olup takip süresince 14 ölüm ve 13 nüks/progresyon olayı gözlendi (Şekil 1). Ölen hastalarda L3 VAT-I değerleri anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,049). Nüks/progresyon gelişen hastalarda L3 IMAT, L3 IMAT-I, L3 IMAT/SMA ve viseral yağ dokusu/iskelet kası alanı oranı (VSR) ile T12 IMAT, T12 IMAT-I ve T12 IMAT/SMA değerleri anlamlı düzeyde yüksek bulundu (tüm p<0,05) (Şekil 2). Kaplan–Meier analizinde yüksek L3 IMAT/SMA, yüksek T12 VAT ve yüksek T12 VSR değerleri daha kısa DFS ile ilişkiliydi (Şekil 3-4). Çok değişkenli Cox analizinde yalnızca L3 VSR, DFS için bağımsız prognostik belirteç olarak saptandı (HR=2,04; %95 GA: 1,22–3,43; p=0,007).

Sonuç: BT tabanlı vücut kompozisyonu parametreleri, özellikle VSR ve IMAT ilişkili ölçümler, ILC hastalarında nüks riskinin öngörülmesinde prognostik değer taşıyabilir. T12 düzeyindeki ölçümlerin de anlamlı sonuçlar vermesi, toraks BT görüntülerinin fırsatçı prognostik değerlendirme amacıyla kullanılabileceğini düşündürmektedir.

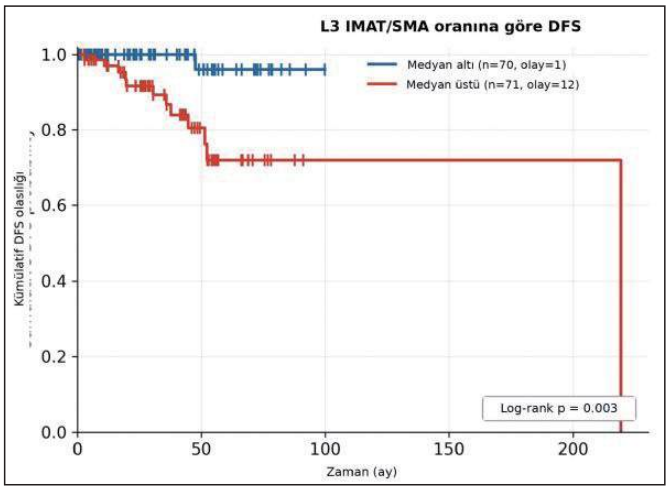
Anahtar Kelimeler: İnvaziv lobüler karsinom, vücut kompozisyonu, visseral yağ dokusu, miyosteatoz



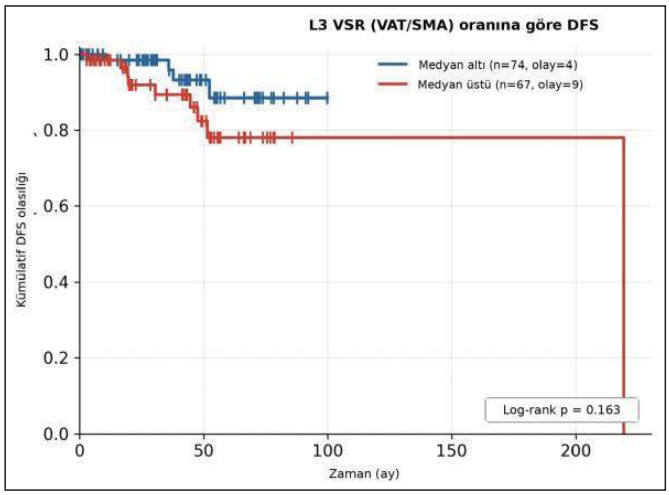
Şekil 1. Tüm kohortun OS ve DFS Kaplan–Meier eğrileri



Şekil 2. Vücut kompozisyonu korelasyon matrisi



Şekil 3. L3 IMAT/SMA oranına göre hastalıksız sağkalım (DFS) eğrileri



Şekil 4. L3 VSR (VAT/SMA) değerine göre hastalıksız sağkalım (DFS) eğrileri

[S-153]

GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖRLERDE PRİMER LOKALİZASYONUN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER VE SAĞKALIM İLE İLİŞKİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mehmet Ömür Tekin, **Ayberk Bayramgil**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi,İstanbul

Amaç: Gastrointestinal stromal tümör (GİST) tanılı hastalarımızın klinikopatolojik özelliklerini, primer lokalizasyona göre farklılıklarını, tedavi uygulamalarının kılavuzlarla uyumunu ve sağkalım sonuçlarını değerlendirmektir.

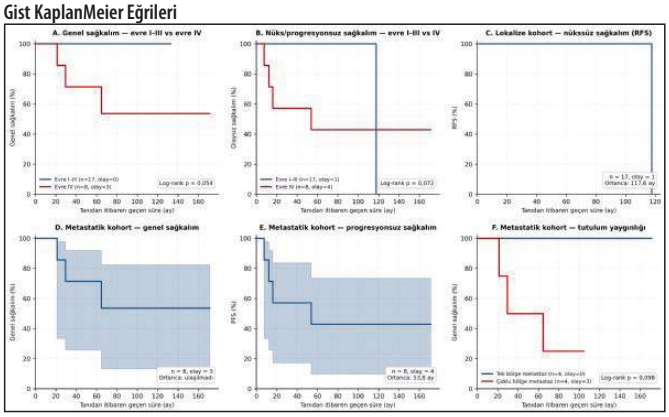
Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde takip edilen 25 GİST hastası retrospektif olarak incelendi. Evreleme AJCC (American Joint Committee on Cancer) 8. baskıya, risk sınıflaması modifiye NIH (National Institutes of Health) kriterlerine göre yapıldı. Mitotik indekste 50 büyük büyütme alanı 5 mm² eşdeğeri kabul edildi. Karşılaştırmalarda Fisher kesin testi ve Mann-Whitney U testi, sağkalım analizinde Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanıldı. SPSS 26.0 kullanıldı, p<0,05 anlamlı kabul edildi

Bulgular: Ortanca yaş 62,9 (27,2-81,6) olup 13 hasta kadındı (%52). Primer tümör 13 hastada mide (%52), 12 hastada ince bağırsak (%48) yerleşimliydi. Sekiz hasta (%32) tanıda metastatikti. İnce bağırsak yerleşimli tümörlerin %58,3'ü (7/12), mide yerleşimli olanların %7,7'si (1/13) tanıda metastatikti (p=0,011). Mitotik indeks 7 hastada (%30,4) 5/5 mm²'nin üzerindeydi. Yirmi üç hastaya (%92) cerrahi uygulandı, R0 rezeksiyon oranı %91,3'tü. Mutasyon analizi yalnızca 9 hastada (%36) yapılabilmiş, birinde PDGFRA ekzon 18 D842V mutasyonu saptanmıştı. İmatinibe duyarlı genotipteki yüksek riskli lokalize hastaların 5/6'sı (%83,3) adjuvan imatinib almış, düşük ve orta riskli hastaların hiçbirine verilmemişti. Ortanca takip süresi 29,5 aydı; 3 hasta (%12) kaybedildi, 5 hastada (%20) nüks veya progresyon gelişti. Lokalize hastalarda ölüm gözlenmezken ortanca nükssüz sağkalım 117,6 ay; metastatik hastalarda ortanca progresyonsuz sağkalım 53,8 ay ve üç yıllık genel sağkalım %71,4 bulundu. Evre I-III ile evre IV karşılaştırıldığında genel sağkalım (p=0,054) ve progresyonsuz sağkalım (p=0,072) farkı anlamlılığa ulaşmadı.

Sonuç: Serimizde ince bağırsak yerleşimli tümörler anlamlı olarak daha sık metastatik evrede tanı almıştır. Adjuvan tedavi kararları kılavuzlarla uyumlu olup aşırı tedavi saptanmamış, ancak mutasyon analizi oranı düşük bulunmuştur. PDGFRA D842V saptanan hastada adjuvan imatinibin endike olmaması, moleküler analizin tedavi kararına doğrudan katkısını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Gastrointestinal stromal tümör, primer lokalizasyon, adjuvan imatinib, PDGFRA

Gist KaplanMeier Eğrileri



Karşılaştırma Analiz Tabloları

Tablo 9. Kılavuz uyumu göstergeleri

Gösterge	Sonuç
Adjuvan tedavi uygunluğu	
Yüksek riskli lokalize hastada adjuvan imatinib	5/7 (%71,4)
— mutasyona göre uygun adaylarda (D842V hariç)	5/6 (%83,3)
Orta riskli hastada adjuvan imatinib	0/2 (%0,0)
Düşük riskli hastada adjuvan imatinib (aşırı tedavi)	0/8 (%0,0)
≥36 ay adjuvan tedaviyi tamamlayan	4/5
Moleküler tanı	
Tüm kohortta mutasyon analizi	9/25 (%36)
Metastatik hastalarda mutasyon analizi	4/8 (%50)
Cerrahi	
R0 rezeksiyon oranı	21/23 (%91,3)

PDGFRA ekzon 18 D842V mutasyonu imatinibe primer direnç ile ilişkilidir; bu genotipte adjuvan imatinib endike değildir ve ilgili hasta uygun salvaj payalarından çıkarılmıştır.

Tablo 10. Ki-67 indeksi ile mitotik indeks ve hastalık yaygınlığı ilişkisi

Karşılaştırma	Ki-67, % — ortanca (min–maks)	n	p
Mitotik indeks ≤ 5/5 mm²	3,0 (0,5–20,0)	16	
Mitotik indeks > 5/5 mm²	17,5 (1,0–37,5)	7	0,048
Ki-67 ile mitoz sayısı korelasyonu	Spearman rho = 0,446	17	0,073
Lokalize hastalık	5,0 (0,5–27,0)	17	
Metastatik hastalık	10,0 (1,0–37,5)	8	0,502

Mann-Whitney U testi ve Spearman korelasyon analizi.

Tablo 11. Evre I–III ve evre IV hastalığın sağkalım karşılaştırması

Grup	n (olay OS / olay PFS)	Ortanca OS	Ortanca PFS
Evre I–III (lokalize)	17 (0 / 1)	Ulaşılmadı	117,6 ay
Evre IV (metastatik)	8 (3 / 4)	Ulaşılmadı	53,8 ay

Evre I–III grubunda hiç ölüm gözlenmemiştir. Karşılaştırmalar istatistiksel anlamlılığa ulaşmamış olmakla birlikte, evre IV hastalıkta hem genel hem de progresyonsuz sağkalımın daha kötü olduğu yönünde tutarlı bir eğilim mevcuttur.

[S-154]

ERKEN EVRE MEME KANSERİ OLAN TÜRK KADINLARINDA CİNSEL UYUM VE VÜCUT ALGISI: SABIS ÖLÇEĞİ ANALİZİ

Dilara Özgül, **Gökhan Çolak**, **Sercan Özbek**, **Merve Turan**

Adnan Menderes Üniversitesi

Amaç: Meme kanseri ve tedavileri, vücut imajı ile cinsel uyumu olumsuz etkileyebilir. Bu çalışmada, erken evre meme kanseri tanılı Türk kadınlarda cinsel uyumun ve vücut imajının Cinsel Uyum ve Vücut İmajı Ölçeği (SABIS) kullanılarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu tek merkezli kesitsel çalışmaya, Ocak ve Mayıs 2026 tarihleri arasında Evre I-III meme kanseri tanısıyla aktif onkolojik tedavi alan 112 kadın dahil edildi. Sosyodemografik ve klinik özellikler kaydedildi. Önceki cinsel uyum, cinsel işlev üzerindeki etki, cinsellikte memelerin önemi ve tanı öncesi/sonrası vücut imajını değerlendiren SABIS alt ölçekleri analiz edildi. İstatistiksel analizler SPSS 25.0 kullanılarak yapıldı. Bağımsız t-testi, Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis ve Pearson korelasyon analizleri kullanıldı. p değeri <0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Ortalama yaş 51,7±9,3 yıl olup hastaların %51,8'i evre II idi. Hastaların %84,8'ine cerrahi uygulanmıştı; cerrahi uygulanan hastalar arasında meme koruyucu cerrahi ve mastektomi oranları sırasıyla %54,7 ve %45,3'tü. Ortalama SABIS alt ölçek puanları; önceki cinsel uyum için 7,40±1,92, cinsel işlev üzerindeki etki için -4,17±2,60 ve cinsellikte memelerin önemi için 5,93±2,45 idi. Tanı sonrası ortalama vücut imajı puanı, tanı öncesi puana göre anlamlı düzeyde daha düşüktü (9,50±3,84 ve 11,41±2,63; p<0,001). Otuz-elli yaş grubundaki hastaların tanı öncesi vücut imajı puanları, 50-65 yaş grubundakilere göre daha yüksekti (p=0,023). Evli hastaların tanı sonrası vücut imajı puanları, bekâr hastalara göre daha yüksekti (p=0,011). Mastektomi uygulanan hastalarda tanı sonrası vücut imajı puanı, meme koruyucu cerrahi uygulananlara göre daha düşüktü (8,04±3,89 ve 10,71±3,51; p=0,001). Aktif kemoterapi alan hastalarda cinsel işlev üzerindeki etkilenim daha olumsuzdu (p=0,039). Yaş ile önceki cinsel uyum arasında zayıf negatif korelasyon saptandı (r=-0,193; p=0,041).

Sonuç: Bu tek merkezli örneklemde, meme kanseri tanısı sonrasında vücut imajı puanlarının anlamlı düzeyde azaldığı görüldü. Mastektomi uygulanması daha düşük tanı sonrası vücut imajı puanlarıyla, aktif kemoterapi ise cinsel işlev üzerinde daha olumsuz etkilenimle ilişkiliydi. Bulgular, özellikle riskli hasta gruplarında cinsel sağlığın ve vücut imajının rutin değerlendirmeye dahil edilmesini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, SABIS, cinsel uyum, vücut imajı

Tablo. Meme Kanseri Tanısı Alan Hastaların Beden İmajı Ölçeği Alt Boyutları Ortalama Puanlarının Dağılımları ve Grup İçi Karşılaştırılması (n=112)

Beden imajı ölçeği	*Ort±ss*	*Min-Maks*
Önceki beden imajı alt boyutu	11,41±2,63	3,00-15,00
Sonraki beden imajı alt boyutu	9,50±3,84	3,00-15,00
t/p	4,853/0,000*	4,853/0,000*

Tablo. Meme Kanseri Tanısı Alan Hastaların Klinik Özellikleri ile Beden İmajı Ölçeği Alt Boyutları Ortalama/Ortanca Puanlarının Karşılaştırılması (n=112)

Özellikler	*n*	*Önceki beden imajı*		*Sonraki beden imajı*	
		Ort±ss	Ortanca (ÇAA)	Ort±ss	Ortanca (ÇAA)
Tanı aldıktan sonra geçen süre					
1 yıl	44	11,04±2,63	11,00(4,00)	9,50±3,94	11,00(6,75)
2-3 yıl	27	11,29±2,86	11,00(3,00)	8,74±3,76	9,00(6,00)
>3 yıl	41	11,90±2,45	12,00(3,50)	10,02±3,80	11,00(6,00)
KW/p			2,358/0,308		1,893/0,388
Hastalık evresi					
Evre I	27	10,88±2,69	11,00(4,00)	9,07±3,60	9,00(5,00)
Evre II	58	11,36±2,67	11,50(3,25)	9,84±4,14	11,00(6,25)
Evre III	27	12,07±2,43	12,00(5,00)	9,22±3,47	9,00(5,00)
KW/p			2,511/0,285		1,558/0,459
Cerrahi tedavi durumu					
Hayır	17	11,11±2,68	11,00(3,50)	9,52±3,60	11,00(4,00)
Evet	95	11,47±2,63	12,00(3,00)	9,50±3,90	11,00(6,00)
z/p			-0,557/0,578		-0,167/0,867
Cerrahi türü (n=95)					
Meme koruyucu	52	11,50±2,58	12,00(3,00)	10,71±3,51	12,00(5,75)
Mastektomi	43	11,44±2,71	11,00(4,00)	8,04±3,89	8,00(7,00)
t/p			0,107/0,915		3,501/0,001*
Cerrahi kapsamı (n=95)					
Tek meme	86	11,47±2,64	12,00(3,00)	9,37±3,93	9,50(7,00)
İki meme	9	11,44±2,65	11,00(4,50)	10,77±3,63	12,00(4,00)
z/p			-0,173/0,863		-0,964/0,335
Meme protez varlığı (n=95)					
Yok	83	11,56±2,60	12,00(3,00)	9,69±3,82	11,00(6,00)
Var	12	10,83±2,85	10,00(5,25)	8,16±4,38	9,00(8,75)
z/p			-1,063/0,288		-1,188/0,235
Aktif kemoterapi alma					
Hayır	72	11,30±2,75	11,00(4,00)	9,40±3,99	9,50(6,00)
Evet	40	11,62±2,41	12,00(3,00)	9,70±3,61	11,00(5,75)
t/p			-0,614/0,541		-0,390/0,697

[S-155]

NON-SEMİNOMATÖZ TESTİS TÜMÖRLERİNDE LENFOVASKÜLER İNVAZYONUN KLİNİKOPATOLOJİK ÖNEMİ VE İLERİ EVRE HASTALIKLA İLİŞKİSİ

Can Cangür, Sedat Biter

Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Kahramanmaraş

Amaç: Non-seminomatöz germ hücreli testis tümörlerinde (NSGHT) lenfovasküler invazyon (LVI), lokal tümör agresivitesinin önemli histopatolojik göstergelerinden biri olarak kabul edilmekle birlikte, metastatik hastalığı öngörmedeki bağımsız klinik değeri tam olarak net değildir. Bu çalışmada LVI'nın demografik ve klinikopatolojik özelliklerle ilişkisini değerlendirmek, lokal tümör agresivitesini mi yoksa metastatik hastalık potansiyelini mi daha iyi yansıttığını ortaya koymak ve ileri evre (Evre II–III) hastalık için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığını değerlendirmek amaçlandı.

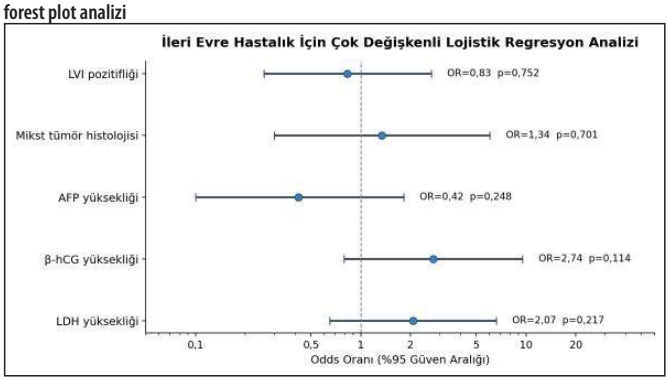
Gereç ve Yöntem: Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi'nde 2020–2025 yılları arasında radikal inguinal orşiektomi uygulanan ve histopatolojik olarak NSGHT (mikst tümör, embriyonel karsinom, teratom, yolk sak tümörü veya koryokarsinom) tanısı alan 56 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar LVI durumuna göre (pozitif/negatif) gruplandırılarak demografik ve klinikopatolojik özellikler karşılaştırıldı. İstatistiksel analizde ki-kare/Fisher's exact ve Mann–Whitney U testleri kullanıldı. İleri evre hastalığı (Evre II–III) öngören bağımsız faktörleri belirlemek amacıyla LVI pozitifliği, non-seminom histolojisi (mikst tümör), AFP, β-hCG ve LDH yüksekliğinin dahil edildiği çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 56 hasta dahil edildi; bunların 28'i (%50) LVI pozitif, 28'i (%50) LVI negatifti. LVI pozitif grupta pT2–T4 evresi (%89,3'e karşı %7,1; p<0,001) ve rete testis invazyonu (%35,7'ye karşı %7,1; p=0,020) anlamlı olarak daha sıktı. Yaş, histolojik alt tip dağılımı, N+ hastalık, M1 hastalık, Evre II–III hastalık ve kemoterapi uygulanma oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm p>0,05). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde LVI pozitifliği, mikst tümör histolojisi, AFP yüksekliği, β-hCG yüksekliği ve LDH yüksekliğinin hiçbiri ileri evre hastalık için istatistiksel olarak anlamlı bağımsız prediktör olarak bulunmadı.

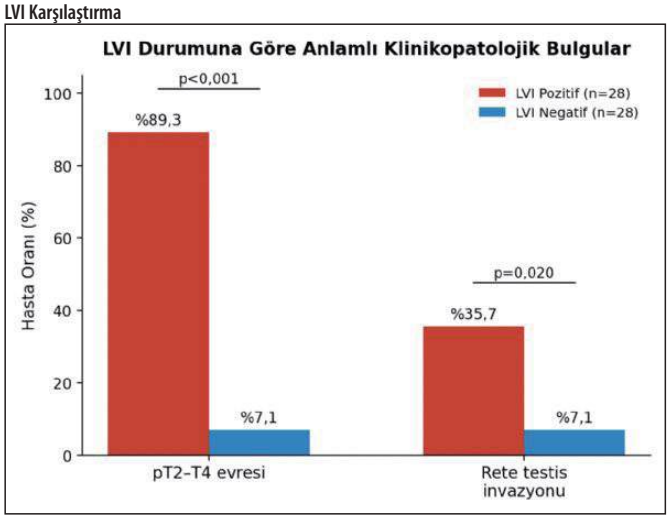
Sonuç: NSGHT'de LVI, ileri pT evresi ve rete testis invazyonu ile güçlü ilişki göstermesine rağmen ileri evre hastalık için bağımsız bir risk faktörü değildir. Bulgularımız, LVI'nın esas olarak lokal tümör biyolojisini yansıttığını ve metastatik hastalık için tek başına bağımsız bir belirteç olmadığını desteklemektedir. Bu bulguların daha fazla hasta içeren çok merkezli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: evreleme, lenfovasküler invazyon, non-seminom

forest plot analizi



LVI Karşılaştırma



[S-156]

RADYOAKTİF İYOT-REFRAKTER DİFERANSİYE TİROİD KANSERİNDE SORAFENİB TEDAVİSİNİN GERÇEK YAŞAMDA ETKİNLİK VE GÜVENLİLİĞİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Tolga Doğan

Denizli Devlet Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği, Denizli

Amaç: Radyoaktif iyot-refrakter diferansiye tiroid kanseri (RAI-R DTK), metastatik hastalıkta sınırlı tedavi seçenekleri ve olumsuz klinik seyir ile ilişkili önemli bir klinik sorundur. Multikinaz inhibitörlerinden sorafenib, bu hasta grubunda etkinliği gösterilmiş sistemik tedavi seçeneklerinden biridir. Bu çalışmada, tek merkezde sorafenib tedavisi alan RAI-R DTK hastalarında gerçek yaşam verileri doğrultusunda etkinlik, güvenlilik, progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya, metastatik veya ilerlemiş evrede RAI-R diferansiye tiroid kanseri tanısı ile sorafenib tedavisi alan hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, histopatolojik alt tipleri, tedavi yanıtları, doz modifikasyonları, advers olayları ve sağkalım verileri dosya kayıtlarından elde edildi. Tedavi etkinliği en iyi genel yanıt üzerinden değerlendirildi. Objektif yanıt oranı (ORR), hastalık kontrol oranı (DCR), progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 10 hasta dahil edildi. Ortanca yaş 53 yıl (34-75) olup hastaların %70'i kadındı. Histopatolojik olarak olguların %70'i papiller, %30'u folliküler tiroid karsinomu idi. Sorafenib tedavisi altında en iyi yanıt 1 hastada (%10) tam yanıt, 5 hastada (%50) parsiyel yanıt, 2 hastada (%20) stabil hastalık ve 2 hastada (%20) progresif hastalık olarak saptandı. Buna göre objektif yanıt oranı %60, hastalık kontrol oranı ise %80 olarak hesaplandı. Genel sağkalım açısından medyan OS'ye ulaşılamadı; 12 aylık genel sağkalım oranı %74,1 olarak bulundu. Progressyonsuz sağkalım için medyan PFS 10,6 ay, 6 aylık PFS oranı %80,0 ve 12 aylık PFS oranı %48,0 olarak hesaplandı. Hastaların %60'ında tedavi sürecinde doz azaltılması gerekti

Sonuç: Sorafenib, RAI-refrakter diferansiye tiroid kanseri hastalarında gerçek yaşam pratiğinde anlamlı antitümör aktivite ve kabul edilebilir güvenlilik profili göstermiştir. Elde edilen yüksek hastalık kontrol oranı ve umut verici sağkalım sonuçları, sorafenibin uygun hasta grubunda etkili bir tedavi seçeneği olmaya devam ettiğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, çalışmanın retrospektif tasarımı, tek merkez deneyimine dayanması ve sınırlı örneklem büyüklüğü nedeniyle sonuçların daha geniş hasta serilerinde doğrulanması gerekmektedir

Anahtar Kelimeler: Tiroid kanseri, sorafenibü radyoaktif iyot-refrakter, hedefe yönelik tedavi

[S-157]

GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖR TANILI HASTALARDA HASTA ÖZELLİKLERİ, SOMATİK MUTASYON ANALİZİ, İNFLAMATUAR PARAMETRELER VE İMATİNİB YAN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Barış Gezici, Özlem Özdemir

İzmir Şehir Hastanesi

Amaç: Gastrointestinal stromal tümörler(GİST) yumuşak doku sarkomlarının büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır.Ortalama 65 yaş civarında,sıklıkla mide(%60) ve ince barsaktan gelişir. Hastaların büyük çoğunluğunda adjuvan ve metastatik 1. hat tedavide imatinib kullanılmaktadır.Çeşitli inflamatuar parametreler, rutin hemogram ve biyokimya sonuçlarından hesaplanarak kullanılabilen ucuz ölçütler olup GİST gibi solid organ kanserlerinde çalışılmış ve prediktif olabilecekleri gösterilmiştir.Çalışmamızda imatinib tedavi tolerasyonu ve inflamatuar parametrelerle GİST parametreleri ilişkisine dair tek merkez deneyimimizin paylaşılması amaçlanmıştır.

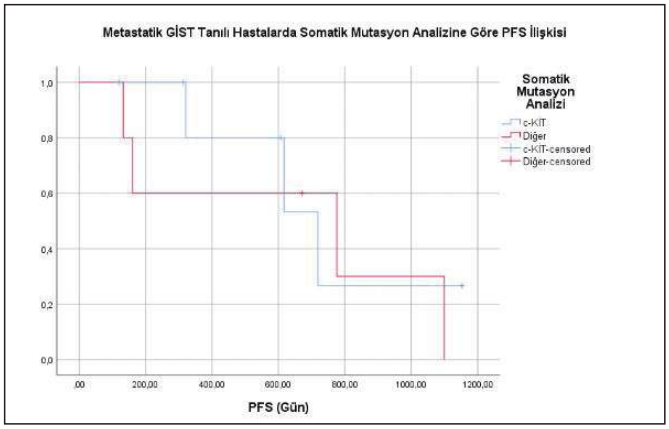
Gereç ve Yöntem: Hasta verileri sistem üzerinden retrospektif olarak tarandı,biyoistatistiksel analiz SPSS 26.0 ile gerçekleştirildi.İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 57 hasta dahil edilmiş olup bu hastaların 37(%65)'si adjuvan olarak,20(%35)'si metastatik 1. hat olarak imatinib alan hastalardı.Hastaların yarısında somatik mutasyon analizi yapılmıştı ve bu hastaların %79,3'ünde(23 hasta) c-KİT somatik mutasyonu saptanmıştı ve bu mutasyonların çoğunluğu(%78,3) exon 11 mutasyonu idi.Adjuvan tedavide postop imatinib başlangıç zamanı ortalama 56 gündü.Toplam 9 hastada(%15,8) imatinib ilişkili yan etki gelişti,en sık görüleni %33,3 ile dermatitti ve en sık 4 hastada(%44,4) grade-2 şiddetindeydi,4 hastada(%44,4) imatinib doz azaltımı oldu,toksisite/intolerasyon nedenli imatinib kesilen hasta yoktu.Takip süresi ortalama 31,5(2,2 – 132,9) aydı ve ortalama imatinib kullanma süresi 24,3(2,2 – 50,4) ay olarak bulundu.Metastatik hastalarda PFS 31,2(22,6 - 39,8) ay olarak hesaplandı,somatik mutasyona göre bakıldığında c-KİT mutasyonu olanlarda PFS 24,3 ay, somatik analizi yapılan ancak c-KİT mutasyonu saptanmayan hastalarda ise PFS 20,7 ay saptandı($p = 0,6$)(Grafik-1).

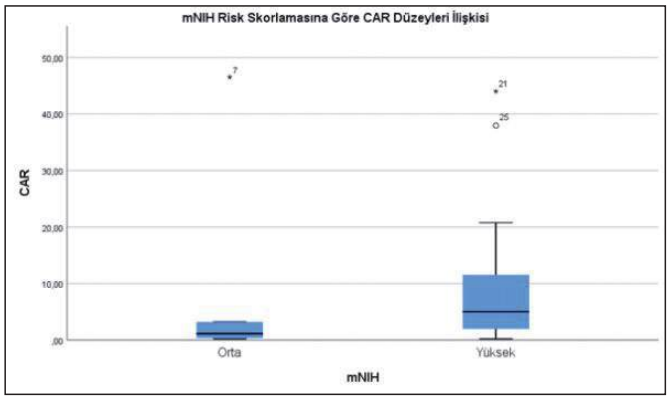
Adjuvan imatinib alan hastalarda AFİP skorları ve CAR skoru ile anlamlı bir ilişki saptandı($p = 0,04$)(Grafik-2). PNI ile cerrahi yara iyileşmesinin ilişkili olacağı ve yüksek PNI durumunda adjuvan imatinib başlama süresinin daha geç olacağı düşünüldü, p değeri 0,04 olarak bulundu, negatif ve orta düzeyde bir ilişki saptandı(Korelasyon katsayısı -0,35)(Grafik-3).

Sonuç: Çalışmamızda imatinib tedavisinin genel olarak iyi tolere edildiği görüldü ayrıca CAR ve PNI gibi parametrelerle bazı sonlanım noktalarının öngörülebileceği bulundu,bu bulguların ve ilişkili hipotezlerin daha geniş çalışmalarda araştırılmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

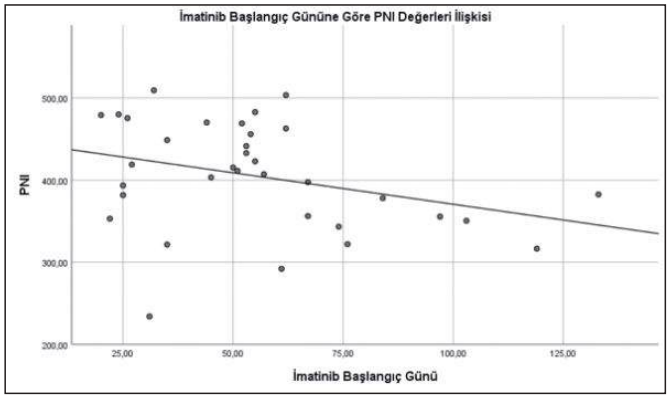
Anahtar Kelimeler: GİST, İmatinib, İnflamatuar parametreler, Yan etki



Grafik-1. Metastatik GİST Tanılı Hastalarda Somatik Mutasyon Analizine Göre PFS İlişkisi



Grafik-2



Grafik-3

[S-158]

METASTATİK KOLOREKTAL KANSERDE TÜMÖR GENOMİKLERİNİN ÖTESİNDE: STROMAL BİYOMARKER OLARAK A-SMA'NIN KLİNİK LİMİTLERİ

Ezgi Genç Erdoğan[1], İvo Gökmen[2], Fahri Akgül[3], Erkan Özcan[3]

[1]Trakya Üniversiitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Patoloji Bilim Dalı, Edirne
[2]Çanakkale [18] Mart Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Çanakkale
[3]Tekirdağ Dr.İ.Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Tekirdağ

Amaç: Kanserle ilişkili fibroblastlar (CAF'lar), kolorektal kanserin ilerleyişini ve tedaviye direnç göstermesini şekillendirebilir, ancak α-düz kas aktin (α-SMA), myofibroblastik aktivasyonun geleneksel bir belirteci olarak, metastatik kolorektal kanser (mCRC) içindeki klinik anlamı belirsizliğini korumaktadır. Çalışmamızda, stromal α-SMA'nın prognostik olup olmadığını ve oxaliplatin ile irinotekan bazlı birinci basamak tedavi arasındaki faydayı değiştirip değiştirmediğini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışma, mCRC'li ve değerlendirilebilir α-SMA immünohistokimyası olan 52 hastayı içermektedir. İmmunohistokimyasal inceleme sonrası α-SMA, grade 1 ve 2 boyanan hastalarda negatif, grade 3 boyanan hastalarda ise pozitif olarak sınıflandırıldı. Objektif yanıt oranı (ORR), hastalık kontrol oranı (DCR), erken tümör küçülmesi (ETS), %50'den fazla yanıt derinliği, progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) ile ilişkiler incelendi. Prognostik faktörler, α-SMA ile kemoterapi etkileşimleri Cox ve lojistik regresyon modelleri kullanılarak incelendi.

Bulgular: Otuz hasta (yüzde 57.7) α-SMA-negatif, 22 hasta (yüzde 42.3) ise α-SMA-pozitifti. Başlangıç klinikopatolojik ve tedavi özellikleri gruplar arasında önemli ölçüde farklılık göstermedi. ORR sırasıyla %73.3'e karşı %63.6 (p=0.454) ve DCR %76.7'ye karşı %77.3 (p=0.959) idi. Medyan PFS 12.1'e karşı 10.0 ay (log-rank p=0.382); medyan OS 20.5'e karşı 23.5 ay (log-rank p=0.813) olarak bulundu. Değişkenli analizler, α-SMA pozitifliği ile PFS (HR 0.99, %95 CI 0.49–2.00), OS (HR 0.55, %95 CI 0.24–1.28), ORR (OR 0.92, %95 CI 0.21–4.00) veya DCR (OR 2.30, %95 CI 0.45–11.75) arasında bağımsız bir ilişki göstermedi. Etkileşim testleri PFS, OS, ORR ve DCR için anlamlı değildi (tümü p interaction >=0.143).

Sonuç: Stromal α-SMA durumu, bu küçük mCRC kohortunda ne önemli bir prognostik belirteç ne de tedaviye özgü bir prediktif belirteçti. Bu bulgular α-SMA'nın yanı sıra çok sayıda CAF fenotiplemesi gerekliliği hipotezini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: alfa SMA, stroma, kolorektal kanser

Tablo. Alfa SMA durumuna göre birinci basamak tedavi klinik sonuçları

Klinik Sonuçlar	*Tüm Grup*	*Alfa SMA negatif*	*Alfa SMA pozitif*	*p değeri*
ORR	36/52 (69.2%)	22/30 (73.3%)	14/22 (63.6%)	0.454
DCR	40/52 (76.9%)	23/30 (76.7%)	17/22 (77.3%)	0.959
PFS (median,ay)	11.9	12.1	10.0	0.382
OS (median,ay)	22.1	20.5	23.5	0.813

[S-159]

BİRİNCİ BASAMAK CDK4/6 İNHİBİTÖRÜ TEDAVİSİ ALAN HORMON RESEPTÖRÜ POZİTİF/HER2-NEGATİF METASTATİK MEME KANSERİNDE ANDROJEN RESEPTÖRÜ EKSPRESYONUNUN PROGNOSTİK ÖNEMİ

Aysun Fatma Akkuş, Gökhan Öztürk

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Edirne

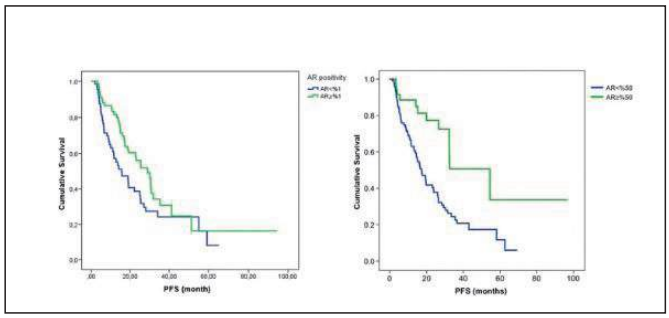
Amaç: Androjen reseptörü (AR) ekspresyonu ve androjen reseptörü/östrojen reseptörü (AR/ER) oranının, birinci basamak CDK4/6 inhibitörü ve endokrin tedavi alan hormon reseptörü pozitif/HER2-negatif metastatik meme kanseri hastalarında progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerindeki prognostik etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2019–Ocak 2025 tarihleri arasında merkezimizide birinci basamak CDK4/6 inhibitörü ve endokrin tedavi alan 127 hormon reseptörü pozitif/HER2-negatif metastatik meme kanseri hastasının verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Androjen reseptörü (AR) ekspresyonu immünohistokimyasal yöntemle analiz edildi. AR ekspresyonu sürekli ve kategorik değişken olarak değerlendirilirken, AR/ER oranı hem sürekli değişken olarak incelendi hem de time-dependent ROC analizi ile belirlenen optimal eşik değere göre kategorize edildi. Progresyonsuz sağkalım Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edilirken, prognostik faktörler tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri ile değerlendirildi.

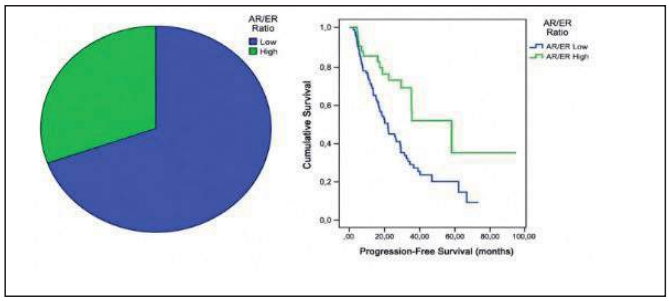
Bulgular: Hastaların 65'i (%51,2) AR pozitifti. AR pozitif hastalarda medyan PFS, AR negatif hastalara göre anlamlı olarak daha uzundu (30,5 ay vs 16,3 ay; p=0,040). AR/ER oranı >=0,425 olan hastalarda medyan PFS 32,6 ay iken, düşük AR/ER oranına sahip hastalarda 17,5 ay bulundu (p=0,002). Endokrin duyarlı hastalarda yüksek AR/ER oranı belirgin PFS avantajı sağladı (54,4 ay vs 16,6 ay; p=0,002). Tek değişkenli analizde AR pozitifliği (HR=0,633; p=0,043), sürekli AR ekspresyonu (HR=0,989; p=0,004) ve yüksek AR/ER oranı (HR=0,444; p=0,010) daha iyi PFS ile ilişkiliydi. Çok değişkenli analizde ise AR ve AR/ER oranı bağımsız prognostik değerini korumazken, yüksek Ki-67, visseral metastaz ve santral sinir sistemi metastazı bağımsız kötü prognostik faktörler olarak saptandı.

Sonuç: AR ekspresyonu ve yüksek AR/ER oranı, HR+/HER2-negatif metastatik meme kanserinde CDK4/6 inhibitörü tedavisi sırasında daha uzun progresyonsuz sağkalım ile ilişkilidir. Ancak bu ilişkinin çok değişkenli analizlerde bağımsızlığını korumaması, AR ile ilişkili biyobelirteçlerin mevcut klinik prognostik faktörlere ek katkısının prospektif ve daha geniş hasta serilerinde doğrulanması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Androjen reseptörü, Metastatik meme kanseri, Hormon reseptörü pozitif meme kanseri, CDK4/6 inhibitörleri



Şekil 1. Androjen reseptörü (AR) ekspresyonuna göre progresyonsuz sağkalımın Kaplan–Meier analizi. Solda %1 eşik değerine göre AR pozitifliği, sağda ise %50 eşik değerine göre AR ekspresyonu gösterilmektedir.



Şekil 2. Solda AR/ER oranı kategorilerinin dağılımı, sağda ise AR/ER oranına göre progresyonsuz sağkalımın Kaplan–Meier eğrileri gösterilmektedir.

[S-160]

RENAL HÜCRELİ KANSERDE OTOFAJİ İLE SUNİTİNİB DİRENCİ ARASINDA BİR İLİŞKİ VAR MIDIR?

Sena Ece Davarcı[1], Hacer Demir[1], Serkan Şen[2], Beyza Ünlü[1], Yaşar Culha[3], Sefa Çelik[4], Meltem Baykara[1]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü
[3]Sivas Numune Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[4]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Amaç: Renal hücreli karsinom (RHK), böbrek kanserlerinin en yaygın histolojik alt tipi olup tüm böbrek tümörlerinin yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır. Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) sinyal yolağının RHK patogenezinde kritik rol oynadığı bilinmektedir. Sunitinib malat, çoklu tirozin kinaz inhibitörü (TKİ) olarak VEGF reseptörlerini hedefleyen ve metastatik RHK tedavisinde kullanılan önemli bir terapötik ajandır. Bu çalışmanın amacı, Sunitinib'in insan renal hücreli karsinom hücre hattı olan Caki-2 üzerindeki moleküler etkilerini, özellikle anjiyogenez, otofaji ve apoptoz mekanizmaları açısından in vitro koşullarda araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, Caki-2 hücreleri standart hücre kültürü koşullarında üretilmiş ve Sunitinib uygulaması sonrasında hücresel yanıtlar kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) ve Western blot yöntemleri kullanılarak moleküler düzeyde analiz edilmiştir. qRT-PCR analizleri ile VEGFA, Beclin-1 ve Caspase-3 genlerinin mRNA ekspresyon düzeyleri, Western blot analizleri ile ise bu genlere karşılık gelen proteinlerin ekspresyon seviyeleri belirlenmiştir.

Bulgular: Elde edilen bulgular, Sunitinib uygulamasının Caki-2 hücrelerinde VEGFA mRNA ekspresyonunu kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalttığını göstermiştir ($p<0,0001$). Benzer şekilde, VEGFA protein düzeyinde de anlamlı bir azalma gözlenmiştir ($p=0,0035$). Otofaji belirteci olan Beclin-1'in hem mRNA ($p<0,0001$) hem de protein ($p=0,0209$) düzeylerinde anlamlı artışlar tespit edilmiştir. Apoptoz markerı Caspase-3'ün mRNA düzeyinde artış gözlenirken ($p<0,0001$), cleaved Caspase-3 protein fragmentlerinde (19 kDa ve 17 kDa) istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler saptanmamıştır (tablo-1, tablo-2).

Sonuç: Sonuç olarak, bu çalışma Sunitinib'in Caki-2 renal hücreli karsinom hücrelerinde antiproliferatif etkisini öncelikle anjiyogenezin baskılanması ve otofajinin aktivasyonu yoluyla gerçekleştirdiğini ortaya koymuştur. Apoptotik mekanizmaların ise bu süreçte daha sınırlı bir rol oynadığı belirlenmiştir. Bu bulgular, Sunitinib'in RHK tedavisindeki etki mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına katkı sağlamakta ve gelecekteki terapötik stratejilerin geliştirilmesine ışık tutmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Renal hücreli karsinom, Sunitinib, Beclin-1, Otofaji

Tablo 1. Sunitinib uygulaması sonrası Caki-2 hücrelerinde otofaji, apoptoz ve anjiyogenez ile ilişkili genlerin mRNA ekspresyon düzeylerinin kontrol grubuna göre değişimi

Gen	*Expression*	*Std. Error*	*95% C.I.*	*P değeri*	*Result*
Beclin 1	6,762	5,064 - 9,125	4,577 - 12,479	<0,0001	UP
LC3	2,389	1,670 - 3,182	1,153 - 4,959	<0,0001	UP
Caspase 3	6,845	3,732 - 13,537	3,176 - 15,410	<0,0001	UP
BcL-2	3,024	2,001 - 4,657	1,728 - 6,687	<0,0001	UP
VEGFA	0,497	0,279 - 0,926	0,190 - 1,389	<0,0001	DOWN

Ekspresyon değerleri kontrol grubuna normalize edilmiştir. Veriler ortalama değerler, standart hata (Std. Error) ve %95 güven aralığı (95% C.I.) ile birlikte verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Tablo 2. Western blot analizine ait protein ekspresyon düzeyleri

	VEGFA	*Beclin 1*	*Cleaved Cas 3 (19 kDa)*	*Cleaved Cas3 (17 kDa)*
Kontrol	1,000 ± 0,05166	1,000 ± 0,04074	1,000 ± 0,09260	1,000 ± 0,06303
Sunitinib	0,8011 ± 0,02079	1,180 ± 0,07358	0,8539 ± 0,03653	0,9696 ± 0,09845
P Değeri	0,0035	0,0209	0,0638	0,6762

Sunitinib uygulaması sonrası Caki-2 hücrelerinde VEGFA, Beclin-1 ve cleaved Caspase-3 (19 kDa ve 17 kDa) proteinlerine ait relatif ekspresyon düzeylerinin kontrol grubuna göre karşılaştırılması. Protein bant yoğunlukları β-aktin referans alınarak normalize edilmiştir. Sonuçlar ortalama ± standart hata (mean ± SEM) olarak verilmiştir. İstatistiksel analiz unpaired t testi kullanılarak gerçekleştirilmiş olup $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

[S-161]

YAYGIN EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE İKİNCİ BASAMAK PAKLİTAKSEL, İRİNOTEKAN, TOPOTEKAN VE DOSETAKSEL TEDAVİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sercan Özbek[1], Gökhan Çolak[1], Dilara Özgül[1], Işıl Çolak[2], Tuğba Banu Uçar Koç[2], Sait Kitaplı[3], Bilgin Demir[1]

[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Aydın
[3]Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Muğla

Amaç: Yaygın evre küçük hücreli akciğer kanserinde (KHAK) ikinci basamak tedavide standart bir yaklaşım bulunmamaktadır. Ajan seçimi büyük ölçüde toksisite profiline göre yapılmaktadır. Çalışmamızda ikinci basamakta paklitaksel, irinotekan, topotekan veya dosetaksel alan hastalarda sağkalım ve toksisite sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: İkinci basamak tedavi alan 190 yaygın evre KHAK hastası retrospektif olarak incelendi. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ikinci basamak tedavi başlangıcından progresyona kadar geçen süre olarak tanımlandı. Genel sağkalım (OS) aynı başlangıçtan ölüme kadar geçen süre olarak hesaplandı. Sağkalım analizinde Kaplan–Meier yöntemi kullanıldı, gruplar log-rank testiyle karşılaştırıldı. Bağımsız prognostik faktörler Cox regresyon analiziyle incelendi. Advers olaylar CTCAE v5.0'a göre derecelendirildi.

Bulgular: Medyan yaş 65, erkek oranı %89'du. İkinci basamakta 74 hasta paklitaksel, 50 hasta irinotekan, 45 hasta topotekan, 21 hasta dosetaksel aldı. Medyan PFS sırasıyla 3,5, 3,6, 3,7 ve 2,7 ay bulundu. Gruplar arasında PFS farkı saptanmadı ($p=0,804$). Medyan OS sırasıyla 3,8, 6,8, 6,4 ve 9,0 aydı ($p=0,380$). İkili karşılaştırmaların

hiçbiri anlamlı değildi. Altı aylık OS oranları sırasıyla %39,7, %58,3, %51,4 ve %75,1 idi. Taksan grubu ile topoizomeraz-I inhibitörü grubu arasında OS farkı yoktu (5,2'ye karşı 6,6 ay; p=0,741). Çok değişkenli analizde tedavi grubunun OS üzerine bağımsız etkisi izlenmedi. Birinci basamakta atezolizumab alan 49 hasta (%25,8) almayanlarla karşılaştırıldı. Medyan PFS 2,5'e karşı 3,7 ay (p=0,099), medyan OS 6,8'e karşı 5,9 ay (p=0,161) bulundu. Grade 3-4 nötropeni paklitakselde %2,7, topotekanda %26,7, dosetakselde %28,6 oranında görüldü (p<0,001). Grade 3-4 diyare yalnızca irinotekan grubunda gelişti (%14,0). Herhangi bir grade 3-4 toksisite en düşük paklitakselde (%20,3), en yüksek dosetakselde (%61,9) izlendi (p=0,003).

Sonuç: Yaygın evre KHAK'ta ikinci basamakta kullanılan ajanlar benzer PFS ve OS sağlamaktadır. Tedavi seçiminde toksisite profili belirleyici olmalıdır. Paklitaksel en düşük hematolojik toksisite oranına sahiptir. Bu özelliğiyle kemik iliği rezervi kısıtlı hastalarda uygun bir seçenek olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli akciğer kanseri, İkinci basamak tedavi, Toksisite, Sağkalım

Tablo 1. Hastaların tedavi gruplarına göre temel özellikleri

Özellik	*Paklitaksel (n=74)*	*İrinotekan (n=50)*	*Topotekan (n=45)*	*Dosetaksel (n=21)*	*p*
Yaş, medyan (IQR)	64 (58–67)	66 (62–68)	64 (61–69)	67 (61–70)	0,264
Sigara, paket-yıl, medyan (IQR)	40 (25–50)	40 (30–50)	45 (30–55)	40 (35–50)	0,703
Ki-67, %, medyan (IQR)	70 (60–80)	70 (62–90)	75 (70–90)	75 (70–85)	0,432
1. basamak kür sayısı	6 (5–8)	6 (4–6)	6 (4–6)	5 (4–6)	0,049
2. basamak kür sayısı	4 (2–8)	4 (3–6)	4 (3–5)	3 (2–4)	0,181
1. basamak PFS, gün	203 (149–312)	188 (139–253)	188 (152–244)	193 (138–285)	0,739
Erkek, n (%)	67 (90,5)	45 (90,0)	38 (84,4)	19 (90,5)	0,747
ECOG 2, n (%)	16 (21,6)	10 (20,0)	2 (4,4)	4 (19,0)	0,087
De novo metastatik, n (%)	56 (75,7)	41 (82,0)	34 (75,6)	18 (85,7)	0,662
Platin duyarlı, n (%)	38 (51,4)	22 (44,0)	25 (55,6)	12 (57,1)	0,643
1. basamakta atezolizumab, n (%)	5 (6,8)	9 (18,0)	18 (40,0)	17 (81,0)	<0,001
Akciğere RT, n (%)	21 (28,4)	7 (14,0)	11 (24,4)	4 (19,0)	0,288
Palyatif RT, n (%)	25 (33,8)	25 (50,0)	24 (53,3)	12 (57,1)	0,080

IQR: çeyrekler arası aralık; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; PFS: progresyonsuz sağkalım; RT: radyoterapi.

Tablo 2. İkinci basamak progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım

	Grup	*n*	*Olay*	*Medyan, ay (%95 GA)*	*3. ay (%)*	*6. ay (%)*	*12. ay (%)*
PFS	Paklitaksel	63	63	3,4 (2,1–5,1)	52,4	31,7	12,7
	İrinotekan	43	43	3,6 (2,1–4,8)	60,5	30,2	2,3
	Topotekan	35	35	3,7 (2,3–5,1)	57,1	28,6	11,4
	Dosetaksel	19	19	2,7 (1,3–4,7)	47,4	26,3	5,3
OS	Paklitaksel	71	66	3,7 (2,4–6,5)	56,8	39,7	17,5
	İrinotekan	49	37	6,8 (4,3–8,7)	72,5	58,3	19,0
	Topotekan	44	36	6,4 (3,0–7,1)	68,0	51,4	21,7
	Dosetaksel	19	12	9,0 (5,2–12,4)	88,2	75,1	32,5

PFS: progresyonsuz sağkalım; OS: genel sağkalım; GA: güven aralığı.

[S-162]

ANAPLASTİK TİROİD KARSİNOMUNDA KONVANSİYONEL TEDAVİ DÖNEMİNDEN 14 YILLIK GERÇEK YAŞAM VERİLERİ

Mürsel Sali, Erdem Çubukçu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji

Amaç: Anaplastik tiroid karsinomu (ATC), nadir görülen ve agresif seyirli bir tiroid malignitesidir. Moleküler hedefli tedaviler güncel tedavi yaklaşımında önem kazanmakla birlikte, gerçek yaşamda moleküler test erişimi sınırlı olabilmektedir (1,2). Bu çalışmada, merkezimizde büyük ölçüde konvansiyonel tedavi döneminde izlenen ATC hastalarının klinik özellikleri, tedavi yaklaşımları ve sağkalım sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 2011–2025 yılları arasında ATC tanısı alan 14 hasta retrospektif olarak incelendi. Demografik ve klinik özellikler, evre, metastaz durumu, moleküler test sonuçları, cerrahi, radyoterapi (RT), sistemik tedaviler ve genel sağkalım (GSK) değerlendirildi. Sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle analiz edildi.

Bulgular: Hastaların %64,3'ü kadındı ve ortanca tanı yaşı 73 yıl (43–81) idi. Hastaların %7,1'i evre IVA, %28,6'sı IVB ve %64,3'ü IVC idi; %64,3'ünde tanıda metastatik hastalık mevcuttu. Hastaların %64,3'üne cerrahi, %57,1'ine RT ve %71,4'üne sistemik tedavi uygulandı. En sık kullanılan birinci basamak rejim karboplatin-paklitaksel idi (n=7). Moleküler testler hastaların çoğunda mevcut değildi; test edilen hastalarda BRAF, ALK, NTRK veya RET pozitifliği saptanmadı. Takip sonunda tüm hastalar eksitus olmuştu. Ortanca GSK 5,29 ay (%95 GA: 3,38–13,86) idi. Tanıda metastatik hastalarda ortanca GSK 3,38 ay, metastatik olmayanlarda 8,57 ay olup fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0,07). Evre grupları arasında da anlamlı sağkalım farkı saptanmadı (p=0,10). Başlangıçta uzak metastazı olmayan bir hastada evre IVA (T2N1bM0) hastalık nedeniyle cerrahi ve adjuvan kemoradyoterapi uygulanmış, iki yıl sonra gelişen akciğer metastazı sonrası sırasıyla karboplatin-paklitaksel, kapesitabin, gemsitabin ve sorafenib içeren ardışık sistemik tedavi hatlarıyla toplam 103,4 aylık genel sağkalım elde edilmiştir.

Sonuç: Bu gerçek yaşam serisi, ATC'nin belirgin kötü prognozunu ortaya koymaktadır. Tanıda metastatik hastalık daha kısa sağkalımla ilişkili görünürken, seçilmiş lokal ileri olgularda uzun dönem sağkalım gözlenebilmektedir. Moleküler profillemenin yaygınlaştırılması, güncel hedefe yönelik tedavilere erişim açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anaplastik tiroid karsinomu, Gerçek yaşam verisi, Multimodal tedavi

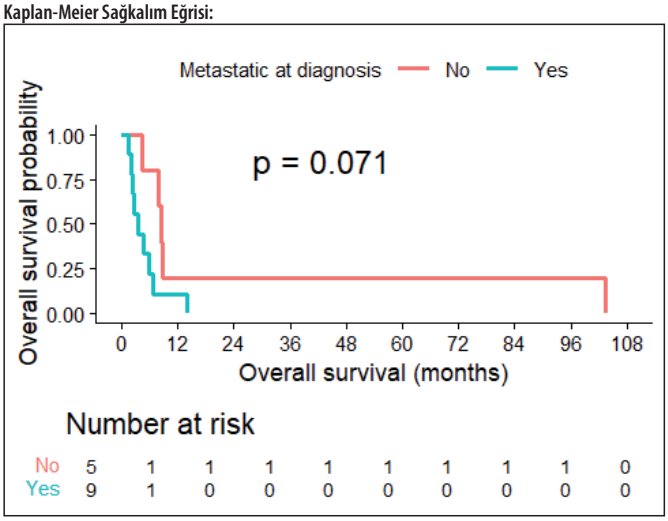
Kaynaklar

1. Lee, J. S., Lee, J. S., Yun, H. J., Chang, H., Kim, S. M., Lee, Y. S., Chang, H. S., & Park, C. S. (2022). Prognosis of Anaplastic Thyroid Cancer with Distant Metastasis. Cancers, 14(23), 5784. https://doi.org/10.3390/cancers14235784
2. Küçüköztaş, N., Duman, T. T., Düzcü, S. E., Rahatlı, S., & Üyetürk, Ü. (2024). Anaplastic thyroid carcinoma case series. Northwestern Medical Journal, 4(1), 34-40.

Tablo. Hastaların Klinikopatolojik Özellikleri:

Değişken	Sonuç
Yaş, medyan (IQR)	73 (57,75-77,75)
Kadın cinsiyet	9 (%64,3)
Evre IVA	1 (%7,1)
Evre IVB	4 (%28,6)
Evre IVC	9 (%64,3)
Tanıda metastatik hastalık	9 (%64,3)
Visseral metastaz	12 (%85,7)
Kraniyal metastaz	1/13 (%7,7)
Cerrahi	9 (%64,3)
Radyoterapi	8 (%57,1)
Sistemik tedavi	10 (%71,4)
ECOG 0	4 (%28,6)
ECOG 1	6 (%42,9)
ECOG 2	4 (%28,6)
Tümör boyutu, medyan (IQR), cm	7,5 (6,3-9,0)
Ekstratiroidal yayılım	11 (%78,6)
Vasküler invazyon	3/10 (%30,0)
Nekroz	8/9 (%88,9)
TTF-1 pozitifliği	7/12 (%58,3)
Ki-67, medyan (IQR), %	60 (37,5-70)

Kaplan-Meier Sağkalım Eğrisi:



Tablo 2. Sağkalım Analizleri

Analiz	Sonuç
Genel sağkalım	Medyan GSK 5,29 ay (%95 GA: 3,38-13,86)
Evre IVA vs IVB vs IVC	Log-rank p=0,10
Cerrahi: var vs yok	6,83 vs 4,47 ay; p=0,20
Radyoterapi: var vs yok	7,29 vs 3,07 ay; p=0,20
Sistemik tedavi: var vs yok	6,32 vs 4,62 ay; p=0,50
Tanıda metastatik hastalık: var vs yok	3,38 vs 8,57 ay; p=0,07

[S-163]

METASTATİK MEME KANSERİ HASTALARINDA SACİTUZUMAB GOVİTECAN TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ, SAĞKALIM SONUÇLARI VE GÜVENLİLİĞİ: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM DENEYİMİ

Bekir Doğan, Ezgi Değerli, Mesut Yılmaz

Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji bilim dalı, İstanbul

Amaç: Sacituzumab Govitecan (SG), TROP-2'yi hedefleyen bir antikor-ilaç konjugatı(ADC) olup metastatik üçlü negatif meme kanseri(mTNBC) meme kanserinde belirgin sağkalım avantajı göstermiştir. Bu çalışmada, kliniğimizde SG tedavisi alan ileri evre meme kanserli hastaların klinik özelliklerini, tedavi yanıtlarını, sağkalım sürelerini ve alt grup analizlerini sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Kliniği'nde SG tedavisi alan 27 metastatik meme kanseri hastasının verileri retrospektif olarak incelendi. Demografik verileri, patolojik özellikleri, aldığı tedaviler, tedavi yanıtları ve ilaç yan etkileri kaydedildi.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 53(32–79) olup, %81.5'i(n=22) ECOG PS 0 durumundaydı. Tanıda %74.1'i (n=20) TNBC, %22.2'si (n=6) HR+ ve %3.7'si (n=1) HER2+ idi. SG başlandığı sırada hastaların %22.2'si HER2 low, %77.8'i HER2 negatif idi. En sık metastaz bölgeleri kemik(%44.4), karaciğer(%29.6), akciğer(%25.9) ve beyin(%18.5) idi. SG medyan 3. basamakta (2–6. basamak) uygulandı. Tüm kohortta (N=27) medyan PFS 10.38 ay (%95 GA: 5.85–21.78), medyan OS 15.77 ay (%95 GA: 10.09–22.44) hesaplandı. Objektif Yanıt Oranı (ORR) %61.1, Hastalık Kontrol Oranı (DCR) %72.2 saptandı.

Alt grup analizinde; HER2 Low(n=6, %22.2) grubun tamamında parsiyel yanıt elde edilerek Objektif Yanıt Oranı (ORR) %100.0(5/5) olarak saptanmış, Progresyonsuz Sağkalım süresine henüz ulaşılamamış(NR,>15.5 ay) ve medyan Genel Sağkalım 15.77 ay(%95 GA:9.56–21.78) hesaplanmıştır; HER2 negatif (n=21,%77.8) grubun ise ORR %46.2 (13; 1 CR, 5 PR) gerçekleşmiş, Kaplan-Meier yöntemiyle medyan PFS 10.09 ay (%95 GA:3.25–10.38) ve medyan OS 13.54 ay (%95 GA:10.09–22.44) olarak bulunmuştur.

Güvenlilik analizinde; hastaların %33.3'ünde (n=9) nötropeni gelişti. Profilaktik G-CSF kullanım oranı %74.1 (n=20) olup febril nötropeni gözlenmedi. Nötropeniye bağlı doz azaltımı %22.2 (n=6) hastada uygulandı; hiçbir hastada yan etkiye bağlı tedavi kesilmesi yaşanmadı.

Sonuç: Gerçek yaşam verilerimiz, Sacituzumab Govitecan'ın özellikle metastatik TNBC hastalarında PET/BT ile doğrulanan yüksek yanıt oranları ve 1 yıla yakın mPFS ile belirgin klinik ve metabolik fayda sağladığını göstermektedir. Yüksek oranda uygulanan rutin G-CSF profilaksisi, febril nötropeni riskini engelleyerek tedavinin güvenle sürdürülmesine olanak tanımıştır.

Anahtar Kelimeler: Sacituzumab Govitekan, Metastatik Triple (-) Meme Kanseri

Tablo. Demografik veriler

Parametre / Değişken	*Tüm Kohort (N = 27)*
DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER	
Yaş (Yıl), Medyan (Aralık)	53 (32 – 79)
Menopoz Durumu, n (%)	
• Premenopozal	8 (%29.6)
• Perimenopozal	1 (%3.7)
• Postmenopozal	18 (%66.7)
Tümör Gradı, n (%)	
• Grade 1	2 (%7.4)
• Grade 2	12 (%44.4)
• Grade 3	13 (%48.1)
Tanı Anındaki Biyolojik Alt Tip, n (%)	
• Üçlü Negatif Meme Kanseri (TNBC)	20 (%74.1)
• Hormon Reseptörü Pozitif (HR+)	6 (%22.2)
• HER2 Pozitif (HER2+)	1 (%3.7)
Sacituzumab Başlangıcında HER2 Statüsü, n (%)	
• HER2-Sıfır (Skor 0)	21 (%77.8)
• HER2-Low (Skor 1 veya Skor 2/FISH-)	6 (%22.2)
Metastaz Sunumu, n (%)	
• De novo metastatik	7 (%25.9)
• Metakron metastatik	20 (%74.1)
Metastaz Bölgeleri, n (%)	
• Kemik	12 (%44.4)
• Karaciğer	8 (%29.6)
• Akciğer	7 (%25.9)
• Beyin	5 (%18.5)
• Cilt	3 (%11.1)
TEDAVİ BASAMAĞI	
Metastatik Alanda Önceki KT Sırası, Medyan (Aralık)	2 (1 – 5)
Sacituzumab Govitecan Tedavi Basamağı, Medyan (Aralık)	3 (2 – 6)
ETKİNLİK VE YANIT ANALİZİ (PET/BT)	(n = 18)
• Tam Yanıt (CR), n (%)	1 (%5.6)
• Parsiyel Yanıt (PR), n (%)	10 (%55.6)
• Stabil Hastalık (SD), n (%)	2 (%11.1)
• Progresif Hastalık (PD), n (%)	5 (%27.8)
Objektif Yanıt Oranı (ORR: CR+PR)	%61.1 (11/18)
Hastalık Kontrol Oranı (DCR: CR+PR+SD)	%72.2 (13/18)

[S-164]

PATOLOĞUN GÖRDÜĞÜ İLE MOLEKÜLER TESTLERİN SÖYLEDİĞİ AYNI ŞEY Mİ? ON SOLİD TÜMÖRDE İMMÜN İNFİLTRASYON ÖLÇÜMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Tuğçe Ertürk[1], İsmail Beypınar[2]

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

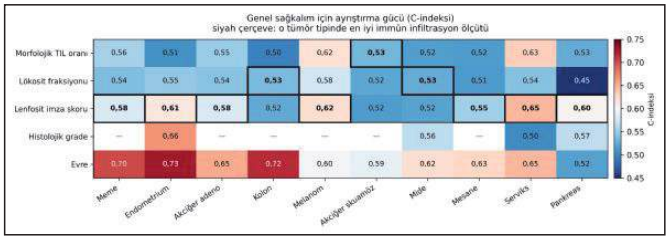
Amaç: Hematoksilen-eozin (H&E) kesitlerinde yapay zeka ile ölçülen morfolojik tümör infiltre edici lenfosit (TIL) oranının, moleküler yöntemlerle elde edilen immün infiltrasyon ölçümlerinin yerini tutup tutmadığını ve iki yaklaşımdan hangisinin sağkalımı öngördüğünü araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Kanser Genom Atlası'nın (TCGA) kamuya açık verileri kullanıldı. Aynı hastalarda eşzamanlı ölçülmüş üç değer karşılaştırıldı: H&E görüntülerinden derin öğrenmeyle hesaplanan morfolojik TIL oranı, DNA metilasyonundan türetilen lökosit fraksiyonu ve gen ifade profilinden hesaplanan lenfosit infiltrasyon skoru. Üç ölçümün de bulunduğu ve en az 20 eksitus olayı bulunan 10 tümör tipi çalışmaya alındı. Ölçümlerin birbiriyle uyumu Spearman korelasyon katsayısıyla, sağkalımı ayrıştırma güçleri Harrell uyum indeksiyle (C-indeksi) değerlendirildi. Son aşamada morfolojik TIL oranının kendine ait bir bilgi taşıyıp taşımadığı, lenfosit infiltrasyon skoru, evre ve yaşın da yer aldığı çok değişkenli Cox modellerinde sınandı.

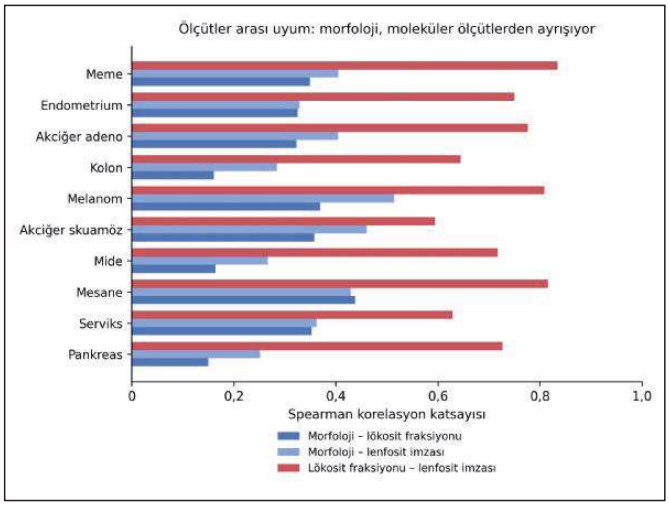
Bulgular: Toplam 3911 hasta değerlendirildi; 1144 eksitus gözlendi (mortalite %29,3) ve medyan takip 22,9 aydı. Morfolojik ölçüm moleküler ölçümlerle yalnızca orta düzeyde örtüştü (medyan rho 0,34 ve 0,38); buna karşılık iki moleküler ölçüm birbiriyle büyük ölçüde aynı sonucu verdi (medyan rho 0,74). Ortanca eşiğe göre sınıflandırıldığında hastaların %39'unda iki yaklaşım farklı yanıt üretti. Tek başına değerlendirildiğinde lenfosit infiltrasyon skoru 10 tümörün 7'sinde en güçlü ayrıştırıcıydı. Morfolojik TIL oranı melanom (hazard oranı 0,73; p<0,001), meme (0,78; p=0,006) ve akciğer adenokarsinomunda (0,82; p=0,022) iyi prognozla ilişkiliydi; yani H&E'de TIL değerlendirmesinin klinikte zaten yerleşik olduğu tümörlerde. Ancak lenfosit infiltrasyon skoru, evre ve yaş modele girdiğinde bu ilişki 10 tümörün hiçbirinde ayakta kalmadı.

Sonuç: Morfolojik ve moleküler immün infiltrasyon ölçümleri aynı büyüklüğü ölçmemekte, birbirinin yerine kullanılamamaktadır. H&E'den otomatik TIL ölçümü tek başına prognostik bilgi taşır; ancak gen ifadesine dayalı lenfosit skoru elde varken buna yeni bir şey eklemez. Dijital patolojinin prognostik katkısı basit yoğunluk ölçümlerinde değil, lenfositlerin uzamsal dağılımında aranmalıdır.

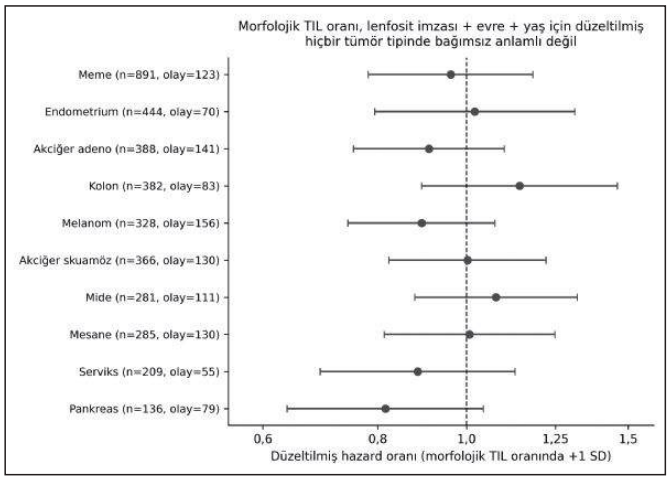
Anahtar Kelimeler: dijital patoloji, tümör infiltre edici lenfosit, immün infiltrasyon, prognoz



Şekil 1. Genel sağkalım için ayrıştırma gücünün (C-indeksi) tümör tipine göre haritası.



Şekil 2A. (A) Ölçütler arası Spearman korelasyon katsayıları.



Şekil 2B. Morfolojik TIL oranının lenfosit imza skoru, evre ve yaş için düzeltilmiş hazard oranları; hiçbir tümör tipinde güven aralığı 1'i dışlamamaktadır.

[S-165]

KANSERLİ HASTALARDA TROMBOZU PREDİKTE EDEN FAKTÖRLER

Mevlüde İnanç[1], Abdurrahman Kürşad Şen[2], Oktay Bozkurt[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesiİç Hastalıkları ABD, Tıbbi Onkoloji B.D, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Kayseri

Amaç: Kanser tanısı alan hastaların, tanı ve takip süreçlerinde tromboz insidansının, tromboz riskine neden olan faktörlerin ve bunların risk profilinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2005-2025 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinde takipli tromboz gelişen 243 kanser hastası ve takip süresince tromboz gelişmeyen 271 kanser hastası dahil edilmiştir. Benzer sayıda trombozu olmayan aynı türden ve evreden kanser tipi kontrol koluna alınmıştır. Hasta verileri retrospektif olarak kayıtedilmiştir.

Bulgular: Sırasıyla çalışmaya alınan hastalar (tromboz/kontrol); kolorektal (37/42), akciğer adenokarsinomu (26/28), mide (24/25), pankreas (23/24), meme (21/25), küçük hücreli akciğer (16/18), over (14/17), akciğer scc (12/13), prostat (8/13), genitoüriner (10/12), hepatoselüler (7/10), diğer adenokarsinom (7/8), servix (8/7), sarkom (8/7), nöroendokrin (7/6), endometrium (5/7),başboyun(5/5),diğer(5/4).Değerlendirilen parametreler; yaş, cinsiyet, ECOG, hemoglobin, platelet, meanplalet volüm, platecrit, beyaz küre, nötrofil, monosit, creatinin, albümin, CRP, BMI, sigara. Çok değişkenli regresyon analizinde; ECOG >= 2 (p=0.049, OR=2.93), Hemoglobin <10g/dl (p=0.040, OR=1.92), Albumin <3,5g/dl (p<0.001, OR=3.32), Evre IV hastalık (p=0.039, OR=1.53), Sigara kullanımı (p=0.006, OR=1.65) tromboz gelişmesi açısından risk faktörü olarak anlamlı bulundu. Pankreas ve akciğer adenokanserinde ilk 6 ay VTE riski diğer kanserlere göre anlamlı yüksek (p=0.005, OR=2.57) ve ilk 2 yıl adenokanser tipi kanserlerin diğer kanserlere göre daha sık trombozla ilişkisi (p=0.007, OR=2.28) bulundu. Trombozlu hastalarda kanser tanısından 6ay önceden tromboz gelişen hastalar ile kanser tanısından sonra tromboz gelişen hastaların mortalitesi incelendiğinde 2 yıllık mortalitesi erken trombozda daha yüksek bulundu (p<0.001), bununla birlik de trombozu olan ve olmayan hastalarda 5 yıllık mortalite trombozlu hastalarda anlamlı yüksek bulundu (p=0.018).

Sonuç: ECOG >= 2, Hemoglobin <10g/dl, Albumin <3,5g/dl, Sigara kullanımı, Evre IV hastalık kanserli hastalarda tromboz riskini artıran bağımsız risk faktörleri olarak görüldü. Kanser tanısı konulmadan 6 ay öncesinde tromboz saptanan hastalarda 2 yıllık mortalite tanıdan sonra saptananlara göre daha kısa sağkalım, 5 yıllık kanser mortalitesi her iki kol için değerlendirildiğinde tromboz olan hastalarda olmayanlara göre daha kısaydı.

Anahtar Kelimeler: kanser, tromboz

[S-166]

METASTATİK KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE HALP SKORUNUN PROGNOSTİK ROLÜ

Melih Filiz, Elif Büşra Ayvacı, Esra Turan Canbaz, Ayşe Gül Satman Durmaz, Gülçin Şahingöz Erdal, Mesut Yılmaz

Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Onkoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Günümüzde biyobelirteçler birçok kanserin takibinde prognostik belirteç olarak kullanılmaktadır. Hemoglobin, Albumin, Lenfosit, Trombosit (HALP) Skoru onkolojide klinik sonuçların takibinde prognostik bir biyobelirteç olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda metastatik küçük hücre dışı akciğer kanserinde takibinde HALP skorunun prognostik değerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamıza, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniğinde takip edilen metastatik küçük hücre dışı akciğer kanseri tanılı, ikinci basamak ve sonrası tedavide Nivolumab monoterapisi alan toplam 115 hasta dahil edilmiştir.

Hastaların demografik özellikleri incelenmiştir. HALP Skorları Hemoglobin(g/L)xAlbümin((g/L)x Lenfosit/Trombosit olarak hesaplanmıştır. Yaş, cinsiyet, KHDAK histolojik alt tipleri, metastaz bölgeleri kategorik değişkenlere göre dağılımları incelendi. Progresyonsuz sağkalıma ve genel sağkalıma ilişkin analizleri Kaplan-Meier yöntemiyle yapıldı.

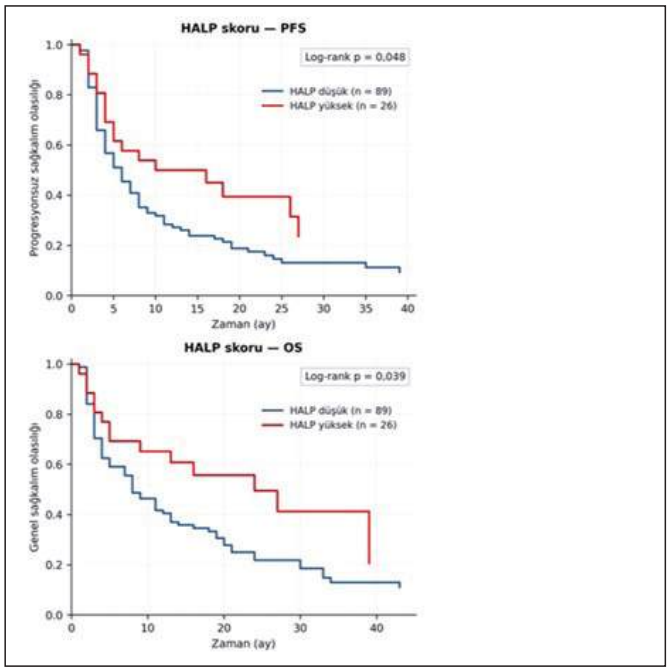
Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 65,8±8,5 yıldır. HALP skorunun ortalaması 38,5±7,01 hesaplanmıştır.Cinsiyet dağılımı incelendiğinde hastaların %76,5'i (n = 88) erkek, %23,5'i (n = 27) kadındır. Patolojik alt tip açısından en sık görülen tip adenokarsinom olup hastaların %68,7'inde (n=79) adenokarsinom, %22,6'inde (n=26) skuamöz hücreli karsinom ve %8,7'inde (n=10) diğer histolojik tipler saptanmıştır.

Progresyonsuz sağkalım ve HALP skoru incelendiğinde HALP skoru düşük grupta ortanca progresyonsuz sağkalım 6,0 ay (%95 GA = 4,0–7,0) iken HALP skoru yüksek grupta 16,0 ay (%95 GA = 4,0–26,0) olarak saptanmış ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur; 12 aylık progresyonsuz sağkalım oranları sırasıyla %27,3 ve %50,0'dir. (Tablo 1)

Genel sağkalım ve HALP skoru incelendiğinde HALP skoru düşük grupta ortanca genel sağkalım 8,0ay (%95 GA=5,0–12,0) iken HALP skoru yüksek grupta 24,0 ay olarak saptanmış ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur; 12 aylık genel sağkalım oranları sırasıyla %40,6 ve %65,2'dir. (Tablo 2)

Sonuç: Çalışmamız HALP skorunun metastatik küçük hücre dışı akciğer kanseri hastalarında progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalımın öngörülmesinde prognostik bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte; HALP skorunun klinik uygulamada güvenle kullanılabilmesi için daha geniş örneklemli, prospektif ve çok merkezli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, HALP skoru, Prognoz



Grafik 1. HALP skoruna göre progresyonsuz ve genel sağkalım eğrileri

Tablo 1. Progresyonsuz sağkalıma ilişkin Kaplan-Meier sonuçları

Değişken / grup	n	Olay	Ortanca (ay)	%95 GA	6 ay (%)	12 ay (%)
HALP skoru						
HALP düşük	89	77	6,0	4,0–7,0	45,5	27,3
HALP yüksek	26	17	16,0	4,0–26,0	57,7	50,0
Log-rank	χ^2 =3,90					**0,048**

Tablo 2. Genel sağkalıma ilişkin Kaplan-Meier analizi sonuçları

Değişken / grup	n	Olay	Ortanca (ay)	%95 GA	6 ay (%)	12 ay (%)
HALP skoru						
HALP düşük	89	72	8,0	5,0–12,0	59,1	40,6
HALP yüksek	26	14	24,0	—	69,2	65,2
Log-rank	χ^2 =4,28					**0,039**

[S-167]

FARKLI SOLİD TÜMÖRLERDE EVEROLİMUS TEDAVİSİNİN GERÇEK YAŞAM SONUÇLARI: SAĞKALIM, TOLERABİLİTE VE YAN ETKİ YÖNETİMİ

Emine Türkmen[1], Ferhat Ekinci[2], Mustafa Şahbazlar[2], Atike Pınar Erdoğan[2]

[1]Atatürk Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Sinop, Türkiye
[2]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye

Amaç: Farklı solid tümörler nedeniyle everolimus tedavisi alan hastalarda hastalık gruplarına göre sağkalımı, tedavi tolerabilitesini, yan etki profilini, toksisite yönetimini ve yan etki sonrasında tedaviye yeniden başlanabilme durumunu gerçek yaşam verileriyle değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesinde Ocak 2011–Aralık 2025 döneminde everolimus alan 81 hastanın klinik ve laboratuvar kayıtları tek merkezli retrospektif bir analiz kapsamında değerlendirildi. Demografik ve hastalık özellikleri, başlangıç dozu, eşlik eden tedaviler, deksametazon profilaksisi, doz azaltımı, tedavi yanıtı, yan etki derecesi ve tipi, toksisite yönetimi ve tedaviye yeniden başlama durumu incelendi.

Genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) Kaplan–Meier yöntemiyle hesaplandı. Hastalık grupları log-rank testiyle karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde, sayısal değişkenler medyan ve dağılım aralığıyla sunuldu.

Bulgular ve hasta özellikleri: Medyan tanı yaşı 53 yıl (26–75) olup hastaların %76,5'i kadındı. Everolimus medyan 3. tedavi basamağında (2–11) kullanıldı. Medyan takip süresi 13 ay (0–144) idi.

Hipertansiyon 48 hastada (%59,3), diyabetes mellitus 20 hastada (%24,7) ve koroner arter hastalığı 19 hastada (%23,5) mevcuttu. De novo metastatik hastalık 34 hastada (%42,0), nüks sonrası metastatik hastalık 47 hastada (%58,0) kaydedildi. Medyan metastaz bölgesi sayısı 3 (1–5) olup 52 hastada (%64,2) üç veya daha fazla metastaz bölgesi bulunuyordu.

Tanı	*Hasta sayısı (%)*	*Medyan OS (ay)*	*Medyan PFS (ay)*
Meme kanseri	55 (%67,9)	18,2	8,6
Renal hücreli karsinom	17 (%21,0)	8,0	5,2
Nöroendokrin / karsinoid tümörler	9 (%11,1)	32,4	5,2

Nöroendokrin tümörler 7 (%8,6), karsinoid tümörler 2 (%2,5) hastada mevcuttu. Tanı grupları arasında OS (p=0,669) ve PFS (p=0,696) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tüm kohortta medyan OS 17 ay (%95 güven aralığı: 10,8–23,2), medyan PFS 8 ay idi. Objektif yanıt 30 hastada (%37,0), stabil hastalık 37 hastada (%45,7) ve progresif hastalık 14 hastada (%17,3) görüldü. Hastalık kontrol oranı %82,7 idi.

Everolimus öncesi ve eşlik eden tedaviler: Everolimus öncesinde 35 hasta (%43,2) CDK4/6 inhibitörü, 17 hasta (%21,0) kemoterapi, 16 hasta (%19,8) tirozin kinaz inhibitörü ve 3 hasta (%3,7) kemoterapi ile CDK4/6 inhibitörü almıştı. Diğer önceki tedaviler fulvestrant, somatostatin analoğu, aromataz inhibitörü, lutesyum ve nivolumabdı.

Everolimusa eşlik eden tedaviler eksemestan (n=50; %61,7), fulvestrant (n=5; %6,2), lanreotid veya oktreotid (n=6; %7,4) ve tamoksifen (n=1; %1,2) idi. Medyan toplam tedavi basamağı sayısı 4 (2–14) olarak kaydedildi.

Tedavi uygulamaları ve tolerabilite

Ölçüt	*Sonuç*
10 mg başlangıç dozu	78/81 (%96,3)
Doz azaltımı	13/81 (%16,0)
Tedaviyle ilişkili yan etki	28/81 (%34,6)
Derece 3–4 toksisite	6/81 (%7,4)
Yan etki sonrası yeniden başlama	19/27 (%70,4)
Yan etki nedeniyle kesilme, tüm kohort	3/81 (%3,7)

Yan etki profili ve yönetimi: Yan etki gelişen 28 hastada en sık stomatit (%32,1; n=9) kaydedildi. Pnömonit %10,7 (n=3), hepatit %7,1 (n=2) ve kanama %7,1 (n=2) oranındaydı.

Yan etki yönetimi ve tedaviye yeniden başlama: Yan etki yönetiminde 12 hastaya (%42,9) steroid verildi, 9 hasta (%32,1) yalnız izlemle takip edildi ve 7 hastaya (%25,0) diğer destek tedavileri uygulandı. Yeniden başlama bilgisi bulunan 27 hastanın 19'unda (%70,4) everolimus tedavisine tekrar başlandı. Sunumda progresyon nedeniyle tedavi kesilmesi 66 hastada, yan etki nedeniyle kesilme 3 hastada kaydedildi. Yan etki nedeniyle kesilme tüm kohortta %3,7, abstractta tedavisi sonlandırılan hasta grubunda %4,2 olarak bildirildi.

Sonuç: Bu gerçek yaşam kohortunda everolimusla ilişkili derece 3–4 toksisite ve yan etkiye bağlı kalıcı tedavi bırakma oranları düşük bulundu. Yeniden başlama bilgisi bulunan hastaların çoğunda tedaviye tekrar başlanabilmesi, toksisite sonrasında everolimus tedavisinin sürdürülebileceğini göstermektedir. Yakın izlem ve erken yan etki yönetimi tedavi devamlılığını destekleyebilir.

Çalışmanın sınırlılıkları: Tek merkezli retrospektif tasarım, heterojen tümör grupları ve kayıt temelli yan etki değerlendirmesi bulguların yorumunu sınırlar.

Anahtar Kelimeler: Everolimus, tolerabilite, yan etki, gerçek yaşam verisi

[S-168]

CDK4/6 İNHİBİTÖRÜ TEDAVİSİ ALTINDA PROGRESYON GÖSTEREN METASTATİK MEME KANSERİNDE HÜCRE SİKLUSUNA ÖZGÜ HEDEFLENEBİLİR PROTEİN EKSPRESYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Merve Keskinkılıç[1], Gül Polat[3], Mert Can Sevindik[2], Fatma Seher Delek[4], Selen Kum Özşengezer[4], Zekiye Sultan Altun[4], Merih Güray Durak[2], Tuğba Yavuzşen[3]

[1]Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İzmir
[2]Dokuz Eylül ÜniversitesiTıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül ÜniversitesiTıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[4]Dokuz Eylül ÜniversitesiTıp Fakültesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Meme kanseri, kadınlardaki tüm kanserler içinde en yaygın görülen tiplerden biridir ve tüm kanserlerin yaklaşık %11,6'sını oluşturur. 2022 verilerine göre dünya genelinde 2,3 milyon yeni vaka ve yaklaşık 670 bin yıllık ölüm bildirilmiştir. Hormon reseptörü pozitif (HR+) olgu oranı %60-70 arasında değişirken, gelişmiş ülkelerde tanı anında metastatik oran %5-10 civarındadır.

HR+ HER2- metastatik meme kanseri tedavisinde uzun yıllar endokrin tedavi (ET) kullanılmıştır. Zaman içerisinde endokrin tedavilere direnç geliştiği gösterilmiştir. Bu doğrultuda direnç mekanizmalarını yenecek, ET ile kombine tedavi çalışmaları başlamış ve siklin bağımlı kinaz 4/6 (CDK 4/6) inhibitörleri bu alanda en çok çalışılan tedavi hedeflerinden biri haline gelmiştir. Güncel kılavuzlara göre CDK 4/6 inhibitörleri, HR+ HER2- metastatik meme kanserinde ilk sıra tedaviyi oluşturmaktadır.

CDK 4/6 inhibitörlerinin etki mekanizması ve direnç: CDK 4/6 inhibitörleri (Palbosiklib, Ribosiklib, Abemasiklib), tümör hücresinin proliferasyon döngüsünü durdurmayı hedefler:

• G1/S Blokajı: Kanser hücrelerinin DNA sentezi (S) fazına geçişini engeller.

• Rb Proteini: Retinoblastom (Rb) proteininin fosforilasyonunu durdurarak hücre döngüsünü kilitler, böylece mikroskobik diseminasyon engellenir ve tümör hacmi genişlemesi durdurulur.

Klinik çalışmalarda (PALOMA-2, MONALEESA-2, MONARCH-3, MONALEESA-7, PALOMA-3, MONARCH-2, MONALEESA-3) CDK 4/6 inhibitörlerinin progresyonsuz sağkalımı belirgin şekilde artırdığı kanıtlanmıştır. Ancak hastaların önemli bir kısmında direnç gelişmektedir. Direnç gelişimi iki ana başlık altında incelenir:

1. Primer Direnç: İntrinsik (erken evre, <6 ay). Hızlı progresyon, onkojenik sinyalizasyon veya hücre döngüsü kaçışı görülür.

2. Sekonder Direnç: Kazanılmış (geç evre). Uzun süreli selektif baskı altında klonal evrim (ESR1/PIK3CA) gelişir.

Direnç poliklonal bir süreçtir; hastaların %30'a yakınında birden fazla eşzamanlı genomik driver (itici güç) bulunur. Hücre siklusundaki Siklin D - CDK 4/6 - Rb yolağında ilaç hedefi olabilecek ve CDKi tedavisi ile ilişkili direnç mekanizmaları incelendiğinde; başlıca direnç noktalarının CDK1/Siklin A, CDK1/Siklin B, CDK2/Siklin E ve CDK7 aşırı ekspresyonu olabileceği belirtilmektedir.

Çalışmanın Gerekçesi, Amaç ve Hipotez

Gerekçe: Literatürde CDK 4/6 inhibitörü yanıtını öngören, immünohistokimya (İHK) ile ölçülebilir standart bir hücre siklusu belirteci bulunmamaktadır.

Amaç: CDK 4/6 inhibitörü direncinde İHK yöntemle değerlendirilen CDK1, CDK2, CDK7, Siklin A1, Siklin A2 ve Siklin B1 ekspresyon düzeylerinin ilişkisinin ortaya konulması; erken progresyon (<=6 ay) ve geç progresyon ile klinikopatolojik özellikler arasındaki ilişkinin araştırılması; CDK 4/6 inhibitörü tedavi direncinde hedef olabilecek protein molekülünün belirlenmesine katkıda bulunulmasıdır.

Hipotez: Tedavi öncesi yüksek CDK1, CDK2, CDK7, Siklin A1, Siklin A2 ve Siklin B1 ekspresyonu erken progresyon, daha kısa PFS ve OS ile ilişkilidir.

Materyal Ve Metot

Çalışma Popülasyonu: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji AD›de CDK 4/6 inhibitörü + endokrin tedavi alan HR+ HER2- metastatik meme kanseri hastaları (n=375) değerlendirildi.

Dahil Edilme Kriterleri: Metastatik HR+ HER2- meme kanseri tanısı, hastaya ait parafin doku bloğunun arşivde bulunması, en az 3 ay süreyle CDK 4/6 inhibitörü tedavisi almış olmak, 18 yaş ve üzeri olmak.

Dışlama Kriterleri: İkinci bir primer kanser tanısı, tetkik ve takiplerin dış merkeze yapılması, triple negatif veya HER2 pozitif tanısı, erken evre meme kanseri, doku örneğinin yetersiz olması.

Akış: Kriterlere uyan ve arşivde parafin doku örneği bulunan 221 hastadan, İHK için doku yeterliliği (tümör hücre içeriği) kontrolü sonrası doku miktarı/niteliği uygun bulunan 146 hasta çalışmaya dahil edildi (75 hasta dışlandı).

İHK Değerlendirmesi: Primer ve metastatik dokulardan 5 mikrometre kesitler alındı. Antijen geri kazanımı, primer antikor inkübasyonu (CDK1, CDK2, CDK7, Siklin A, Siklin B), sekonder antikor ve DAB kromojen ile boyama yapıldı.

Diallo Skorlama Sistemi: Boyanma yüzdesi (0-4 puan) ve boyanma yoğunluğu (0-3 puan) çarpılarak nihai skor hesaplandı (Skor = Yoğunluk x Yüzde). Skor 0-3 arası negatif, 4-12 arası pozitif kabul edildi.

Teknik Kısıtlılık: Tüm optimizasyon ve boyama protokolleri eksiksiz uygulanmasına rağmen CDK1, CDK2 ve Siklin B1 için beklenen spesifik İHK boyanma paterni elde edilemediğinden, bu üç belirteç istatistiksel analizlere dahil edilmedi; değerlendirme CDK7, Siklin A ve Siklin A1 ekspresyon sonuçları üzerinden yürütüldü.

Etik Kurul & Destek: Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar No: 2024/20-03; Protokol No: 8613-GOA; Tarih: 05.06.2024). Çalışma, DEÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü tarafından TDK-2025-3782 proje numarasıyla desteklenmiştir.

İstatistik: G-power güç analizi ile en az 93 hasta gerektiği hesaplanmış olup çalışma 146 hasta ile tamamlanmıştır. Veriler SPSS 24.0 ile analiz edilmiş, p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Demografik ve Klinikopatolojik Özellikler (n=146)

Cinsiyet: Kadın %99,3 (n=145), Erkek %0,7 (n=1).

Menopoz Durumu: Postmenopozal %78,1 (n=114), Premenopozal %18,5 (n=27), Perimenopozal %3,4 (n=5).

Metastaz Durumu: De novo metastatik %50,7 (n=74), Metakron metastatik %49,3 (n=72).

Metastaz Bölgeleri: Kemik %69,9 (n=102), Lenf nodu %66,4 (n=97), Akciğer %33,6 (n=49), Karaciğer %21,2 (n=31), Diğer %14,4 (n=21).

Histopatolojik Tanı: İnvaziv meme karsinomu NST %34,2 (n=50), İDK %21,9 (n=32), Malign epitelyal tümör %21,2 (n=31), İnvaziv lobüler karsinom %13,7 (n=20), Mikst %6,2 (n=9).

Çalışılan Doku: Metastatik doku %52,1 (n=76), Primer meme dokusu %47,9 (n=70).

Kullanılan CDK 4/6 İnhibitörü: Ribosiklib %77,4 (n=113), Palbosiklib %22,6 (n=33).

Endokrin Tedavi Çeşidi: Letrozol %64,4 (n=94), Fulvestrant %22,6 (n=33), Anastrozol %11,6 (n=17), Tamoksifen %1,4 (n=2).

Tedavi Yanıtı (En İyi): Parsiyel yanıt %75,3 (n=110), Tam yanıt %10,3 (n=15), Stabil hastalık %7,5 (n=11), Progresif hastalık %6,2 (n=9).

Sağkalım ve Belirteç Analizleri

Medyan takip süresi 21,5 aydır. 44 hastada (%30,1) ölüm, 86 hastada (%58,9) progresyon gerçekleşmiştir.

Tüm Grup Medyan Sağkalım:

PFS: 31,9 ay (%95 Güven Aralığı: 25,4 - 48,7 ay)

OS: 52,1 ay (%95 Güven Aralığı: 37,6 - 64,8 ay)

Belirteç Dağılımları:

CDK7: Negatif (Skor 0-3) %76,8 (n=112), Pozitif (Skor 4-12) %23,2 (n=34).

Siklin A: Negatif %99,3 (n=145), Pozitif %0,7 (n=1).

Siklin A1: Negatif %99,3 (n=145), Pozitif %0,7 (n=1).

Progresyon Zamanı ile İlişki:

CDK 4/6 inhibitör tedavisi altında ilk 6 ayda progresyon gelişenlerde Siklin A1 pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır (%46,2 [n=6/13]; p=0,011).

İlk 6 ayda progrese olanlarda CDK7 pozitifliği numerik olarak yüksek saptanmış ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (%92,3 [n=12/13]; p=0,356).

Çok Değişkenli Analizler:

PFS için: Fulvestrant kullanımı (HR: 2,37; p=0,019) ve yüksek Ki-67 (>%50) (HR: 2,83; p=0,033) bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır. CDK7 pozitifliği erken progresyon riski ile sınırda ilişkili bulunmuştur (HR: 2,17; p=0,053).

OS için: Fulvestrant kullanımı (HR: 2,56; p=0,017), yüksek Ki-67 (>%50) (HR: 4,56; p=0,004) ve lenf nodu metastazı varlığı (HR: 3,14; p=0,011) bağımsız prognostik faktörler olarak belirlenmiştir. Hiçbir moleküler belirteç OS için bağımsız prognostik değer göstermemiştir.

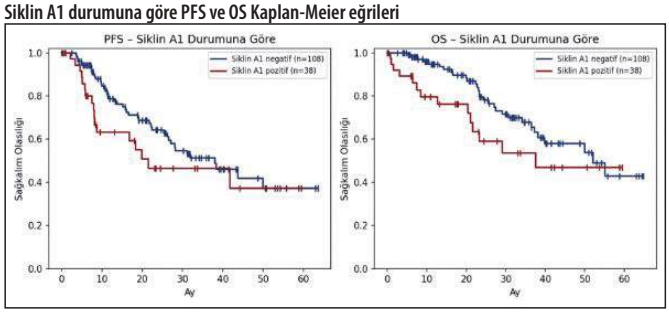
Sonuç ve Tartışma: • Siklin A1 pozitifliğinin, CDK 4/6 inhibitörleri altında erken (<=6 ay) progresyonla anlamlı düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu bulgu, Siklin A1 pozitifliğinin erken direnç gelişimine işaret eden hipotez üretici bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir.

CDK7 pozitifliği, çok değişkenli analizlerde erken progresyon riskiyle sınırda ilişki göstermiştir.

CDK7 ve CDK2/siklin eksenini hedefleyen yeni ajanlar (samuraciclib, culmerciclib) göz önüne alındığında, bu proteinlerin CDK 4/6 inhibitörü direnci sonrası tedavi seçiminde aday biyobelirteçler olabileceği görülmektedir.

Limitasyonlar: Çalışma retrospektif ve tek merkezlidir; İHK değerlendirmesinde standart bir kesim noktası bulunmamaktadır. Sonuçların çok merkezli ve prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Siklin A1 durumuna göre PFS ve OS Kaplan-Meier eğrileri



Tablo. CDK7, Siklin A ve Siklin A1 durumunun progresyon ve tedavi süresi kategorileriyle ilişkisi

Belirteç	*Progresyon (var/yok) p*	*İlk 6 ayda progresyon p*	*>=12 ay CDK4/6i kullanımı p*	*>=24 ay CDK4/6i kullanımı p*
CDK7 (neg/poz)	0,695	0,182	0,242	0,838
Siklin A (neg/poz)	0,720	0,548	1,000	0,580
Siklin A1 (neg/poz)	0,702	0,040	0,128	0,080

[S-169]

NON-METASTATİK ENDOMETRİYUM KANSERİNDE PROGESTERON RESEPTÖR NEGATİFLİĞİNİN NÜKS AÇISINDAN PROGNOSTİK DEĞERİ

Işık Paçacı[1], Burak Paçacı[2], Murat Sarı[2], Osman Köstek[2]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Non-metastatik endometriyum kanserinde progesteron reseptörü (PR) durumunun nükssüz sağkalımla ilişkisini (RFS) değerlendirmek.

Yöntem: Bu tek merkezli retrospektif çalışmada, 2006–2026 yılları arasında merkezimizde cerrahi uygulanan, 206 evre I–III hasta değerlendirildi; patoloji raporunda PR sonucu bulunan 113 hasta analize alındı. RFS, cerrahi tarihinden ilk lokal veya uzak nükse ya da son kontrole kadar geçen süre olarak tanımlandı. Gruplar Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testiyle karşılaştırıldı. PR negatifliği ile nüks riski arasındaki ilişki; yaş (her 10 yıl), evre (I, II ve III) ve histolojiye (endometrioid/non-endometrioid) göre düzeltilmiş Cox regresyonuyla değerlendirildi.

Bulgular: PR değerlendirilebilen 113 hastanın 79'u (%69,9) PR pozitif, 34'ü (%30,1) PR negatifti. Medyan takip süresi 36,7 ay olup 31 hastada nüks gelişti. Beş yıllık RFS PR pozitif ve negatif gruplarda sırasıyla %73,2 ve %46,9'du (log-rank p=0,026). PR pozitif grupta medyan RFS'ye ulaşılamazken PR negatif grupta 49,2 aydı. Çok değişkenli analizde PR negatifliği daha yüksek nüks riskiyle bağımsız olarak ilişkiliydi (HR=2,90; %95 CI: 1,29–6,54; p=0,010). Ayrıca evre III hastalık (HR=4,33; %95 CI: 1,92–9,74; p<0,001) ve her 10 yıllık yaş artışı (HR=1,84; %95 CI: 1,21–2,80; p=0,004) artmış nüks riskiyle ilişkiliydi.

Sonuç: PR negatifliği, yaş, evre ve histoloji için düzeltme sonrasında daha yüksek nüks riskiyle ilişkili bulundu. Rutin patolojide erişilebilir bu belirteç, non-metastatik endometriyum kanserinde postoperatif risk değerlendirmesine katkı sağlayabilir; bulguların daha geniş serilerde doğrulanması gerekir.

Anahtar Kelimeler: Endometriyum kanseri, progesteron reseptörü, nüks, nükssüz sağkalım

Tablo 1. PR durumuna göre klinikopatolojik ve tedavi özellikleri

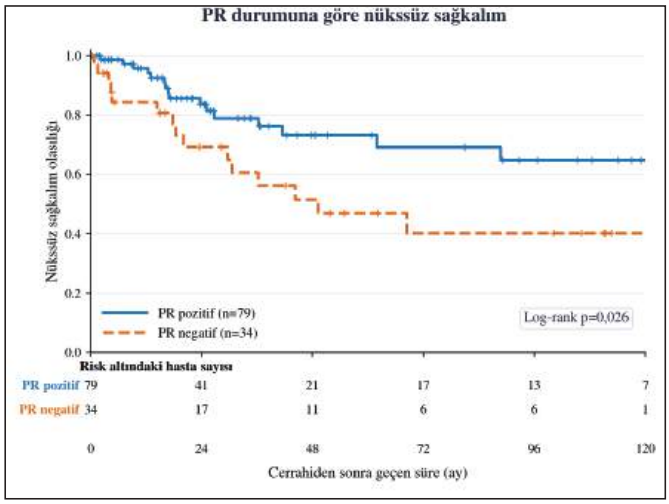
Özellik	*Tüm grup (n=113)*	*PR pozitif (n=79)*	*PR negatif (n=34)*
Yaş, yıl, ortalama ± SS	60,5 ± 9,1	59,4 ± 9,4	62,9 ± 8,0
Evre			
I	74 (%65,5)	52 (%65,8)	22 (%64,7)
II	12 (%10,6)	7 (%8,9)	5 (%14,7)
III	27 (%23,9)	20 (%25,3)	7 (%20,6)
Histoloji			
Endometrioid	64 (%56,6)	56 (%70,9)	8 (%23,5)
Nonendometrioid	49 (%43,4)	23 (%29,1)	26 (%76,5)
Miyometriyal invazyon ≥%50	56 (%49,6)	40 (%50,6)	16 (%47,1)
Lenfovasküler invazyon var	37 (%33,9)	25 (%32,1)	12 (%38,7)
Lenf nodu durumu			
N0	83 (%73,5)	56 (%70,9)	27 (%79,4)
Pozitif	19 (%16,8)	15 (%19,0)	4 (%11,8)
Nx	11 (%9,7)	8 (%10,1)	3 (%8,8)
ER durumu			
Pozitif	90 (%80,4)	77 (%98,7)	13 (%38,2)
Negatif	22 (%19,6)	1 (%1,3)	21 (%61,8)
Tedavi durumu			
Adjuvan kemoterapi aldı	62 (%54,9)	39 (%49,4)	23 (%67,6)
Eksternal radyoterapi aldı	64 (%57,1)	46 (%59,0)	18 (%52,9)
Brakiterapi aldı	62 (%55,4)	44 (%56,4)	18 (%52,9)

Veriler aksi belirtilmedikçe n (%) olarak sunulmuştur. SS: standart sapma; ER: östrojen reseptörü; PR: progesteron reseptörü. Lenfovasküler invazyon dört hastada, ER durumu, eksternal radyoterapi ve brakiterapi birer hastada bilinmiyordu; bu değişkenlere ait yüzdeler değerlendirilebilir hastalar üzerinden hesaplanmıştır. PR durumu bilinmeyen 93 hasta tabloya dahil edilmemiştir.

Tablo 2. Çok değişkenli Cox regresyon analizi

Değişken	HR	%95 CI	p değeri
PR negatif (pozitife karşı)	2,90	1,29–6,54	0,010
Yaş (10 yıl artış)	1,84	1,21–2,80	0,004
Evre II (evre I'e karşı)	1,38	0,39–4,88	0,614
Evre III (evre I'e karşı)	4,33	1,92–9,74	<0,001
Non-endometrioid (endometrioide karşı)	0,68	0,31–1,49	0,335

PR: progesteron reseptörü; HR: hazard oranı; CI: güven aralığı. Modelde PR durumu, yaş, evre ve histoloji Enter yöntemiyle eşzamanlı olarak yer almıştır. Referans kategoriler PR pozitif, evre I ve endometrioid histolojidir.



Şekil 1. PR durumuna göre nükssüz sağkalım. Beş yıllık nükssüz sağkalım PR pozitif ve PR negatif gruplarda sırasıyla %73,2 ve %46,9'dur (log-rank p=0,026). Artı işaretleri sansürlü gözlemleri gösterir; grafik okunabilirlik amacıyla 120 ayda sınırlandırılmıştır.

[S-170]

SAFRA YOLLARI VE SAFRA KESESİ KANSERLERİNDE ADJUVAN SİSTEMİK TEDAVİ VE RADYOTERAPİNİN SAĞKALIMA ETKİSİNDE TÜMÖR LOKALİZASYONU, LENFOVASKÜLER, PERİNÖRAL İNVAZYON VE LENF NODU TUTULUMUNUN ROLÜ

Müzeyyen Aslı Ergözoğlu, Tolga Köşeci, Ertuğrul Bayram, Berksoy Şahin

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana

Amaç: Safra yolları ve safra kesesi kanserlerinde cerrahi rezeksiyon sonrasında prognozu etkileyen patolojik risk faktörlerinin ve adjuvan tedavi yaklaşımlarının sağkalım üzerine olan etkilerinin çok yönlü olarak detaylı bir şekilde incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Küratif cerrahi rezeksiyon uygulanmış toplam 59 hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri (yaş ortalaması 61,02; %64,4 erkek), laboratuvar parametreleri ve klinikopatolojik verileri değerlendirilmiştir. İstatistiksel karşılaştırmalarda Ki-kare testi ve sağkalım analizlerinde Kaplan-Meier yöntemi kullanılmıştır.

Bulgular: Tanı anında ortalama CEA değeri 2,39 ng/mL ve ortalama CA19-9 değeri 61,1 U/mL olarak saptanmıştır. Yapılan analizlerde CRP, CEA ve CA19-9 düzeylerinin erken evre hastalıkta sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmadığı gözlenmiştir. Patolojik incelemede vakaların %69,5'inde R0 ve %30,5'inde R1 rezeksiyon elde edilmiştir. Postoperatif radyoterapi (RT) alanlar (n=18) ile almayanlar (n=38) karşılaştırıldığında, hastalıksız sağkalım (DFS: 22 aya karşılık 10 ay; p=0,374) ve genel sağkalım (OS) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir üstünlük saptanmamıştır (p=0,592). Benzer şekilde, farklı adjuvan rejimler (sadece kemoterapi, kemoradyoterapi ve kombine rejimler) arasında da sağkalım süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p=0,885). Buna karşın, patolojik risk faktörlerinden lenf nodu pozitifliği, hem hastalıksız sağkalımı (pozitif hastalarda 2 ay, negatiflerde 10 ay, bilinmeyenlerde 40 ay; p=0,013) hem de genel sağkalımı (pozitiflerde 76 ay, negatiflerde 103 ay, bilinmeyenlerde 68 ay; p=0,04) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olumsuz etkilemiştir. Benzer biçimde, lenfovasküler invazyon (LVI) varlığı da genel sağkalım üzerinde istatistiksel olarak oldukça güçlü ve anlamlı bir dezavantaj yaratmıştır (LVI pozitif olanlarda 62 ay, negatif olanlarda 78 ay; p=0,006). Öte yandan, perinöral invazyon (PNI) ile sağkalım süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,267).

Sonuç: Çalışma bulgularımız, postoperatif radyoterapi veya farklı adjuvan rejimlerin tek başına anlamlı bir sağkalım avantajı sağlamadığını telkin etmektedir. Buna karşılık, lenf nodu pozitifliği ve lenfovasküler invazyon (LVI) varlığı, hastalıksız ve genel sağkalımı belirleyen en güçlü istatistiksel olarak anlamlı prognostik faktörler olarak öne çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: adjuvan tedavi, safra yolu kanserleri, prognostik faktörler

[S-171]

NEOADJUVAN MEME KANSERİNDE DOSE-DENSE ADRİAMİSİN/SİKLOFOSFAMİD TEDAVİSİNİN PATOLOJİK TAM YANIT VE OLAYDAN BAĞIMSIZ SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tunahan Işık, Cevher Burcu Salman, Hatice Odabaş

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Dose-dense adriamisin/siklofosfamid (ddAC) tedavisinin yüksek riskli meme kanseri hastalarında sağkalımı iyileştirdiği bilinmekle birlikte, neoadjuvan tedavide patolojik tam yanıt (pCR) ve olaydan bağımsız sağkalım (EFS) üzerindeki etkisine ilişkin gerçek yaşam verileri sınırlıdır. Bu çalışmada, neoadjuvan kemoterapi alan meme kanseri hastalarında ddAC'nin pCR ve EFS üzerindeki etkisi değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya neoadjuvan kemoterapi alan 149 meme kanseri hastası dahil edildi. Hastalar ddAC ve standart AC gruplarına ayrıldı. Her iki gruba AC/ddAC sonrasında haftalık paklitaksel tedavisi uygulandı. Primer sonlanım noktaları pCR ve EFS idi. pCR oranları ki-kare testi ile karşılaştırılırken, pCR ile ilişkili bağımsız faktörler lojistik regresyon analiziyle değerlendirildi. EFS, Kaplan–Meier yöntemiyle analiz edildi ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 149 hastanın 36'sı (%24,2) dd-AC, 113'ü (%75,8) standart AC tedavisi aldı. Medyan takip süresi 29,7 ay idi.

dd-AC alan hastalarda pCR oranı standart AC alan hastalara göre daha yüksek bulundu (%55,6'ya karşı %38,9); ancak bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0,079). Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde dd-AC uygulaması pCR açısından anlamlılığa yakın bir eğilim gösterdi (OR=1,96; %95 GA: 0,92–4,19; p=0,082).

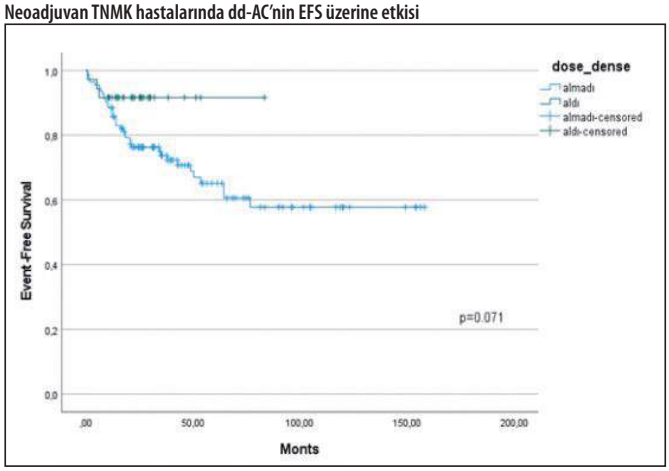
Kaplan-Meier analizinde dd-AC alan hastalarda EFS daha iyi olma eğiliminde olmakla birlikte iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (log-rank p=0,071).

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde yaş, kemoterapi rejimi ve klinik evre için düzeltme yapıldıktan sonra dd-AC'nin pCR ile bağımsız ilişkisi saptanmadı (OR=1,03; %95 GA: 0,42–2,56; p=0,942). Genç yaş (p=0,005) ve uygulanan kemoterapi rejimi (p=0,010) pCR ile bağımsız olarak ilişkili bulundu.

Sonuç: Neoadjuvan tedavi alan meme kanseri hastalarında ddAC, daha yüksek pCR oranları ve daha iyi EFS eğilimiyle ilişkili bulunmasına karşın, çok değişkenli analizde pCR üzerinde bağımsız etkisi gösterilememiştir. ddAC grubunun küçük olması ve olay sayısının sınırlı kalması istatistiksel gücü azaltmış olabilir. Neoadjuvan dönemde dose-dense tedavinin etkinliğini doğrulamak için daha geniş örneklemli prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, neoadjuvan tedavi, antrasiklin

Neoadjuvan TNMK hastalarında dd-AC'nin EFS üzerine etkisi



Tablo. TNMK'de neoadjuvan dd-AC ve standart AC hastaların klinikopatolojik özellikleri

Değişken	*Dose-dense AC (n=36)*	*Standart AC (n=113)*	*p değeri*
Yaş, n (%)			0,005
<50 yıl	26 (72,2)	51 (45,1)	
>=50 yıl	10 (27,8)	62 (54,9)	
ECOG performans durumu, n (%)			0,712
0	30 (83,3)	97 (85,8)	
1	6 (16,7)	16 (14,2)	
Menopoz durumu, n (%)			0,031
Premenopoz	24 (66,7)	52 (46,0)	
Postmenopoz	12 (33,3)	61 (54,0)	
Ki-67, n (%)			0,450
<=20	1 (2,8)	8 (7,5)	
>20	35 (97,2)	99 (92,5)	
Histolojik derece (Grade), n (%)			0,758
İyi	1 (2,8)	3 (2,7)	
Orta	6 (16,7)	26 (23,0)	
Kötü	28 (77,8)	78 (69,0)	
Bilinmiyor	1 (2,8)	6 (5,3)	
Klinik evre, n (%)			0,678
IA	4 (11,1)	6 (5,3)	
IIA	10 (27,8)	28 (24,8)	
IIB	9 (25,0)	35 (31,0)	
IIIA	6 (16,7)	28 (24,8)	
IIIB	3 (8,3)	6 (5,3)	
IIIC	4 (11,1)	10 (8,8)	

[S-172]

HR-POZİTİF/HER2-NEGATİF METASTATİK MEME KANSERİNDE TÜMÖR BELİRTECİ KİNETİĞİ: GİRİŞ VE TARTIŞMA

Berkay Yeşilyurt, Öznur Bal

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Hormon reseptörü pozitif ve insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 negatif metastatik meme kanseri, klinik seyri görece uzun olmakla birlikte tedavi direnci, klonal evrim ve ardışık progresyonlarla karakterize heterojen bir hastalık grubudur. Endokrin tedaviye siklin bağımlı kinaz 4/6 inhibitörlerinin eklenmesi, bu alt tipte progresyonsuz ve genel sağkalımı belirgin biçimde iyileştirmiş ve visseral kriz bulunmayan hastaların büyük çoğunluğunda standart birinci basamak yaklaşım haline gelmiştir. Bununla birlikte kazanılmış direnç kaçınılmazdır ve CDK4/6 inhibitörü sonrasında izlenecek tedavi dizilimi; endokrin duyarlılık, moleküler değişiklikler, hastalık yükü, progresyonun hızı ve anatomik dağılımı doğrultusunda bireyselleştirilmektedir (1, 2, 3, 4, 5).

CDK4/6 inhibitörü sonrasındaki tedavi döneminde erken progresyon gösterecek hastaların belirlenmesi klinik açıdan özellikle önemlidir. İkinci basamak tedavi seçenekleri giderek çeşitlenmekle birlikte radyolojik değerlendirmeler belirli aralıklarla yapılmakta, klinik bulgular ise hastalık yükündeki değişimi her zaman erken dönemde yansıtmayabilmektedir. Ayrıca kemik ağırlıklı hastalık, plevral veya peritoneal tutulum ve ölçülemeyen lezyonlar gibi durumlarda klasik görüntüleme temelli yanıt değerlendirmesi sınırlı kalabilmektedir. RECIST 1.1 kriterleri solid tümörlerde radyolojik yanıt değerlendirmesinin temelini oluşturmakla birlikte, tüm metastatik hastalık örüntülerini aynı duyarlılıkla değerlendirememekte ve biyolojik progresyon ile radyolojik progresyon arasında zamansal bir gecikme bulunabilmektedir (8).

Serum kanser antijeni 15-3 ve karsinoembriyonik antijen, metastatik meme kanserinin klinik takibinde en sık kullanılan dolaşımdaki tümör belirteçleridir. Bununla birlikte mevcut kılavuzlar, bu belirteçlerin hastalık yükü ve tedavi yanıtı hakkında destekleyici bilgi sağlayabileceğini, ancak görüntüleme, semptomlar ve fizik muayeneden bağımsız biçimde tedavi başlatmak, sonlandırmak veya değiştirmek için kullanılmaması gerektiğini vurgulamaktadır. Bu yaklaşımın temel nedeni, belirteçlerin sınırlı duyarlılık ve özgüllüğü, bazı tümörlerin belirteç salgılamaması, benign durumlara bağlı yükselmeler ve erken tedavi döneminde geçici belirteç artışlarının görülebilmesidir (6, 7).

Bununla birlikte önceki çalışmalar, tek bir tümör belirteci değerinden ziyade seri ölçümlerle belirlenen değişimin klinik açıdan daha bilgilendirici olabileceğini göstermiştir. Metastatik meme kanserinde CA15-3 ve CEA değişimlerinin radyolojik yanıtla, progresyona kadar geçen süreyle ve sağkalımla ilişkili olabildiği bildirilmiş; özellikle başlangıçta yüksek belirteç düzeyi bulunan hastalarda tedavi sırasında azalma daha olumlu, devam eden veya artan düzeyler ise daha olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (9, 11, 12, 16, 19).

Ancak literatürdeki sonuçlar tümüyle tutarlı değildir. Bazı çalışmalarda belirteç değişimleri radyolojik yanıtla yakından ilişkili bulunurken, diğerlerinde klinik yarar gören hastalarda da belirteç artışı saptanmış ve belirteçlerdeki yükselmenin tek başına progresyon olarak kabul edilmesinin etkili tedavinin erken sonlandırılmasına yol açabileceği gösterilmiştir. Kemoterapinin erken döneminde bildirilen "CA15-3 surge" fenomeni ve endokrin tedavi sırasında klinik yarara rağmen görülebilen belirteç yükselmeleri, belirteç kinetiğinin zamanlamadan bağımsız ve ikili bir değişken olarak yorumlanmasının sakıncalarını ortaya koymaktadır (13, 14, 15).

CDK4/6 inhibitörü çağında bu konudaki veri daha da sınırlıdır. CDK4/6 inhibitörü ile endokrin tedavi alan hastaları değerlendiren prospektif gerçek yaşam çalışmasında, CEA ve CA15-3 artışlarının progresyon sırasında sık görüldüğü; ancak belirteç artışlarının tek başına tedavi değişikliği için yeterli olmadığı ve radyolojik doğrulama gerektirdiği bildirilmiştir (10). Bu nedenle, CDK4/6 inhibitörü sonrasında uygulanan heterojen ikinci basamak tedaviler sırasında belirteç kinetiğinin yalnızca genel prognostik önemini değil, etkisinin zamana göre değişip değişmediğini ve yakın dönem progresyonu mu yoksa kalıcı uzun dönem riski mi yansıttığını açıklığa kavuşturmak önem taşımaktadır.

Bu çalışma, HR-pozitif/HER2-negatif metastatik meme kanserinde CDK4/6 inhibitörü sonrasında ikinci basamak sistemik tedavi alan hastalarda yaklaşık 12. haftadaki CEA ve CA15-3 kinetiklerinin belirteç değerlendirmesi sonrası PFS ile ilişkisini incelemeyi amaçlamıştır. Çalışmada belirteç değişimi ikili, üç kategorili, sürekli ve birleşik modellerle değerlendirilmiş; orantılı riskler varsayımı, zamana bağlı etkiler ve 30 günlük koşullu landmark analizi kullanılarak ilişkinin zamansal niteliği araştırılmıştır. Ayrıca belirteç değişimleri ile sonraki progresyonun anatomik dağılımı ve oligoprogresyondan yaygın progresyona geçiş arasındaki ilişkiler keşifsel olarak incelenmiştir.

Tümör Belirteci Kinetiği Çalışması: Gereç ve Yöntem ile Bulgular: Gereç ve Yöntem: Çalışma tasarımı ve hasta popülasyonu

Bu retrospektif kohort çalışmasına, siklin bağımlı kinaz 4/6 inhibitörü tedavisi sırasında veya sonrasında progresyon gelişen ve Ankara Bilkent Şehir Hastanesi bünyesinde 2021-2025 arasında ikinci ba-

samak tedavi açısından değerlendirilen, hormon reseptörü pozitif ve HER2-negatif metastatik meme kanserli erişkin hastalar dahil edildi.

Klinik, patolojik, tedaviye ilişkin, laboratuvar, radyolojik ve sağkalım verileri elektronik tıbbi kayıtlardan elde edildi. İlk belgelenmiş progresyon sonrasında yeterli klinik ve izlem verisi bulunan hastalar genel kohortu; ikinci basamak tedavi başlangıcında ve tedavi sırasında yaklaşık 12. haftada eşleştirilmiş serum karsinoembriyonik antijen (CEA) ve kanser antijeni 15-3 (CA15-3) ölçümleri bulunan hastalar ise belirteç kohortunu oluşturdu.

Başlangıç belirteç düzeyleri, ikinci basamak tedavinin başlatıldığı tarihte veya hemen öncesinde ölçülen değerler olarak tanımlandı. İzlem ölçümleri rutin klinik uygulama kapsamında tedavinin 10–14. haftaları arasında gerçekleştirildi. CEA ve CA15-3 ölçümlerinin farklı tarihlerde yapılması durumunda belirteç değerlendirme tarihi olarak her iki sonucun mevcut olduğu tarih ya da daha geç ölçüm tarihi esas alındı.

Endokrin veya endokrin hedefli tedavi, kemoterapi ya da diğer endokrin dışı sistemik tedavileri alan hastalar birincil sağkalım analizlerine dahil edildi. Sistemik tedavi almayan veya yalnızca lokal tedavi uygulanan hastalar bu analizlerden dışlandı.

Klinik değişkenler ve tümör belirteci kinetiği

İkinci basamak tedavi başlangıcında yaş, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans durumu, hastalık bölgeleri, visseral tutulum, tedavi kategorisi ve başlangıç tümör belirteci düzeyleri kaydedildi. ECOG performans durumu 0–1 ve 2–3 olarak sınıflandırıldı. Visseral hastalık, tanı sırasında veya ikinci basamak tedavi öncesindeki ilk progresyonda karaciğer ya da akciğer metastazı bulunması şeklinde tanımlandı.

Kurumsal normal üst sınırlar CEA için 2,5 ng/mL, CA15-3 için 32 U/mL idi. Belirteçlerdeki yüzde değişim aşağıdaki formülle hesaplandı:

[\frac{\text{izlem değeri}-\text{başlangıç değeri}} {\text{başlangıç değeri}}\times100]

Birincil kinetik eşik, başlangıca göre ≥%25 artış olarak belirlendi. CA15-3 değişimi ayrıca ≥%25 azalma, −%25 ile +%25 arasında stabil seyir ve ≥%25 artış olarak üç kategoride değerlendirildi.

Birleşik belirteç analizlerinde hastalar; her iki belirteçte artış olmaması, yalnızca CEA artışı, yalnızca CA15-3 artışı ve her iki belirteçte eş zamanlı ≥%25 artış olmak üzere dört gruba ayrıldı. Eş zamanlı artış ayrıca ikili bir değişken olarak analiz edildi.

Sürekli değişken analizinde izlem CA15-3 değerinin başlangıç değerine oranı $\log_2$ dönüşümüne tabi tutuldu; böylece model katsayısı CA15-3 düzeyindeki her iki kat artışla ilişkili riski ifade etti. Doğrusallıktan sapma kuadratik terim eklenerek değerlendirildi.

Sonlanım noktaları ve progresyon özellikleri

Birincil sonlanım noktası, belirteç değerlendirmesi sonrası progresyonsuz sağkalım (PFS) idi. Bu süre, gerçek izlem belirteci ölçüm tarihinden sonraki ilk radyolojik veya klinik progresyona ya da herhangi bir nedene bağlı ölüme kadar geçen zaman olarak tanımlandı. Olay gelişmeyen hastalar son klinik değerlendirme tarihinde sansürlendi.

Karaciğer, akciğer ve kemik progresyon bölgeleri, ikinci basamak tedavi öncesindeki ilk progresyonda ve sonraki progresyonda ayrı ayrı kaydedildi. Her organ için yeni gelişen tutulum, yalnızca ilk progresyonda bulunan tutulum, her iki değerlendirmede devam eden tutulum ve her iki değerlendirmede de tutulum olmaması sınıflandırıldı. "Yalnızca ilk progresyonda tutulum", ilgili organın sonraki değerlendirmede aktif progresyon bölgesi olarak kaydedilmediğini ifade etmekte olup tüm metastatik hastalığın kaybolduğu anlamına gelmemekteydi.

Erken belirteç değerlendirmesinde CEA ve CA15-3 düzeylerinin hiçbirinde ≥%25 artış olmaksızın sonraki progresyon gelişmesi "belirteç-sessiz progresyon" olarak tanımlandı.

İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenler dağılıma göre ortalama ve standart sapma veya medyan ve çeyrekler arası aralıkla; kategorik değişkenler sayı ve yüzdeyle özetlendi. Gruplar ki-kare veya Fisher kesin testiyle karşılaştırıldı.

Belirteç sonrası PFS, Kaplan–Meier yöntemiyle tahmin edildi ve log-rank testiyle karşılaştırıldı. Üç kategorili CA15-3 analizinde genel log-rank testi ve sıralı eğilim testi kullanıldı. İkili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi uygulanarak anlamlılık eşiği 0,017 olarak belirlendi.

PFS ile ilişkili faktörler Cox regresyonuyla değerlendirildi. Birincil çok değişkenli model; ≥%25 CA15-3 artışı, başlangıç CA15-3 yüksekliği, ECOG performans durumu, visseral hastalık ve ikinci basamak tedavi kategorisini içerdi. Sonuçlar hazard oranı (HR) ve %95 güven aralığı (GA) olarak bildirildi.

Orantılı riskler varsayımı, belirteç değişkenleri ile izlem süresi arasındaki etkileşim terimleri kullanılarak değerlendirildi. CA15-3 artışı için anlamlı zaman etkileşimi saptanması üzerine genişletilmiş zamana bağlı Cox modeli kuruldu ve 1., 3. ve 6. aylardaki tahmini HR'ler hesaplandı.

Belirteç kinetiklerinin klinik değişkenlere ve başlangıç belirteç durumuna ek prognostik katkısı hiyerarşik Cox modelleri ve olabilirlik oranı ki-kare değişimiyle incelendi. Tedavi–belirteç ve CEA–CA15-3 etkileşimleri ayrıca değerlendirildi. Başlangıçta en az bir belirteci yüksek olan hastalarda duyarlılık analizi gerçekleştirildi.

Belirteç değerlendirmesinden sonraki ilk 30 günde progresyon veya ölüm gelişen ya da 30. günden önce sansürlenen hastalar dışlanarak koşullu 30 günlük landmark analizi yapıldı. Organ geçişleri exact McNemar testiyle, belirteç kinetikleri ile yeni organ tutulumu arasındaki ilişkiler ise ki-kare veya iki yönlü Fisher kesin testiyle incelendi. Üç organa yönelik karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesiyle anlamlılık eşiği 0,0167 olarak kabul edildi.

Tüm testler iki yönlüydü ve aksi belirtilmedikçe $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizler IBM SPSS Statistics, sürüm 25.0 kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular: Hasta seçimi ve kohort özellikleri

Genel kohorttaki 220 hastanın 90'ında (%40,9) başlangıç ve 10–14. hafta arasında eşleştirilmiş CEA ve CA15-3 ölçümleri bulunuyordu. Eşleştirilmiş ölçümü bulunan hastalarda visseral hastalık daha sıktı (%67,8'e karşı %43,8; $p<0,001$); ECOG dağılımı farklı değildi ($p=0,732$). Marker kohortunun 58'inde (%64,4) başlangıç CEA, 53'ünde (%58,9) başlangıç CA15-3 ve 68'inde (%75,6) en az bir belirteç yüksekti. Sistemik ikinci basamak tedavi alan 79 hasta birincil PFS kohortunu oluşturdu; 33 hasta endokrin/endokrin hedefli, 46 hasta kemoterapi veya diğer endokrin dışı sistemik tedavi aldı. İzlemde 71 hastada (%89,9) progresyon veya ölüm gelişti.

Eşleştirilmiş belirteç verisinin bulunmasıyla ilişkili çok değişkenli seçim modeli anlamlıydı ($\chi^2=22,47$; sd=4; $p<0,001$; Hosmer–Lemeshow $p=0,517$). Visseral hastalık (düzeltilmiş OR, 3,31; %95 GA, 1,82–6,01; $p<0,001$) ve tanıda kemik metastazı (OR, 2,09; %95 GA, 1,01–4,34; $p=0,047$) eşleştirilmiş ölçüm bulunma olasılığının yüksekliğiyle, artan yaş ise daha düşük ölçüm olasılığıyla ilişkiliydi (her yıl için OR, 0,972; %95 GA, 0,950–0,995; $p=0,017$). ECOG bağımsız olarak ilişkili değildi ($p=0,594$).

Tablo 1. Çalışma kohortlarının temel demografik, klinik ve belirteç özellikleri

Değişken	*Genel kohort (n=220)*	*Eşleştirilmiş belirteç yok (n=130)*	*Eşleştirilmiş belirteç var (n=90)*	*Birincil sistemik tedavi kohortu (n=79)*
Tanı yaşı, medyan (ÇAA)	57 (47–69)	59 (49–70,25)	55 (46–62)	54 (45–62)
De novo metastatik hastalık, n (%)	220 (100)	130 (100)	90 (100)	79 (100)
ECOG performans durumu 2–3, n (%)	39 (17,7)	24 (18,5)	15 (16,7)	13 (16,5)
Visseral hastalık, n (%)	118 (53,6)	57 (43,8)	61 (67,8)	56 (70,9)
Tanıda kemik metastazı, n (%)	173 (78,6)	98 (75,4)	75 (83,3)	65 (82,3)
Başlangıç CEA yüksekliği, n (%)	—	—	58 (64,4)	54 (68,4)
Başlangıç CA15-3 yüksekliği, n (%)	—	—	53 (58,9)	47 (59,5)
En az bir başlangıç belirteci yüksek, n (%)	—	—	68 (75,6)	61 (77,2)
Endokrin/ endokrin hedefli ikinci basamak, n (%)	—	—	33 (36,7)	33 (41,8)
Kemoterapi/diğer endokrin dışı sistemik tedavi, n (%)	—	—	46 (51,1)	46 (58,2)
Sistemik tedavi yok/yalnız lokal tedavi, n (%)	—	—	11 (12,2)	—
Belirteç sonrası progresyon veya ölüm, n (%)	—	—	—	71 (89,9)

Not: Veriler aksi belirtilmedikçe n (%) olarak sunulmuştur. ÇAA, çeyrekler arası aralık; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group. Eşleştirilmiş belirteç ölçümü bulunan hastalarda visseral hastalık, eşleştirilmiş ölçümü bulunmayanlara göre daha sıktı (%67,8'e karşı %43,8; p<0,001); ECOG performans durumu dağılımı ise gruplar arasında farklı değildi (p=0,732).

Belirteç kinetiği ve belirteç sonrası PFS: CEA veya CA15-3 düzeylerinden en az birinde ≥%25 artış bulunan hastalarda medyan belirteç sonrası PFS, her iki belirteçte artış olmayanlara göre daha kısaydı (1,83'e karşı 7,53 ay; HR, 1,61; %95 GA, 1,00–2,58; p=0,049). Belirteçler ayrı değerlendirildiğinde CA15-3 artışı daha güçlü ilişki gösterirken (HR, 2,19; %95 GA, 1,37–3,50; p=0,001), CEA artışı sınırda anlamlıydı (HR, 1,59; %95 GA, 1,00–2,51; p=0,050). Bu ayrım Kaplan–Meier eğrilerinde de izlendi (Şekil 1).

CA15-3 düzeyi 14 hastada (%17,7) ≥%25 azaldı, 35 hastada (%44,3) stabil kaldı ve 30 hastada (%38,0) ≥%25 arttı. Medyan PFS sırasıyla 5,33, 3,83 ve 0,90 aydı (genel log-rank p=0,019; sıralı eğilim p=0,024). Artış ve stabil gruplar arasındaki fark Bonferroni düzeltmesinden sonra anlamlılığını korudu (p=0,010); azalma ve stabil gruplar arasında fark yoktu (p=0,797). Üç kategorili sağkalım dağılımları Şekil 2'de gösterilmiştir.

Standart çok değişkenli modelde ≥%25 CA15-3 artışı daha kısa PFS ile ilişkiliydi (düzeltilmiş HR, 1,85; %95 GA, 1,11–3,10; p=0,019). Başlangıç CA15-3 yüksekliği de olumsuz ilişki gösterdi (HR, 2,01; %95 GA, 1,17–3,46; p=0,012). CA15-3 değişimi sürekli değerlendirildiğinde her iki kat artış için HR 1,37 idi (%95 GA, 1,11–1,68; p=0,003); anlamlı kuadratik terim ilişkinin doğrusal olmadığını gösterdi (p=0,033). Başlangıç CA15-3 düzeyi yüksek hastalarda ≥%25 artışın ilişkisi korundu (HR, 2,39; %95 GA, 1,22–4,69; p=0,011).

Tablo 2. Tümör belirteci kinetiği ile belirteç sonrası progresyonsuz sağkalım arasındaki ilişkiler

Analiz/değişken	*Karşılaştırma veya birim*	*Etki tahmini*	*%95 GA*	*p*
En az bir belirteçte ≥%25 artış	Artış var / yok	HR 1,61	1,00–2,58	0,049
CEA artışı ≥%25	Artış var / yok	HR 1,59	1,00–2,51	0,050
CA15-3 artışı ≥%25, tek değişkenli	Artış var / yok	HR 2,19	1,37–3,50	0,001
CA15-3 artışı ≥%25, çok değişkenli	Artış var / yok	HR 1,85	1,11–3,10	0,019
Başlangıç CA15-3 yüksekliği	Yüksek / normal	HR 2,01	1,17–3,46	0,012
Sürekli CA15-3 değişimi	Her iki kat artış	HR 1,37	1,11–1,68	0,003
Başlangıç CA15-3 yüksek alt grup	≥%25 artış var / yok	HR 2,39	1,22–4,69	0,011
Eş zamanlı CEA ve CA15-3 artışı	Her ikisi artmış / diğer	HR 2,05	1,17–3,62	0,013

Not: Çok değişkenli modeller başlangıç belirteç durumu, tedavi kategorisi, visseral hastalık ve ECOG performans durumuna göre düzeltilmiştir. Standart CA15-3 HR'si, anlamlı zaman etkileşimi nedeniyle izlem boyunca ortalama ilişkiyi temsil eder.

Zamana bağlı etki ve kademeli landmark analizleri

CA15-3 artışı ile zaman arasındaki etkileşim anlamlıydı (etkileşim HR'si her ay için 0,893; %95 GA, 0,801–0,994; p=0,038). CA15-3 artışının tahmini düzeltilmiş HR'si belirteç değerlendirmesinden 1 ay sonra 2,66, 3 ay sonra 2,12 ve 6 ay sonra 1,50 idi; 6. aydaki güven aralığı 1'i içeriyordu.

Kademeli koşullu landmark analizlerinde etki tahmini erken olaylar dışlandıkça azaldı. İlk 7 gün olaysız kalanlarda HR 1,68 (%95 GA, 0,97–2,90; p=0,063), ilk 14 gün olaysız kalanlarda HR 1,64 (%95 GA, 0,93–2,89; p=0,086) ve ilk 30 gün olaysız kalanlarda HR 1,02 (%95 GA, 0,50–2,07; p=0,962) idi. On dört günlük kohort 67 hastadan oluşmakla birlikte, en erken olaydan önce sansürlenen bir hasta Cox risk setine katkı sağlamadığından model 66 hastayla çalıştı.

Tablo 3. CA15-3 artışı için zamana bağlı ve koşullu landmark duyarlılık analizleri

Analiz	*Modelde n*	*Olay*	*Düzeltilmiş HR*	*%95 GA*	*p*
Standart Cox modeli	79	71	1,85	1,11–3,10	0,019
7 günlük koşullu landmark	71	64	1,68	0,97–2,90	0,063
14 günlük koşullu landmark	66*	61	1,64	0,93–2,89	0,086
30 günlük koşullu landmark	53	48	1,02	0,50–2,07	0,962
Zamana bağlı model: 1. ay	79	71	2,66	1,46–4,83	—
Zamana bağlı model: 3. ay	79	71	2,12	1,23–3,63	—
Zamana bağlı model: 6. ay	79	71	1,50	0,82–2,76	—

*On dört günlük landmark koşulunu 67 hasta karşıladı; bir erken sansürlü hasta en erken olaydan önce sansürlendiği için Cox modeline katkı sağlamadı. Tüm landmark modelleri aynı klinik eş değişkenlerle düzeltilmiştir.

İlk 30 günlük progresyon veya ölüm: İlk 30 gün dolmadan sansürlenen üç hasta çıkarıldığında 76 hastanın 23'ünde (%30,3) progresyon veya ölüm gelişti. Erken olay oranı ≥%25 CA15-3 artışı bulunanlarda %55,2 (16/29), artış bulunmayanlarda %14,9 (7/47) idi (p<0,001; ham OR, 7,03; %95 GA, 2,37–20,84). Başlangıç CA15-3 yüksekliği ve visseral hastalık için düzeltilen parsimoniyöz modelde CA15-3 artışı ilk 30 günlük olay olasılığında yaklaşık sekiz kat artışla ilişkiliydi (düzeltilmiş OR, 7,69; %95 GA, 2,48–23,80; p<0,001). Model anlamlıydı (χ^2=14,26; p=0,003) ve Hosmer–Lemeshow testi uyumsuzluk göstermedi (p=0,421).

CA15-3 artışının ilk 30 günlük olay için duyarlılığı %69,6, özgüllüğü %75,5, pozitif öngörü değeri %55,2, negatif öngörü değeri %85,1 ve genel doğruluğu %73,7 idi. Bu performans ölçütleri keşifsel olup aynı kohortta elde edilmiş ve dış doğrulama yapılmamıştır.

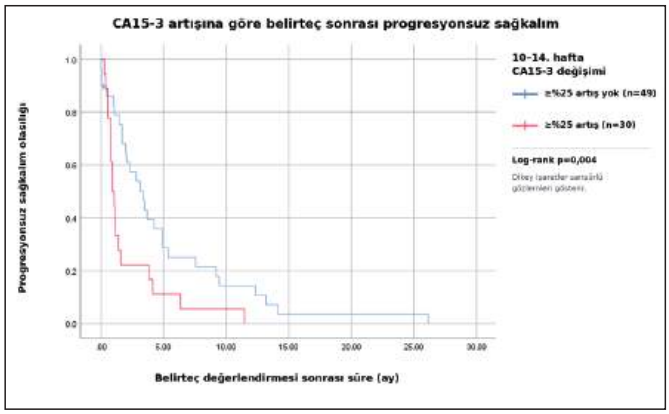
Birleşik belirteç ve keşifsel progresyon analizleri: Birincil kohortta 31 hastada iki belirteçte artış yoktu, 18 hastada yalnızca CEA, 8 hastada yalnızca CA15-3 ve 22 hastada eş zamanlı artış vardı. Medyan PFS sırasıyla 5,33, 3,47, 1,57 ve 0,77 aydı (genel log-rank p=0,004). Eş zamanlı artış düzeltilmiş modelde daha kısa PFS ile ilişkiliydi (HR, 2,05; %95 GA, 1,17–3,62; p=0,013), ancak CEA-CA15-3 çarpımsal etkileşimi (p=0,574) ve tedavi-belirteç etkileşimi (p=0,804) anlamlı değildi. Otuz günlük koşullu landmark sonrasında eş zamanlı artışın ilişkisi sürmedi (HR, 1,21; %95 GA, 0,53–2,76; p=0,655).

Belgelenmiş sonraki progresyonu bulunan 71 hastanın 28'inde (%39,4) iki belirteçte de ≥%25 artış olmaksızın progresyon gelişti. Herhangi bir yeni organ progresyonu CA15-3 artışına göre farklı değildi (p=0,241). İlk progresyonda akciğer tutulumu olmayan hastalarda yeni akciğer tutulumu CA15-3 artışı bulunanlarda daha sık görülse de (%44,4'e karşı %10,8; p=0,012), sınırlı olay sayısı nedeniyle bu bulgu hipotez oluşturucu kabul edildi. Başlangıçta oligoprogresyon bulunan ve CA15-3 artışı gösteren 10 hastanın tamamında sonraki yaygın progresyon gelişti; keşifsel lojistik modelde ilişki sınırda anlamlıydı (OR, 3,21; %95 GA, 1,00–10,32; p=0,050).

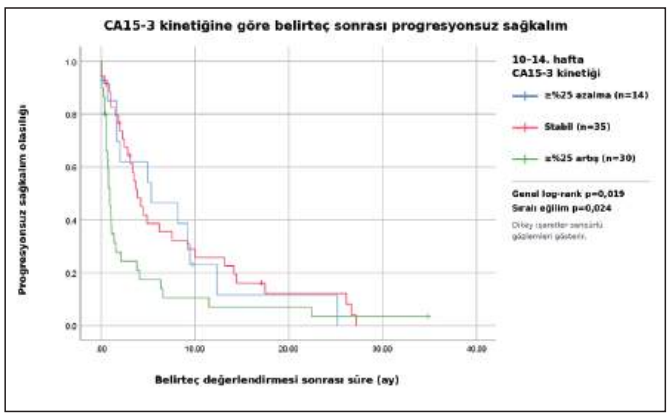
Tablo 4. İlk 30 günlük olay performansı ve eşleştirilmiş belirteç verisinin bulunmasıyla ilişkili faktörler

Panel/değişken	*Sonuç*	*Etki tahmini*	*%95 GA*	*p*
A. 30 günlük olay: CA15-3 artışı var	16/29 (%55,2)	Ham OR 7,03	2,37–20,84	<0,001
A. 30 günlük olay: CA15-3 artışı yok	7/47 (%14,9)	Referans	—	—
A. Düzeltilmiş CA15-3 artışı	—	OR 7,69	2,48–23,80	<0,001
A. Duyarlılık / özgüllük	%69,6 / %75,5	—	—	—
A. Pozitif / negatif öngörü değeri	%55,2 / %85,1	—	—	—
A. Genel doğruluk	%73,7	—	—	—
B. Tanı yaşı, her yıl artış	—	OR 0,972	0,950–0,995	0,017
B. ECOG 2–3	—	OR 1,24	0,56–2,73	0,594
B. Visseral hastalık	—	OR 3,31	1,82–6,01	<0,001
B. Tanıda kemik metastazı	—	OR 2,09	1,01–4,34	0,047

Not: Panel A'daki düzeltilmiş model CA15-3 artışı, başlangıç CA15-3 yüksekliği ve visseral hastalığı içerir (n=76). Panel B, eşleştirilmiş belirteç verisinin bulunmasını öngören seçim modelidir (n=220) ve tanı yaşı, ECOG, visseral hastalık ve tanıda kemik metastazına göre karşılıklı düzeltilmiştir.



Şekil 1. CA15-3 artışı durumuna göre belirteç değerlendirmesi sonrası progresyonsuz sağkalım. Medyan progresyonsuz sağkalım, CA15-3 düzeyinde ≥%25 artış bulunmayanlarda 3,47 ay, ≥%25 artış bulunanlarda 1,03 aydı (log-rank p=0,004). Dikey işaretler sansürlü gözlemleri göstermektedir.



Şekil 2. Üç kategorili CA15-3 kinetiğine göre belirteç değerlendirmesi sonrası progresyonsuz sağkalım. Medyan progresyonsuz sağkalım ≥%25 azalma, stabil ve ≥%25 artış gruplarında sırasıyla 5,33, 3,83 ve 0,90 aydı (genel log-rank p=0,019; sıralı eğilim p=0,024). Dikey işaretler sansürlü gözlemleri göstermektedir.

Tartışma: Bu çalışmanın temel bulgusu, ikinci basamak tedavinin yaklaşık 12. haftasında CA15-3 düzeyinde başlangıca göre en az %25 artışın, belirteç değerlendirmesini izleyen dönemde daha kısa PFS ile ilişkili olması; ancak bu ilişkinin zaman içinde belirgin biçimde zayıflamasıdır. Standart çok değişkenli modelde CA15-3 artışı progresyon veya ölüm hızında %85 artışla ilişkiliyken, zamana bağlı modelde etkinin belirteç değerlendirme tarihinde en yüksek olduğu ve izlem ilerledikçe azaldığı görülmüştür. Daha da önemlisi, ilk 30 gün içinde olay gelişen hastaların dışlandığı koşullu landmark analizinde CA15-3 artışının sonraki PFS ile ilişkisi tamamen ortadan kalkmıştır. Bu sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde, erken CA15-3 artışının uzun dönem boyunca devam eden sabit bir prognostik özellikten çok, henüz klinik veya radyolojik olarak belgelenmemiş fakat biyolojik olarak gelişmekte olan yakın progresyonun dolaşımdaki bir göstergesi olabileceği düşünülmektedir.

Bu yorum, tümör belirteci kinetiğini inceleyen önceki çalışmaların çoğundan kavramsal olarak ayrılmaktadır. Önceki araştırmalar genellikle belirli bir zaman noktasındaki belirteç değişimini daha sonraki tüm izlem boyunca sabit etkili bir değişken olarak modellemiş ve çoğunlukla orantılı riskler varsayımını ayrıntılı biçimde değerlendirmemiştir. Örneğin kemoterapi alan metastatik meme kanserli hastalarda CA15-3 artışı daha kısa progresyona kadar geçen süre ve genel sağkalımla ilişkili bulunmuş; seri CEA ve CA15-3 ölçümlerinin tedavi yanıtıyla uyum gösterebildiği bildirilmiştir (9, 11, 12). Bununla birlikte, bu tür ortalama etkiler belirteç artışının progresyona çok yakın dönemde yoğunlaşan etkisini, daha uzun süreli risk ayrımından ayırt edemeyebilir.

Çalışmamızdaki anlamlı CA15-3-zaman etkileşimi bu ayrımı doğrudan ortaya koymaktadır. CA15-3 artışıyla ilişkili düzeltilmiş HR'nin birinci ayda 2,66, üçüncü ayda 2,12 ve altıncı ayda 1,50'ye düşmesi, belirteç kinetiğinin prognostik değerinin sabit olmadığını göstermektedir. Altıncı ayda güven aralığının 1'i içermesi, klinik olarak anlamlı ayrışmanın esas olarak ilk aylarda yoğunlaştığını desteklemektedir. Bu nedenle standart Cox modelindeki 1,85'lik HR, CA15-3 artışının biyolojik etkisinin tüm izlem boyunca değişmeden devam ettiği şeklinde değil, erken dönemde güçlü olup daha sonra azalan bir ilişkinin ortalama tahmini olarak yorumlanmalıdır.

Koşullu 30 günlük landmark analizinin sonuçları bu zamansal yorumu güçlendirmektedir. Landmark ve zamana bağlı analizler, takip sırasında ortaya çıkan bir yanıt veya biyobelirteç değişimiyle sağkalım arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalarda zaman kaynaklı yanlılıkları azaltmak ve belirli bir süreyi olay yaşamadan tamamlayan hastaların sonraki riskini değerlendirmek için kullanılan tamamlayıcı yöntemlerdir (23, 24). Çalışmamızda belirteç ölçüm tarihinin PFS başlangıcı olarak kullanılması, hastaların belirteç değerlendirmesine kadar hayatta ve progresyonsuz kalmalarından kaynaklanabilecek garanti-zaman yanlılığını önemli ölçüde azaltmıştır. Buna ek olarak 30 günlük koşullu analiz, belirteç artışının sonraki uzun dönem risk üzerindeki etkisinden ziyade ilk 30 gündeki olaylarla ilişkili olduğunu göstermiştir.

Bu bulgu olası ters nedensellik açısından da önemlidir. Yaklaşık 12. haftada CA15-3 artışı saptanan bazı hastalarda progresyon biyolojik ve anatomik olarak ölçüm tarihinde zaten mevcut olabilir, ancak görüntüleme zamanlaması veya klinik eşik nedeniyle henüz belgelenmemiş olabilir. Dolayısıyla belirteç artışı gelecekte gelişecek progresyonun bağımsız bir nedeni veya uzun dönem belirleyicisi olmaktan çok, yaklaşmakta olan progresyonun eş zamanlı biyolojik yansıması olabilir. Çalışmanın gözlemsel tasarımı nedeniyle bu mekanizma doğrudan kanıtlanamasa da, ilk 30 günlük olaylar dışlandıktan sonra HR'nin 1,02'ye gerilemesi bu açıklamayla uyumludur.

Başlangıç CA15-3 yüksekliğinin ise hem birincil modelde hem de 30 günlük koşullu analizde olumsuz prognostik önemini koruması, dinamik ve statik belirteç bilgilerinin farklı biyolojik boyutları yansıtabileceğini düşündürmektedir. Başlangıç yüksekliği daha geniş tümör yükünü, daha yaygın sekretuvar hastalığı veya tedaviye başlanırken mevcut agresif hastalık fenotipini temsil ediyor olabilir. Buna karşılık 12. haftadaki göreceli artış, tedavi altında devam eden büyüme veya tedavi direncine bağlı kısa vadeli bir değişimi yansıtabilir. Koşullu analizde başlangıç CA15-3 yüksekliği için gözlenen yaklaşık üç katlık risk

artışı, başlangıç belirteç düzeyinin yakın olaylardan bağımsız, daha kalıcı bir prognostik özellik olabileceğini desteklemektedir.

Visseral hastalığın 30 günlük analizlerde anlamlılığını koruması da bu çerçeveyle uyumludur. Birincil analizde visseral hastalığın etkisi istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmamışken, erken olaylar dışlandıktan sonra daha belirgin hale gelmiştir. Bu sonuç, visseral tutulumun kısa süreli belirteç artışından bağımsız olarak daha uzun dönemli olumsuz hastalık biyolojisini yansıtabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte bu değişkenin tanı anında veya ilk progresyonda karaciğer ya da akciğer metastazı bulunması şeklinde geniş bir zaman aralığını kapsayacak biçimde tanımlandığı göz önünde bulundurulmalıdır; bu nedenle mevcut aktif hastalık yüküyle tarihsel visseral tutulumun etkileri birbirinden tamamen ayrılamamaktadır.

CA15-3 değişiminin üç kategorili analizi, ikili eşikle elde edilen sonucu desteklemiştir. CA15-3 düzeyi en az %25 artan hastalarda medyan PFS yalnızca 0,90 ayken, stabil grupta 3,83 ay ve azalma grubunda 5,33 ay bulunmuştur. Bununla birlikte istatistiksel ayrışma esas olarak artış ve stabil gruplar arasındaki farktan kaynaklanmış; azalma ile stabilite arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulgu, CA15-3 azalmasının tedavi yararını güçlü biçimde doğrulayan bir biyobelirteç olmaktan ziyade, belirgin artışın yüksek riskli bir durumu işaret ettiği asimetrik bir ilişkiye işaret etmektedir.

Bu asimetri klinik bakımdan önemlidir. CA15-3'te belirgin artış bulunması yakın progresyon olasılığını artırabilirken, belirtecin stabil kalması veya azalması progresyonu dışlamamaktadır. Nitekim çalışmada sonraki progresyonu belgelenen hastaların %39,4'ünde CEA veya CA15-3 düzeylerinden hiçbirinde en az %25 artış saptanmamıştır. Benzer biçimde önceki prospektif çalışmalarda da bazı progresif hastalık olgularının CA15-3 artışıyla belirlenemediği ve klinik yanıt gösteren bazı hastalarda paradoksal artış görülebildiği bildirilmiştir (13, 15, 17, 18). Bu nedenle belirteç artışının pozitifliği klinik dikkat gerektirirken, artış olmamasının güven verici bir negatif test olarak yorumlanması uygun değildir.

CA15-3 değişiminin sürekli modelde değerlendirilmesi de ana sonucu desteklemiş ve düzeydeki her iki kat artışın progresyon veya ölüm hızında %37 artışla ilişkili olduğunu göstermiştir. Ancak kuadratik terimin anlamlı olması, CA15-3 değişimi ile risk arasında basit doğrusal bir ilişki bulunmadığını ortaya koymuştur. Bu bulgu, küçük artışların klinik öneminin sınırlı olabileceğini, belirli bir artış düzeyinden sonra riskin daha hızlı yükseldiğini veya çok yüksek oranların farklı bir risk eğrisi oluşturduğunu düşündürebilir. Dolayısıyla ≥%25 eşiği biyolojik bir sınır olarak doğrulanmış kabul edilmemekle birlikte, doğrusal olmayan ilişkinin klinikte yorumlanabilir bir kategorik ölçüte dönüştürülmesini sağlamaktadır.

Başlangıç CA15-3 düzeyi yüksek hastalarla sınırlandırılan analizde ≥%25 artışın düzeltilmiş HR'sinin 2,39 olması, belirteç kinetiğinin başlangıçta belirteç salgılayan tümörlerde daha güvenilir olabileceğini düşündürmektedir. Bu gözlem, önceki prospektif çalışmalarda seri belirteç ölçümlerinin özellikle başlangıç değeri normal üst sınırın üzerinde olan hastalarda daha güçlü yanıt ve progresyon bilgisi sağladığını gösteren bulgularla uyumludur (12, 19). Başlangıç değeri normal olan bir hastada göreceli artış matematiksel olarak yüksek görünse bile mutlak değişimin analitik ve biyolojik önemi daha düşük olabilir; buna karşılık başlangıçta yüksek olan düzeylerdeki değişim, sekretuvar tümör yükündeki gerçek değişimi daha yakından yansıtabilir.

CEA ile karşılaştırıldığında CA15-3'ün daha güçlü bir ilişki göstermesi de önceki literatürle uyumludur. Çalışmamızda CA15-3 artışı için HR 2,19 ve p=0,001 iken, CEA artışı için HR 1,59 ve p=0,050 bulunmuştur. Metastatik meme kanseri çalışmalarında CA15-3, çoğunlukla CEA'dan daha yüksek pozitiflik oranına ve tedavi yanıtıyla daha tutarlı bir kinetik ilişkiye sahip olmakla birlikte, her iki belirteçte de hasta düzeyinde önemli uyumsuzluklar bildirilmektedir (9, 16, 20).

Her iki belirteçte eş zamanlı en az %25 artış bulunan hastalarda medyan PFS'nin 0,77 ay olması, konkordan belirteç yükselmesinin klinik olarak yüksek riskli bir grubu tanımladığını göstermektedir. Eş zamanlı artış, klinik değişkenler ve başlangıç belirteç durumuna göre düzeltildikten sonra yaklaşık iki kat daha yüksek progresyon veya ölüm hızıyla ilişkili bulunmuş ve modele eklenmesi model uyumunu anlamlı ölçüde iyileştirmiştir. Bununla birlikte CA15-3 ve CEA artışları arasındaki çarpımsal etkileşimin anlamlı olmaması, bu bulgunun biyolojik veya istatistiksel bir "sinerji" olarak tanımlanamayacağını göstermektedir. Daha doğru yorum, iki belirtecin eş zamanlı yükselmesinin aynı ilerleyen hastalık sürecine ilişkin birbirini destekleyen iki konkordan sinyal oluşturmasıdır.

Hiyerarşik model sonuçları da bu yorumu desteklemektedir. CA15-3 artışının klinik modele eklenmesi model uyumunu anlamlı biçimde artırmış, daha sonra CEA'nın eklenmesi ise anlamlı ek katkı sağlamamıştır. Ters sıralamada CEA'nın katkısı sınırda kalmış ve ardından CA15-3 eklenmesi de istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bu durum, iki belirtecin taşıdığı prognostik bilginin kısmen örtüşmesi ve örneklem büyüklüğünün ardışık küçük katkıları saptamak için sınırlı olmasıyla açıklanabilir. Dolayısıyla CEA tamamen değersiz bir belirteç olarak değerlendirilmemeli; ancak bu kohortta prognostik bilginin ağırlıklı bileşeninin CA15-3 olduğu kabul edilmelidir.

Eş zamanlı artışın etkisinin tedavi kategorisine göre farklılaşmaması, belirteç yükselmesinin belirli bir ilaç sınıfına özgü farmakodinamik etkiden çok genel hastalık progresyonunu yansıtabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte endokrin veya endokrin hedefli tedavi alan grupta yalnızca altı, kemoterapi veya diğer endokrin dışı tedavileri alan grupta 16 eş zamanlı artış olgusu bulunması, etkileşim analizinin gücünü sınırlamaktadır. Anlamlı etkileşim bulunmaması, tedavi gruplarında etkinin kesin olarak aynı olduğunu kanıtlamaz; yalnızca bu örneklemde istatistiksel olarak gösterilebilir bir farklılık saptanmadığını ifade eder.

Literatürle Karşılaştırmalı ve Biyolojik Değerlendirme

Seri tümör belirteci ölçümlerinin klinik yararı konusundaki tarihsel tartışma, belirteçlerin hastalık yüküyle ilişkili olmasına karşın hasta düzeyindeki duyarlılık ve özgüllüklerinin yetersiz olmasından kaynaklanmaktadır. Önceki çalışmalar belirteçlerdeki değişimin görüntüleme bulgularından önce ortaya çıkabileceğini ve bazı hastalarda birkaç aylık bir öncü süre sağlayabileceğini bildirmiştir; ancak erken saptamanın tek başına sağkalım veya yaşam kalitesi yararı sağladığı gösterilmemiştir (16, 17, 18). Bu nedenle klinik değer, progresyonu radyolojiden daha erken "tanımaktan" çok, hangi hastada planlanan radyolojik değerlendirmenin öne çekilmesi gerektiğini belirlemekte olabilir.

Çalışmamızın yakın progresyon sinyali yönündeki bulgusu, tümör belirteçlerinin bu daha sınırlı fakat klinik olarak uygulanabilir rolüyle uyumludur. Yaklaşık 12. haftada ≥%25 CA15-3 artışı saptanması, tedavinin yalnızca bu bulguya dayanılarak sonlandırılmasını gerektirmemelidir. Bunun yerine yeni semptomların sorgulanması, fizik muayenenin tekrarlanması, tedavi uyumu ve laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi ve planlanmış görüntülemenin erkene alınması için bir uyarı işareti olarak kullanılabilir. Bu yaklaşım, serum belirteçlerinin tek başına tedavi değişikliği için kullanılmamasını öneren ASCO ve uluslararası ileri meme kanseri kılavuzlarıyla uyumludur (2, 6, 7).

Belirteç-sessiz progresyon oranının yüksekliği, bu stratejinin tek yönlü olması gerektiğini göstermektedir: belirteç artışı görüntülemeyi hızlandırabilir, ancak belirteç artışı olmaması klinik veya radyolojik izlemi seyrekleştirmemelidir. Tümör belirteci üretimi tüm klonlarda eşit değildir; tedavi baskısı altında sekretuvar ve sekretuvar olmayan alt klonların oranı değişebilir ve anatomik progresyon serum düzeylerinde ölçülebilir artışa yol açmayabilir. Bu nedenle belirteç kinetiğinin negatif öngörü değeri, özellikle başlangıç belirteci normal olan veya daha önce belirteç ile hastalık yükü arasında uyum gösterilmemiş hastalarda sınırlıdır.

Dolaşımdaki tümör DNA'sı gibi daha yeni kan temelli biyobelirteçler, metastatik meme kanserinde tümör yükünü ve klonal değişimi serum protein belirteçlerine göre daha doğrudan yansıtma potansiyeline sahiptir. Metastatik meme kanserinde ctDNA düzeylerinin hastalık yükü ve tedavi yanıtıyla güçlü ilişki gösterdiği; PALOMA-3 örneklerinde tedavinin 15. günündeki erken PIK3CA ctDNA dinamiklerinin palbosiklib ve fulvestrant alan hastalarda sonraki PFS'yi öngörebildiği bildirilmiştir (21, 22). Bununla birlikte ctDNA testlerinin maliyet, teknik altyapı, saptanabilir mutasyon gereksinimi, standardizasyon ve erişilebilirlik gibi kısıtları bulunmaktadır. CA15-3 ve CEA ise düşük maliyetli, yaygın erişilebilir ve gerçek yaşam pratiğine kolayca entegre edilebilen belirteçlerdir. Bu nedenle gelecekte en rasyonel yaklaşımın serum belirteçleri, ctDNA, klinik değerlendirme ve görüntülemeyi ra-

kip testler olarak değil, farklı biyolojik katmanları temsil eden tamamlayıcı araçlar olarak değerlendirmek olması muhtemeldir.

Progresyon Bölgeleri ve Progresyon Paterninin Yorumu

Eşleştirilmiş organ verilerinde ikinci progresyonda yeni karaciğer tutulumunun, yalnızca ilk progresyonda kaydedilen karaciğer tutulumundan daha sık olması; buna karşılık kemiğin ikinci değerlendirmede aktif progresyon bölgesi olarak daha az kaydedilmesi, ardışık tedavi basamakları sırasında aktif progresyon bölgelerinin değişebildiğini göstermektedir. Ancak "yalnızca ilk progresyonda tutulum" kategorisi ilgili organdaki tüm metastatik hastalığın ortadan kalktığını değil, sonraki değerlendirmede o organın aktif progresyon bölgesi olarak kaydedilmediğini ifade etmektedir. Özellikle kemik hastalığında radyolojik yanıtın ölçülmesindeki güçlükler ve sklerotik değişikliklerin yorumlanması, bu geçişlerin biyolojik regresyon olarak değerlendirilmesini engellemektedir.

CA15-3 artışı ile herhangi bir yeni organ progresyonu arasında genel bir ilişki bulunmaması, belirteç kinetiğinin öncelikle progresyonun zamanlamasını yansıttığı, anatomik yerleşimini ise güvenilir biçimde öngörmediği görüşünü desteklemektedir. İlk progresyonda akciğer tutulumu bulunmayan hastalarda CA15-3 artışı ile yeni akciğer tutulumunun ilişkili olması ve bu ilişkinin Bonferroni düzeltmesinden sonra da anlamlı kalması dikkat çekicidir. Bununla birlikte analiz yalnızca başlangıçta akciğer tutulumu olmayan sınırlı sayıdaki hastayı içermekte, olay sayısı düşük kalmakta ve çok sayıda keşifsel karşılaştırmadan biri olarak gerçekleştirilmektedir. Bu nedenle sonuç hipotez oluşturucu kabul edilmeli ve CA15-3'ün akciğer tropizmini öngördüğü şeklinde yorumlanmamalıdır.

Başlangıçta oligoprogresyon bulunan ve CA15-3 düzeyi en az %25 artan 10 hastanın tamamında sonraki yaygın progresyonun görülmesi, çalışmanın klinik açıdan en dikkat çekici keşifsel bulgularından biridir. Bu gözlem, sınırlı sayıda progresif odağın radyolojik olarak saptandığı bazı hastalarda sistemik hastalık aktivitesinin görüntülemede görünenden daha yaygın olabileceğini düşündürmektedir. Başka bir ifadeyle CA15-3 artışı, anatomik olarak oligoprogresif görünen ancak biyolojik olarak daha yaygın direnç geliştiren bir alt grubu işaret ediyor olabilir.

Bununla birlikte bu sonuç, lokal ablatif tedaviden yarar görecek veya görmeyecek hastaları belirleyen doğrulanmış bir biyobelirteç olarak kabul edilemez. Oligoprogresif metastatik meme kanserinde stereotaktik vücut radyoterapisinin sistemik tedaviyi sürdürme süresini uzatma potansiyeli araştırılmakla birlikte, randomize CURB çalışmasında meme kanseri alt grubunda belirgin bir PFS yararı gösterilememiş ve oligoprogresyonun biyolojik olarak heterojen bir durum olduğu ortaya konmuştur (25). CA15-3 kinetiğinin bu heterojenliği ayırmada kullanılıp kullanılamayacağı, ancak lokal tedavi kararlarının, eş zamanlı görüntülemenin ve seri belirteç ölçümlerinin önceden tanımlandığı prospektif çalışmalarla değerlendirilebilir.

Güçlü Yönler ve Sınırlılıklar

Bu çalışmanın başlıca güçlü yönü, tümör belirteci kinetiğini yalnızca tek bir ikili eşikle değerlendirmemiş olmasıdır. CA15-3 değişiminin üç kategorili, sürekli, doğrusal olmayan ve başlangıç değeri yüksek hastalarla sınırlı modellerde incelenmesi, ana bulgunun farklı analitik yaklaşımlarla sınanmasını sağlamıştır. Eş zamanlı CEA ve CA15-3 artışının kategorik ve ikili biçimde değerlendirilmesi, hiyerarşik modellerle ek prognostik katkının incelenmesi ve belirteçler arası etkileşimin test edilmesi de sonuçların yorumlanabilirliğini artırmıştır.

İkinci önemli güçlü yön, izlem süresinin sabit bir 12. hafta tarihinden değil her hastanın gerçek ikinci belirteç ölçüm tarihinden başlatılmasıdır. Bu yaklaşım, belirteç kohortuna dahil olmak için gereken olaydan bağımsız süreyi analiz dışında bırakmakta ve belirteç değişimiyle sonraki sonuç arasındaki zamansal yönü daha doğru tanımlamaktadır. Orantılı riskler varsayımının doğrudan test edilmesi, anlamlı zaman etkileşimi üzerine genişletilmiş Cox modelinin kullanılması ve 30 günlük koşullu landmark analizi, standart bir Cox modelinin tek başına sağlayamayacağı zamansal ayrıntıyı ortaya koymuştur.

Buna karşılık çalışma retrospektif, tek merkezli ve sınırlı örneklem büyüklüğüne sahiptir. Genel kohorttaki 220 hastanın yalnızca 90'ında eşleştirilmiş belirteç ölçümleri bulunması ve bu hastalarda visseral hastalığın daha sık görülmesi, belirteç ölçümlerinin rastlantısal olmayan biçimde istendiğini düşündürmektedir. Klinisyenler yüksek hastalık yükü, visseral tutulum veya progresyon şüphesi bulunan hastalarda tümör belirteci istemeye daha eğilimli olmuş olabilir. Bu seçim mekanizması, belirteç kohortunun genel CDK4/6 inhibitörü sonrası hasta popülasyonunu tam olarak temsil etmesini engelleyebilir.

Sistemik tedavi alan birincil kohortun 79 hastadan oluşması ve çok sayıda alt grup, etkileşim ve organ analizinin gerçekleştirilmesi, tahminlerin belirsizliğini artırmaktadır. Her ne kadar birincil Cox modelinde 71 olay bulunması temel değişkenlerin değerlendirilmesine olanak sağlasa da, yalnızca CA15-3 artışı bulunan sekiz hasta, eş zamanlı artış bulunan 22 hasta ve başlangıçta oligoprogresyonu bulunan alt gruplardaki sınırlı olay sayıları geniş güven aralıklarına ve kararsız etkileşim tahminlerine yol açabilir. Bu nedenle ikincil ve organ bazlı sonuçlar doğrulayıcı değil, keşifsel kabul edilmelidir.

İzlem belirteçlerinin 10–14 haftalık klinik uygulama penceresinde ölçülmesi gerçek yaşam pratiğini yansıtmakla birlikte, ölçüm zamanındaki birkaç haftalık farklılıklar progresyona zamansal yakınlığı etkileyebilir. Özellikle medyan PFS'nin CA15-3 artış grubunda 0,90 ay olması, bazı belirteç ölçümlerinin klinik veya radyolojik progresyon değerlendirmesine çok yakın yapıldığını düşündürmektedir. Gelecekteki çalışmalarda ölçüm zamanının daha dar aralıklarla standardize edilmesi, görüntüleme ile belirteç ölçümü arasındaki sürenin kaydedilmesi ve belirteç değişiminin ardışık birden fazla zaman noktasında incelenmesi gereklidir.

CEA ve CA15-3'ün farklı günlerde ölçülmesi durumunda kullanılan referans tarihin kesin olarak önceden tanımlanması da önemlidir. İki ölçüm arasındaki zaman farkı kısa olsa bile, eş zamanlı artış değişkeninin biyolojik anlamı ve PFS başlangıcı etkilenebilir. Analitik platform, ölçüm varyasyonu, laboratuvar lot değişiklikleri ve benign nedenlerle belirteç yükselmesi gibi laboratuvar kaynaklı değişkenler retrospektif verilerde tam olarak kontrol edilememiş olabilir.

Son olarak çalışma, tümör belirteci artışına dayanılarak erken görüntüleme yapılmasının veya tedavi değiştirilmesinin klinik sonuçları iyileştirip iyileştirmediğini değerlendirmemiştir. Bu nedenle elde edilen bulgular prognostik ve izlem amaçlıdır; tedavi yararını öngören prediktif bir biyobelirteç kanıtı sağlamamaktadır. Klinik uygulamaya geçiş için, önceden belirlenmiş ≥%25 artış eşiğini kullanan, görüntüleme zamanını standardize eden ve belirteç yönlendirmeli erken değerlendirmenin hasta sonuçlarına etkisini ölçen prospektif, çok merkezli doğrulama çalışmaları gereklidir.

Sonuç: CDK4/6 inhibitörü sonrasında ikinci basamak sistemik tedavi alan HR-pozitif/HER2-negatif metastatik meme kanserli hastalarda yaklaşık 12. haftadaki ≥%25 CA15-3 artışı, belirteç değerlendirmesini izleyen dönemde daha kısa PFS ile ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte ilişkinin zaman içinde azalması ve ilk 30 gün olay yaşamadan izlenen hastalarda tamamen ortadan kalkması, CA15-3 artışının kalıcı bir uzun dönem prognostik faktörden çok yaklaşan progresyonun biyolojik sinyali olduğunu düşündürmektedir.

Eş zamanlı CEA ve CA15-3 artışı çok yüksek riskli bir grubu tanımlamış, ancak belirteçler arasında istatistiksel sinerji gösterilememiştir. Başlangıç CA15-3 yüksekliği ve visseral hastalık ise erken olaylar dışlandıktan sonra da olumsuz prognostik önemini koruyarak, dinamik belirteç artışından daha kalıcı risk özelliklerini temsil etmiştir. Belirteç artışı bulunmadan progresyon gelişen hastaların yüksek oranı, serum belirteçlerinin görüntülemenin yerine kullanılamayacağını açık biçimde göstermektedir.

Bu bulgulara dayanarak CA15-3 artışı, tek başına tedavi değişikliği gerektiren bir progresyon ölçütü olarak değil; klinik yeniden değerlendirmeyi ve görüntülemenin öne çekilmesini destekleyen, düşük maliyetli bir "yakın progresyon uyarısı" olarak değerlendirilmelidir. Bu yaklaşımın klinik yararı, standartlaştırılmış belirteç ölçümleri, merkezi radyolojik değerlendirme ve tercihen ctDNA gibi tamamlayıcı dolaşımdaki biyobelirteçleri içeren prospektif çalışmalarda doğrulanmalıdır.

Kaynaklar

1. de Azambuja E, ve ark. Metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2026. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2026.05.707.

2. Cardoso F, ve ark. 6th and 7th International consensus guidelines for the management of advanced breast cancer. Breast. 2024;76:103756. https://doi.org/10.1016/j.breast.2024.103756.
3. Finn RS, ve ark. Palbociclib and letrozole in advanced breast cancer. N Engl J Med. 2016;375:1925–1936. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607303.
4. Hortobagyi GN, ve ark. Overall survival with ribociclib plus letrozole in advanced breast cancer. N Engl J Med. 2022;386:942–950. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114663.
5. Goetz MP, ve ark. MONARCH 3: Abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. J Clin Oncol. 2017;35:3638–3646. https://doi.org/10.1200/JCO.2017.75.6155.
6. Van Poznak C, ve ark. Use of biomarkers to guide decisions on systemic therapy for women with metastatic breast cancer: ASCO Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 2015;33:2695–2704. https://doi.org/10.1200/JCO.2015.61.1459.
7. Harris L, ve ark. American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. J Clin Oncol. 2007;25:5287–5312. https://doi.org/10.1200/JCO.2007.14.2364.
8. Eisenhauer EA, ve ark. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline, version 1.1. Eur J Cancer. 2009;45:228–247. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.026.
9. Di Gioia D, ve ark. Kinetics of CEA and CA15-3 correlate with treatment response in patients undergoing chemotherapy for metastatic breast cancer. Tumour Biol. 2011;32:777–785. https://doi.org/10.1007/s13277-011-0180-7.
10. Sottotetti F, ve ark. The prognostic role of variations in tumour markers in patients with metastatic breast cancer treated with CDK4/6 inhibitors. Drugs Context. 2022;11:2022-1-3. https://doi.org/10.7573/dic.2022-1-3.
11. Tampellini M, ve ark. Prognostic significance of changes in CA15-3 serum levels during chemotherapy in metastatic breast cancer patients. Breast Cancer Res Treat. 2006;98:241–248. https://doi.org/10.1007/s10549-005-9155-y.
12. Kurebayashi J, ve ark. Significance of serum tumor markers in monitoring advanced breast cancer patients treated with systemic therapy: a prospective study. Breast Cancer. 2004;11:389–395. https://doi.org/10.1007/BF02968047.
13. Kim HS, ve ark. Clinical significance of a serum CA15-3 surge and the usefulness of CA15-3 kinetics in monitoring chemotherapy response in patients with metastatic breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2009;118:89–97. https://doi.org/10.1007/s10549-009-0377-2.
14. Bartsch R, ve ark. Prognostic value of monitoring tumour markers CA15-3 and CEA during fulvestrant treatment. BMC Cancer. 2006;6:81. https://doi.org/10.1186/1471-2407-6-81.
15. Sjöström J, ve ark. Serum tumour markers CA15-3, TPA, TPS, hCGβ and TATI in the monitoring of chemotherapy response in metastatic breast cancer. Scand J Clin Lab Invest. 2001;61:431–441. https://doi.org/10.1080/00365510152567068.
16. Robertson JF, ve ark. The objective measurement of remission and progression in metastatic breast cancer by use of serum tumour markers. Eur J Cancer. 1999;35:47–53. https://doi.org/10.1016/S0959-8049(98)00297-4.
17. Cheung KL, ve ark. The role of blood tumor marker measurement in directing chemotherapy in metastatic breast cancer. Int J Biol Markers. 2000;15:203–209. https://doi.org/10.1177/172460080001500310.
18. Cheung KL, Evans AJ, Robertson JF. The use of blood tumour markers in the monitoring of metastatic breast cancer unassessable for response to systemic therapy. Breast Cancer Res Treat. 2001;67:273–278. https://doi.org/10.1023/A:1017909727019.
19. Sölétormos G, ve ark. Monitoring different stages of breast cancer using tumour markers CA15-3, CEA and TPA. Eur J Cancer. 2004;40:481–486. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2003.10.015.
20. Perrier A, ve ark. An updated evaluation of serum sHER2, CA15.3, and CEA levels as biomarkers for the response of patients with metastatic breast cancer to trastuzumab-based therapies. PLoS One. 2020;15:e0227356. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227356.
21. Dawson SJ, ve ark. Analysis of circulating tumor DNA to monitor metastatic breast cancer. N Engl J Med. 2013;368:1199–1209. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1213261.
22. O'Leary B, ve ark. Early circulating tumor DNA dynamics and clonal selection with palbociclib and fulvestrant for breast cancer. Nat Commun. 2018;9:896. https://doi.org/10.1038/s41467-018-03215-x.
23. Anderson JR, Cain KC, Gelber RD. Analysis of survival by tumor response. J Clin Oncol. 1983;1:710–719. https://doi.org/10.1200/JCO.1983.1.11.710.
24. Zabor EC, ve ark. On the need for landmark analysis or time-dependent covariates. J Urol. 2023;209:1060–1062. https://doi.org/10.1097/JU.0000000000003459.
25. Tsai CJ, ve ark. Standard-of-care systemic therapy with or without stereotactic body radiotherapy in patients with oligoprogressive breast cancer or non-small-cell lung cancer: the CURB randomised phase II study. Lancet. 2024. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01857-3.

[S-173]

SACİTUZUMAB GOVİTECAN TEDAVİSİNDE NÖTROPENİNİN KLİNİK ÖNEMİ: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF ANALİZ

Hayrani Kaya, Abdullah Ümit, Banu Öztürk

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı,Antalya

Amaç: Sacituzumab govitecan, Trop-2 hedefli ve SN-38 taşıyan bir antikor–ilaç konjugatıdır. SN-38 maruziyetindeki artışın antitümör aktiviteyi güçlendirirken hematolojik toksisiteyi de artırabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, sacituzumab govitecan tedavisi sırasında gelişen nötropeninin klinik aktivite ve tedavi maruziyetiyle ilişkisi araştırıldı.

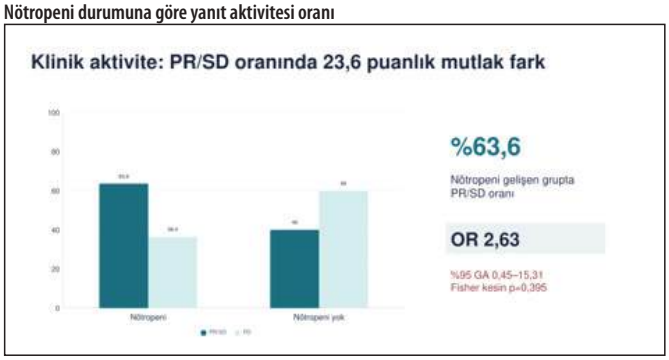
Yöntem: Bu tek merkezli retrospektif çalışmada, metastatik triple-negatif meme kanseri nedeniyle sacituzumab govitecan tedavisi alan 22 hastanın klinik özellikleri, tedavi yanıtları ve toksisite verileri değerlendirildi. Hastalar, tedavi sürecinde nötropeni/febril nötropeni gelişenler ve gelişmeyenler olmak üzere iki gruba ayrıldı. En iyi tedavi yanıtı parsiyel yanıt/stabil hastalık (PR/SD) ve progresif hastalık (PD) olarak sınıflandırıldı. Nötropeni gelişimi ile klinik aktivite ve tedavi maruziyeti arasındaki ilişki; PR/SD oranı, toplam siklus sayısı ve en az altı siklus tedavi alma oranı üzerinden incelendi. Grupların karşılaştırılmasında kategorik değişkenler için Fisher kesin testi, sürekli değişkenler için Mann–Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular: Toplam 22 hastanın medyan yaşı 51 yıl (IQR 42,5–62,8), sacituzumab govitecanın kullanıldığı medyan tedavi basamağı 4 (IQR 3–5) ve uygulanan medyan siklus sayısı 5,5 (IQR 3–8) idi. Nötropeni/febril nötropeni 11 hastada (%50,0) görüldü. Yanıt değerlendirmesi yapılabilen 21 hastada PR/SD oranı, nötropeni gelişen grupta %63,6 (7/11), gelişmeyen grupta %40,0 (4/10) idi (OR 2,63; %95 GA 0,45–15,31; p=0,395). Nötropeni gelişen hastalar daha fazla siklus tedavi aldı; medyan siklus sayısı 7'ye karşı 4 (p=0,270), en az altı siklus tedavi alanların oranı ise %72,7'ye karşı %27,3 olarak bulundu (p=0,086).

Sonuç: Sacituzumab govitecan tedavisi sırasında nötropeni gelişen hastalarda klinik aktivite göstergesi olan PR/SD oranı ile tedavi maruziyeti göstergeleri aynı yönde ve daha yüksek bulundu. İstatistiksel anlamlılığa ulaşmayan bu tutarlı eğilim, nötropeninin artmış ilaç maruziyetini yansıtabilecek klinik bir farmakodinamik belirteç olarak araştırılabileceğini düşündürmektedir. Bu ilişkinin zamana bağlı yanlılık gözetilerek, nötropeni başlangıç zamanı ve doz yoğunluğunu içeren daha geniş kohortlarda doğrulanması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: sacituzumab govitecan, nötropeni, triple-negatif meme kanseri

Nötropeni durumuna göre yanıt aktivitesi oranı



Parsiyel/stabil hastalık vs progresif hastalık

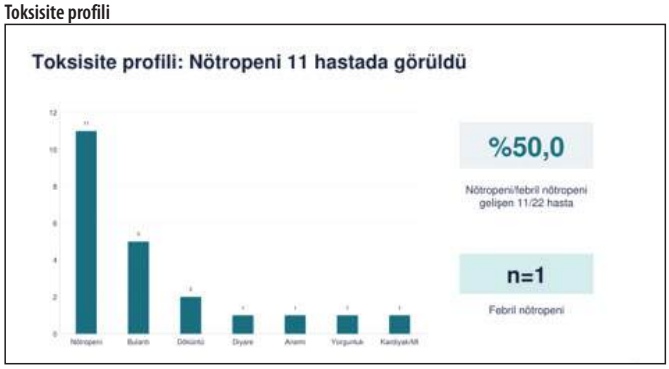
Nötropeni durumuna göre tedavi maruziyeti



Temel Bulgular:

Özellik	Tüm kohort	Nötropeni	Nötropeni yok	p
Hasta sayısı	22	11	11	—
Yaş, medyan (IQR)	51 (42,5–62,8)	45 (41,5–59)	57 (47,5–65,5)	0,270
SG basamağı, medyan (IQR)	4 (3–5)	4 (3–5)	5 (4–5,5)	0,365
Siklus, medyan (IQR)	5,5 (3–8)	7 (4,5–8,5)	4 (2,5–5,5)	0,270
PR/SD	11/21 (%52,4)	7/11 (%63,6)	4/10 (%40,0)	0,395
≥6 siklus	11/22 (%50,0)	8/11 (%72,7)	3/11 (%27,3)	0,086
De novo metastatik	13/22 (%59,1)	9/11 (%81,8)	4/11 (%36,4)	0,080
Önceki immünoterapi	9/22 (%40,9)	7/11 (%63,6)	2/11 (%18,2)	0,080

Toksisite profili



[S-174]

METASTATİK HORMONA DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE ENZALUTAMİD KULLANAN HASTALARDA PROGNOSTİK NUTRİSYONEL İNDEKS VE DİĞER BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN SAĞKALIMLA İLİŞKİSİ

Safiye Selcen Vicdanlı, Oktay Bozkurt

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Metastatik hormona duyarlı prostat kanseri tedavisinde enzalutamid başlanan hastalarda prognostik nutrisyonel indeks ve diğer biyokimyasal parametrelerin progresyonsuz sağkalım(PFS) ve genel sağkalım(OS) ilişkisini ve hastalık surveyi öngörülebilirliğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Metastatik hormona duyarlı aşamada enzalutamid tedavisi başlanan 60 hasta retrospektif olarak incelendi. PNI metastatik tanı aşamasında 10×albümin (g/dl)+0.005×lenfosit (/mm3) formülüyle hesaplandı. ROC analiziyle kesim değeri (40.85) belirlendi. Sağkalım Kaplan-Meier ve long-rank testiyle, bağımsız etki Cox regresyonuyla belirlendi.

Bulgular: Medyan yaş 69(47-82) olarak bulundu. Hastaların %65 i ECOG 0 dı. Medyan OS 84 aydı, medyan PFS 71 ay bulundu. Primere radyoterapi alan 16 hastada medyan PFS 71 ay (p=0,049), medyan OS 93 aydı(p=0,040). Gleason skoru 8 in altında olan hastalarda medyan PFS 113 ay (p=0,043), medyan OS 124 aydı (p=0,040). Laktat dehidrogenaz değeri normal aralıkta olan hastalarda medyan PFS 71 ay (p=0,007), medyan OS 84 aydı(p=0,042). C-reaktif protein normal aralıkta olan hastalarda medyan PFS 71 ay(p<0,001), medyan OS 93 aydı(p<0,001). Albumini normal aralıkta olan hastalarda medyan PFS 71 ay(p< 0,001), medyan OS 84 aydı(p: 0,006). Medyan PFS PNI >= 40,85 olan grupta 71 ay (95% Güven aralığı (CI): 53,72–88,28) iken PNI <40,85 olan grupta 27 ay (95% CI: 17,5–36,4) idi (p=0,002).

PFS için yapılan tek değişkenli analizde normal CRP (HR, 0,016, p=0,001), normal albumin (HR 5,26, p=0,001), yüksek PNI (HR,4,60, p=0,005), ve OS için yapılan tek değişkenli analizde normal CRP (HR, 0,086; p=0,002), normal albumin (HR 4,70, p=0,014), yüksek PNI'nın (HR,4,73, p=0,02), bağımsız prognostik faktörler olduğu görüldü.

Sonuç: Metastatik hormona duyarlı prostat kanserinde tedavi başlangıcındaki biyokimya parametreleri ve akut faz reaktanları prognostik belirteç olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: prostat kanseri, prognostik nutrisyonel indeks, progresyonsuz sağkalım, genel sağkalım

[S-175]

YAYGIN EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE TEDAVİ ÖNCESİ GLOBAL İMMÜN-NÜTRİSYON-İNFLAMASYON İNDEKSİNİN (GINI) PROGNOSTİK DEĞERİ

Rıdvan Gönül[1], Yusuf İslam Kanmış[2], Mevlüde İnanç[1], Oktay Bozkurt[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

Özet

Yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri (YE-KHAK) kötü prognoza sahiptir ve mevcut evreleme sistemi risk sınıflaması için sınırlı bilgi sunar. Bu çalışmada tedavi öncesi Global İmmün-Nütrisyon-İnflamasyon İndeksinin (GINI) prognostik değeri araştırıldı. Tek merkezli bu retrospektif çalışmaya, Ocak 2017 ile Ağustos 2025 arasında birinci basamak sistemik tedavi alan 186 YE-KHAK hastası dahil edildi. ROC analizi ile optimal GINI kesme değeri 2.870 olarak belirlendi. GINI ≥2.870 olan hastalarda medyan genel sağkalım (GS; 7,0 ve 14,0 ay; p<0,001) ve progresyonsuz sağkalım (PSS; 6,0 ve 11,0 ay; p<0,001) anlamlı derecede kısaydı. Çok değişkenli analizde GINI ≥2.870, GS (ortalama HR: 1,91; %95 GA: 1,36–2,68; p<0,001) ve PSS (HR: 2,03; %95 GA: 1,44–2,86; p<0,001) için bağımsız prognostik faktör olarak saptandı. GINI'nin GS üzerindeki etkisi 3. ayda en güçlüydü (HR: 4,41) ve yaklaşık 22. aya doğru kayboldu. GINI, CAR ile benzer performans gösterirken NLR ve SII'ye kıyasla daha güçlü bağımsız prognostik ilişki sergiledi. Tedavi öncesi GINI, rutin laboratuvar tetkiklerinden hesaplanabilen ve YE-KHAK'da bağımsız prognostik değeri olan bir biyobelirteçtir; prospektif çok merkezli doğrulama gereklidir.

Anahtar Kelimeler: yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri; Global İmmün-Nütrisyon-İnflamasyon İndeksi; GINI; inflamatuvar biyobelirteç; prognoz

Giriş: Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), tüm akciğer kanserlerinin %13–15'ini oluşturur ve toraks tümörleri arasında en kötü prognoza sahip olanlardan biridir. Hastaların %60–70'i tanı anında yaygın evrededir (YE-KHAK) ve bu grupta 5 yıllık genel sağkalım yalnızca %2–3'tür; buna karşın mevcut evreleme sistemi bu popülasyonda risk sınıflaması sağlamamaktadır [1].

Nötrofil/lenfosit oranı (NLR), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) ve C-reaktif protein/albümin oranı (CAR) gibi kan temelli inflamatuvar indeksler çeşitli maligniteler için prognostik değer göstermiştir [2–4]; ancak her biri sınırlı sayıda bileşeni içerir. Global İmmün-Nütrisyon-İnflamasyon İndeksi (GINI), pro-inflamatuvar parametreleri (nötrofil, monosit, trombosit ve CRP) immün yeterlilik ve nütrisyonel rezervi yansıtan belirteçlerle (lenfosit ve albümin) tek bir değerde birleştirir ve yalnızca rutin laboratuvar tetkiklerine dayanır. Yüksek GINI, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, glioblastom, özofagus ve kolorektal kanserlerde kötü sağkalımla ilişkilendirilmiştir [5–8]; ancak YE-KHAK'daki prognostik rolü araştırılmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda, birinci basamak tedavi alan YE-KHAK hastalarında tedavi öncesi GINI'nin genel sağkalım (GS) ve progresyonsuz sağkalım (PSS)

üzerindeki prognostik değerini değerlendirdik ve NLR, SII ve CAR ile karşılaştırdık.

Yöntem: Hastalar. Bu tek merkezli retrospektif çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda yürütüldü. Ocak 2017 – Ağustos 2025 tarihleri arasında birinci basamak platin bazlı kemoterapi alan YE-KHAK hastaları dahil edildi. Çalışma, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırmaları Etik Kurulu tarafından onaylandı (Karar No: 2026/259) ve Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun yürütüldü; retrospektif tasarım nedeniyle bilgilendirilmiş onam şartı aranmadı. Dahil edilme ölçütleri: histopatolojik olarak doğrulanmış KHAK, Veterans Administration Lung Study Group sistemine göre yaygın evre hastalık, birinci basamak sistemik tedavi alınması, GINI hesaplaması için gerekli tedavi öncesi laboratuvar değerlerinin eksiksiz olması ve kurumumuzda takip edilme (tedavinin ilk altı ayında ölen hastalar dahil). Aktif enfeksiyon veya otoimmün hastalığı olanlar, son 30 gün içinde kortikosteroid veya antibiyotik kullananlar, son 90 gün içinde kan transfüzyonu alanlar ve eşlik eden hematolojik maligniteli hastalar dışlandı. Sayılarının az olması nedeniyle kemoimmünoterapi alan hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

Veri toplama: GINI, (CRP × monosit × trombosit × nötrofil) / (albümin × lenfosit) formülüyle [6]; CRP mg/L, albümin g/dL ve hücre sayıları 10^9/L cinsinden kullanılarak, tedavi başlangıcından önceki iki hafta içinde alınan kan örneklerinden hesaplandı. NLR, SII (trombosit × nötrofil / lenfosit) ve CAR aynı örneklerden türetildi [2–4]. Demografik özellikler, ECOG performans durumu (PD), komorbiditeler, beyin metastazı, metastatik alan sayısı (tek ve çoklu), LDH (eşik 250 U/L), albümin (eşik 4 g/dL) ve serum sodyumu (hiponatremi <135 mEq/L) hasta kayıtlarından elde edildi.

İstatistiksel analiz: GS, tedavi başlangıcından herhangi bir nedenle ölüme veya son takip tarihine kadar geçen süre; PSS ise radyolojik progresyona (RECIST 1.1 [9]), ölüme veya son takip tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı. Optimal GINI kesme değeri Youden indeksi kullanılarak ROC analiziyle belirlendi ve ters olasılık sansür ağırlıklandırmalı (IPCW) zamana bağlı ROC analizi de yapıldı. Sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle tahmin edildi ve log-rank testiyle karşılaştırıldı. Tek ve çok değişkenli Cox modelleri oluşturuldu; tek değişkenli analizde p<0,05 olan değişkenler çok değişkenli modele alındı ve nihai model AIC temelli geriye doğru eleme ile seçildi. Albümin, GINI'nin bir bileşeni olduğu için ayrı bir kovaryat olarak modele eklenmedi. Orantılı hazard varsayımı Schoenfeld artıklarıyla test edildi ve ihlaller zamana bağlı katsayı modeliyle (GINI × log[zaman]) ele alındı. Model ayırt edicilik gücü, bootstrap ile düzeltilmiş uyum indeksiyle (C-indeksi) değerlendirildi. Başlangıç özellikleri ki-kare veya Mann–Whitney U testiyle karşılaştırıldı. Analizler R (sürüm 4.6.0) ile yapıldı ve IBM SPSS Statistics (sürüm 29.0) ile doğrulandı; p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hasta özellikleri. Toplam 186 hasta dahil edildi (medyan yaş 62, aralık 34–79; 164'ü [%88,2] erkek). Başlangıç özellikleri, yüksek GINI grubunda daha düşük olan albümin dışında gruplar arasında dengeliydi (Tablo 1).

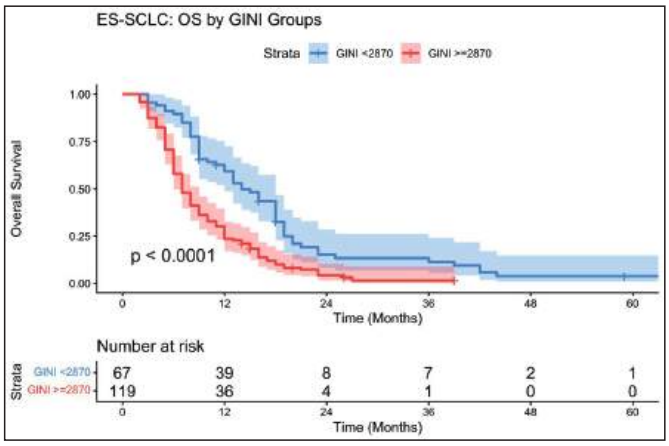
Tablo 1. GINI gruplarına göre başlangıç özellikleri

Değişken, n (%)	*GINI <2.870 (n=67)*	*GINI ≥2.870 (n=119)*	*Toplam (n=186)*	*p*
Yaş >65	19 (28,4)	34 (28,6)	53 (28,5)	1,000
Erkek cinsiyet	57 (85,1)	107 (89,9)	164 (88,2)	0,456
ECOG PD 2–3	15 (22,4)	35 (29,4)	50 (26,9)	0,387
Beyin metastazı	16 (23,9)	22 (18,5)	38 (20,4)	0,492
Çoklu metastatik alan	38 (56,7)	80 (67,2)	118 (63,4)	0,204
LDH ≥250 U/L	45 (67,2)	95 (79,8)	140 (75,3)	0,089
Albümin <4 g/dL	15 (22,4)	74 (62,2)	89 (47,8)	<0,001
Hiponatremi (<135 mEq/L)	7 (10,4)	22 (18,5)	29 (15,6)	0,215
Komorbidite var	40 (59,7)	70 (58,8)	110 (59,1)	1,000
GINI, medyan (aralık)	1.492 (45–2.865)	15.341 (2.870–690.463)	6.465 (45–690.463)	<0,001

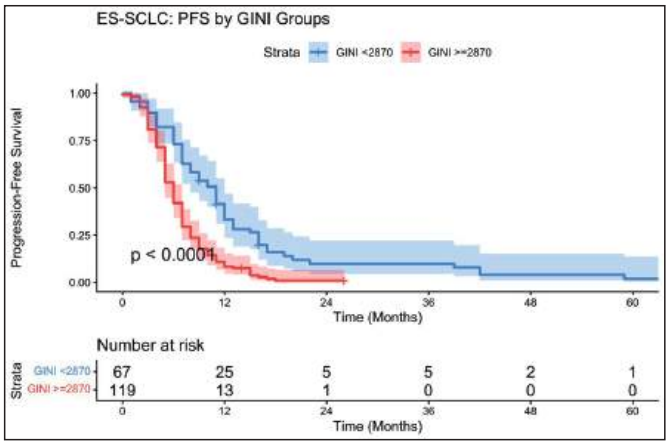
Yüzdeler, her gruptaki toplam hasta sayısı üzerinden hesaplanmıştır. GINI: Global İmmün-Nütrisyon-İnflamasyon İndeksi; ECOG PD: Eastern Cooperative Oncology Group performans durumu; LDH: laktat dehidrogenaz.

Kesme değeri: Optimal GINI kesme değeri hem GS (EAA 0,634; %95 GA: 0,466–0,802) hem de PSS (EAA 0,691; %95 GA: 0,479–0,903) için 2.870 olarak bulundu. Güven aralıkları 0,5'i içerdiği ve kesme değeri aynı kohorttan türetildiği için bu değer keşfedici kabul edilmelidir. Zamana bağlı ROC analizinde GS için 6., 9. ve 12. aylardaki EAA değerleri sırasıyla 0,674, 0,701 ve 0,720; PSS için 0,677, 0,750 ve 0,755 idi; tüm güven aralıkları 0,5'i dışlıyordu.

Sağkalım: Medyan GS, GINI <2.870 grubunda 14,0 ay (%95 GA: 12,0–18,0), GINI ≥2.870 grubunda 7,0 ay (%95 GA: 6,0–9,0) idi (p<0,001); 1 ve 2 yıllık GS oranları sırasıyla %59,4 ve %15,3'e karşılık %23,5 ve %4,1 idi (Şekil 1). Medyan PSS 11,0 ay (%95 GA: 8,0–12,0) ve 6,0 ay (%95 GA: 5,0–7,0) idi (p<0,001); 1 yıllık PSS oranları %33,2 ve %8,4 idi (Şekil 2).



Şekil 1. GINI gruplarına göre genel sağkalım (OS; log-rank p<0,001).



Şekil 2. GINI gruplarına göre progresyonsuz sağkalım (PFS; log-rank p<0,001).

Prognostik faktörler: Tek değişkenli analizde GINI ≥2.870 (GS: HR 2,17; PSS: HR 2,38; her ikisi p<0,001), çoklu metastatik alan, LDH ≥250 U/L ve hiponatremi her iki sonlanım noktası için anlamlıydı; ECOG PD 2–3 yalnızca GS için anlamlıydı (HR 1,41; p=0,045). Çok değişkenli analizde (Tablo 2) GINI ≥2.870, GS (HR 1,91; %95 GA: 1,36–2,68; p<0,001) ve PSS (HR 2,03; %95 GA: 1,44–2,86; p<0,001) ile bağımsız olarak ilişkili kaldı. Çoklu metastatik alan (HR 1,51; p=0,013) ve LDH ≥250 U/L (HR 1,63; p=0,015) PSS için de bağımsız faktörlerdi; GS modelinde ise anlamlılığa ulaşmadı. Hiponatremi her iki modelde anlamlı değildi ve ECOG PD, geriye doğru eleme ile GS modelinden çıkarıldı. Optimizmi düzeltilmiş C-indeksleri GS için 0,629, PSS için 0,646 idi.

Tablo 2. GS ve PSS için çok değişkenli Cox regresyon analizi

Değişken	*GS – HR (%95 GA)*	*GS p*	*PSS – HR (%95 GA)*	*PSS p*
Çoklu metastatik alan (tek alana karşı)	1,31 (0,95–1,81)	0,099	1,51 (1,09–2,08)	0,013
LDH ≥250 U/L (<250'ye karşı)	1,48 (0,98–2,22)	0,061	1,63 (1,10–2,41)	0,015
Hiponatremi (yokluğuna karşı)	1,49 (0,99–2,25)	0,056	1,40 (0,93–2,12)	0,112
GINI ≥2.870 (<2.870'e karşı)	1,91 (1,36–2,68)	<0,001	2,03 (1,44–2,86)	<0,001

GS modelindeki GINI HR'si, standart Cox modelinden elde edilen ve takip süresi boyunca ortalama etkiyi yansıtan tahmindir; zamana bağlı seyri metinde açıklanmıştır. HR: hazard oranı; GA: güven aralığı; LDH: laktat dehidrogenaz; GINI: Global İmmün-Nütrisyon-İnflamasyon İndeksi.

Zamana bağlı etki: Orantılı hazard varsayımı PSS modelinde sağlanırken (genel p=0,86), GS modelinde GINI tarafından ihlal edildi (p=0,011). GINI × log(zaman) etkileşimi anlamlıydı (p=0,019): GS için HR 3. ayda 4,41, 6. ayda 2,63, 12. ayda 1,57 ve 18. ayda 1,16 olup yaklaşık 22. ayda etki kayboldu.

Diğer indekslerle karşılaştırma: İndekslerin birlikte modele alınması kolinearite yarattığı için NLR (≥3,14), SII (≥848,04) ve CAR (≥3,46) aynı klinik modele (metastatik alan, LDH ve hiponatremi) ayrı ayrı eklendi. GS için NLR bağımsız anlamlı değildi (HR 1,29; p=0,155), SII sınırda anlamlıydı (HR 1,44; p=0,040; C-indeksi 0,592); CAR (HR 1,93; p<0,001; C-indeksi 0,647) ve GINI (HR 1,91; p<0,001; C-indeksi 0,639) güçlü bağımsız ilişki gösterdi. PSS'de benzer bir tablo vardı: NLR (HR 1,35; p=0,100), SII (HR 1,51; p=0,019; C-indeksi 0,620), CAR (HR 2,10; p<0,001; C-indeksi 0,665) ve GINI (HR 2,03; p<0,001; C-indeksi 0,657).

Tartışma: Bilgimiz dahilinde bu çalışma, YE-KHAK'da tedavi öncesi GINI'yi değerlendiren ilk çalışmadır. Tüm YE-KHAK hastaları tek bir evre kategorisinde yer alsa da sağkalım belirgin biçimde değişkenlik göstermektedir [1]. GINI, değerlendirdiğimiz klinik faktörlerden bağımsız olarak hem GS hem de PSS için prognostik anlamlılığını korudu ve aynı kesme değerinin (2.870) her iki sonlanım noktası için optimal bulunması, GINI'nin sonlanım noktasına özgü bir etkiden çok genel hastalık seyrini yansıttığını düşündürmektedir.

Kesme değerimiz, yayımlanmış GINI eşiklerinin orta-üst aralığında yer almaktadır: evre IIIC KHDAK'da 1.562 [6], glioblastomda 1.350 [7], RAS yabanıl tip metastatik kolorektal kanserde 2.000 [5] ve rezeke özofagus kanserinde 5.000 [8]. YE-KHAK'da hızlı tümör büyümesi, yaygın dissemine hastalık ve paraneoplastik süreçler nötrofili, monositoz ve CRP yüksekliğine yol açarken, katabolik durum hipoalbüminemi ve lenfopeniyi kolaylaştırdığı için [10,11] daha yüksek bir eşik biyolojik olarak beklenen bir durumdur. Bu durum, GINI eşiklerinin tümör tipine ve evreye göre kalibre edilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

NLR bağımsız anlamlılığını korumadı ve SII yalnızca sınırda anlamlıydı; CAR ve GINI ise benzer hazard oranları ve C-indeksleri gösterdi, CAR'ın değerleri hafifçe daha yüksekti. Bu bulgular, nütrisyonel boyutun salt inflamatuvar indekslerin ötesinde prognostik bilgi kattığını düşündürmektedir [12]. GINI'nin altı bileşenli yapısının olası üstünlüğü C-indeksi tahminlerine yansımamıştır.

GINI'nin GS üzerindeki etkisi zamana bağlıydı; erken dönemde en güçlü (3. ayda HR 4,41) olup yaklaşık 22. aya doğru kayboldu. Bu durum, GINI'nin akut inflamatuvar ve nütrisyonel durumu yansıttığı, bu durumun birinci basamak tedavi sırasındaki erken mortaliteye katkıda bulunabildiği, daha sonra ise tümör biyolojisinin belirleyici olduğu yorumuyla uyumludur; etkinin azalması kısmen yüksek riskli hastaların erken dönemde azalmasından da kaynaklanıyor olabilir. Tümör yükünün göstergesi olan LDH [13] ve çoklu metastatik alan PSS için bağımsız faktörlerdi. Hiponatremi ve ECOG PD bağımsız anlamlılığını kaybetti; bu da prognostik bilgilerinin bir kısmının GINI ve tümör yüküyle örtüştüğünü düşündürmektedir.

Çalışma tek merkezli ve retrospektiftir. Kesme değerleri ve modeller aynı kohortta türetilmiştir ve dış doğrulama yoktur; bootstrap ile iç doğrulama bunu yalnızca kısmen azaltır. NLR, SII ve CAR kesme değerleri de aynı kohorttan elde edilmiştir. Kemoimmünoterapi alan hastalar dışlanmış, platin ajanı ve kür sayısı gibi tedavi ayrıntıları modele dahil edilmemiştir. GINI yalnızca başlangıçta ölçülmüş, uzun dönem sağkalımdaki azalan etkisi ise prospektif doğrulama gerektirmektedir.

Sonuç olarak tedavi öncesi GINI, YE-KHAK'da GS ve PSS için bağımsız bir prognostik biyobelirteçtir ve ek tetkik gerektirmez. Önerilen 2.870 kesme değeri, kemoimmünoterapi alan hastaları ve tedavi sırasında seri ölçümleri de kapsayan prospektif çok merkezli çalışmalarla doğrulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Rudin, C. M., Brambilla, E., Faivre-Finn, C. & Sage, J. Small-cell lung cancer. Nat. Rev. Dis. Primers 7, 3 (2021).
2. Tang, J.-N., Goyal, H., Yu, S. & Luo, H. Prognostic value of systemic immune-inflammation index (SII) in cancers: a systematic review and meta-analysis. J. Lab. Precis. Med. 3 (2018).
3. Liu, Q. Peripheral blood neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and systemic immune-inflammation index values as prognostic predictors for non-small cell lung carcinoma. Am. J. Transl. Res. 17, 7689–7699 (2025).
4. Li, N. et al. Prognostic role of the pretreatment C-reactive protein/albumin ratio in solid cancers: a meta-analysis. Sci. Rep. 7, 41298 (2017).
5. Bozkurt, O. et al. The prognostic importance of the global immune-nutrition-information index (GINI) in patients with Ras wild type metastatic colorectal cancer. Sci. Rep. 15, 25525 (2025).
6. Topkan, E. et al. The prognostic value of the novel Global Immune-Nutrition-Inflammation Index (GINI) in stage IIIC non-small cell lung cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy. Cancers 15, 4512 (2023).
7. Topkan, E. et al. The global immune-nutrition-inflammation index (GINI) as a robust prognostic factor in glioblastoma patients treated with the standard Stupp protocol. Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 38, 03946320241284089 (2024).
8. Yamamoto, S. et al. The Global Immune-Nutrition-Information Index (GINI) is an independent prognostic factor for esophageal cancer patients who receive curative treatment. Cancer Diagn. Progn. 5, 115–121 (2025).
9. Eisenhauer, E. A. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur. J. Cancer 45, 228–247 (2009).
10. Wesselius, L. J. et al. Lymphocyte subsets in lung cancer. Chest 91, 725–729 (1987).
11. Buğday, İ. et al. Prognostic impact of elevated C-reactive protein and procalcitonin in patients with extensive-stage small cell lung cancer. Anticancer Drugs 36, 135 (2025).
12. Song, M. et al. The advanced lung cancer inflammation index is the optimal inflammatory biomarker of overall survival in patients with lung cancer. J. Cachexia Sarcopenia Muscle 13, 2504–2514 (2022).
13. Claps, G. et al. The multiple roles of LDH in cancer. Nat. Rev. Clin. Oncol. 19, 749–762 (2022).

[S-176]

BEDEN KÜTLE İNDEKSİ, PERİOPERATİF FLOT ALAN YAŞLI MİDE KANSERİ HASTALARINDA İMMÜNONÜTRİSYONEL RİSKİN BİR BELİRTECİ OLABİLİR Mİ?

Ebru Melekoğlu[1], Ertuğrul Bayram[2], Şaban Seçmeler[3], Burak Mete[4], Berksoy Şahin[2]

[1]Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[3]Altınbaş Üniversitesi, Bahçelievler Medical Park Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü
[4]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Bölümü

Amaç: Bu çalışmada, perioperatif FLOT tedavisi alan 65 yaş ve üzeri mide kanseri hastalarında beden kütle indeksi (BKİ) ile immünonütrisyonel riskin bir göstergesi olan modifiye Glasgow Prognostik Skoru (mGPS) arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2013–Temmuz 2023 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi'nde perioperatif FLOT tedavisi alan 65 yaş ve üzeri mide kanseri hastaları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların tedavi öncesi BKİ değerleri ile serum C-reaktif protein ve albümin düzeyleri kaydedilmiş ve hastalar mGPS 0, 1 ve 2 olarak sınıflandırılmıştır. BKİ ile mGPS kategorileri arasındaki ilişki multinominal lojistik regresyon analizi kullanılarak değerlendirilmiştir.

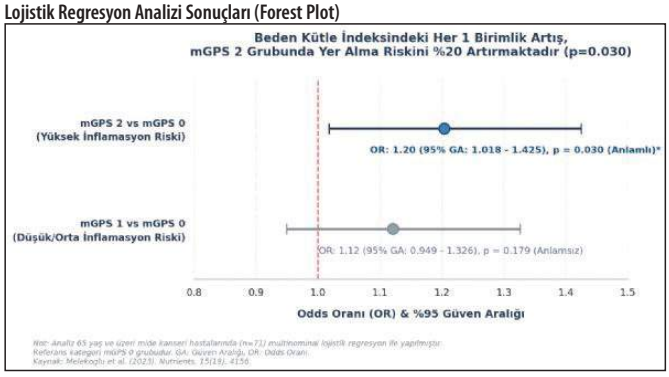
Bulgular: Çalışmaya 71 hasta dahil edilmiştir. BKİ'deki her bir birimlik artışın, en yüksek immünonütrisyonel risk grubunu temsil eden mGPS 2 grubunda yer alma olasılığı ile anlamlı olarak ilişkili olduğu belirlenmiştir (OR: 1,20; %95 GA: 1,018–1,425; p=0,030). Bu bulgu, daha yüksek BKİ değerlerinin bu hasta grubunda daha yüksek sistemik inflamasyon ve immünonütrisyonel risk göstergeleriyle birlikte görülebileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, BKİ'nin yağ ve kas kütlesi arasındaki farklılıkları ayırt edememesi nedeniyle tek başına değerlendirilmesinin nütrisyonel durumun kapsamlı değerlendirilmesi açısından sınırlı olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç: Perioperatif FLOT tedavisi alan yaşlı mide kanseri hastalarında daha yüksek BKİ, yüksek immünonütrisyonel risk düzeyini gösteren mGPS 2 ile ilişkili bulunmuştur. BKİ klinik uygulamada kolay ve hızlı bir antropometrik gösterge olmakla birlikte, inflamasyon ve nütrisyonel riskin değerlendirilmesinde biyokimyasal göstergelerle birlikte ele alınmalıdır.

Bu bildiri, daha önce yayımlanmış bir çalışmanın verilerine dayanmaktadır: Melekoglu, E., Bayram, E., Secmeler, S., Mete, B., & Sahin, B. (2023). Pretreatment Modified Glasgow Prognostic Score for Predicting Prognosis and Survival in Elderly Patients with Gastric Cancer Treated with Perioperative FLOT. Nutrients, 15(19), 4156. https://doi.org/10.3390/nu15194156

Anahtar Kelimeler: Beden Kütle İndeksi, İmmünonütrisyonel Risk, Modifiye Glasgow Prognostik Skoru

Beden Kütle İndeksi (BKİ) ile Tedavi Öncesi mGPS Kategorileri Arasındaki İlişkinin Multinominal Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları (Forest Plot)



[S-177]

METASTATİK KASTRASYONA DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE PSA NADİR DÜZEYİNİN RADYOGRAFİK PROGRESYONSUZ SAĞKALIM ÜZERİNDEKİ PROGNOSTİK ETKİSİ

Aslı Büyükkuşcu, Seyyit Bayram Şahin

Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi,Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

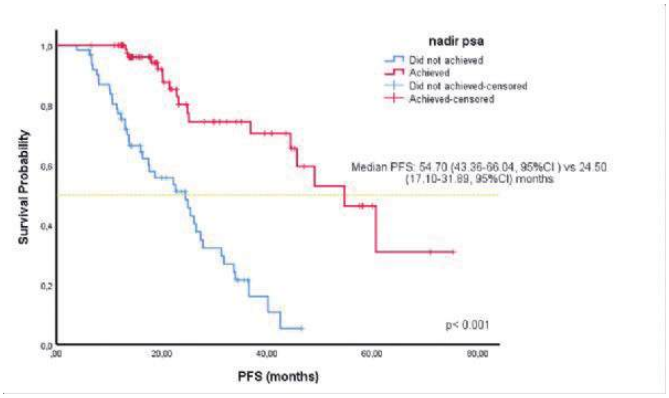
Amaç: Metastatik kastrasyona duyarlı prostat kanserinde (mKDPK) tedavi yanıtını erken dönemde öngörebilecek biyobelirteçlere ihtiyaç vardır. Bu çalışmada PSA nadir düzeyinin radyografik progresyonsuz sağkalım (rPFS) üzerindeki prognostik etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Merkezimizde 2018–2025 yılları arasında birinci basamakta androjen reseptör yolak inhibitörü (ARPI) temelli tedavi veya dosetaksel alan 152 mKDPK hastasının verileri retrospektif olarak analiz edildi. Derin PSA yanıtı, PSA nadir <0,2 ng/mL olarak tanımlandı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier ve log-rank yöntemleriyle, prognostik faktörler univaryant ve multivaryant Cox regresyon analizleriyle değerlendirildi.

Bulgular: Ortanca takip süresi 31,03 ay olup hastaların %66,4'ü ARPI, %33,6'sı dosetaksel aldı. Dosetaksel grubunda yüksek hacimli hastalık (%70,6'ya karşı %50,5; p=0,018) ve kemik metastazı (%90,2'ye karşı %71,3; p=0,008) daha sıktı. Hastaların %58,6'sında PSA nadir <0,2 ng/mL elde edildi; bu oran ARPI grubunda daha yüksekti (%65,3'e karşı %45,1; p=0,017). İlk 12 ayda PSA nadirine ulaşma oranı da ARPI grubunda daha yüksekti (%60,4'e karşı %39,2; p=0,013). İzlemde 59 hastada (%38,8) radyolojik progresyon gelişti. PSA nadir <0,2 ng/mL olanlarda medyan rPFS 54,70 ay, bu düzeye ulaşamayanlarda 24,50 ay idi (p<0,001). Univaryant analizde dosetaksel tedavisi (HR: 2,19; %95 GA: 1,24–3,90; p=0,007) ve PSA nadir <0,2 ng/mL elde edilememesi (HR: 5,71; %95 GA: 3,10–10,52; p<0,001) daha kısa rPFS ile ilişkiliydi. Multivaryant analizde PSA nadir <0,2 ng/mL elde edilememesi (HR: 5,48; %95 GA: 2,95–10,20; p<0,001) ve dosetaksel tedavisi (HR: 1,84; %95 GA: 1,05–3,24; p=0,034) daha kısa rPFS ile bağımsız olarak ilişkiliydi.

Sonuç: PSA nadir <0,2 ng/mL düzeyine ulaşılması mKDPK hastalarında daha uzun rPFS ile güçlü ve bağımsız olarak ilişkilidir. PSA nadir düzeyi, tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve risk sınıflandırılmasında kolay uygulanabilir bir prognostik biyobelirteç olabilir.

Anahtar Kelimeler: Androjen reseptör yolak inhibitörü, metastatik kastrasyona duyarlı prostat kanseri, PSA nadir, radyografik progresyonsuz sağkalım



Şekil 1. Radiographic progression-free survival according to PSA nadir status (<0.2 vs >=0.2 ng/mL) Figure legend: Kaplan–Meier analysis of radiographic progression-free survival according to PSA nadir status. Patients achieving PSA nadir <0.2 ng/mL demonstrated significantly prolonged radiographic progression-free survival compared with patients who did not achieve deep PSA response (log-rank p<0.001).

Table 1. Multivariable Cox regression analysis for radiographic progression-free survival

Variable	*HR*	*95% CI*	*p value*
Age (>70 vs <=70 years)	0.90	0.53–1.55	0.711
Lymph node metastasis (present vs absent)	1.14	0.62–2.11	0.677
Disease volume (high vs low)	0.94	0.50–1.79	0.872
Treatment group (docetaxel vs ARPI)	1.84	1.05–3.24	0.034
Failure to achieve PSA nadir <0.2 ng/mL	5.48	2.95–10.20	<0.001

Abbreviations: HR, hazard ratio; CI, confidence interval; ARPI, androgen receptor pathway inhibitor; PSA, prostate-specific antigen. The loss of prognostic significance of disease volume in multivariable analysis may reflect its close association with PSA response depth and treatment selection.

[S-178]

NEOADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN HR(+)/HER2(-) MEME KANSERİ HASTALARINDA İNFLAMATUVAR VE NÜTRİSYONEL SKORLARIN PROGNOSTİK DEĞER

Gamze Serin Özel, Burcu Yapar Taşköylü, Atike Gökçen Demiray, Arzu Yaren, Gamze Gököz Doğu

Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Son yıllarda sistemik inflamasyon ve nütrisyonel durumu yansıtan biyobelirteçlerin birçok solid tümörde prognostik değeri gösterilmiştir. Ancak hormon reseptörü pozitif/HER2 negatif meme kanserinde bu belirteçlerin neoadjuvan kemoterapi sonrası nüks ile ilişkisini değerlendiren çalışmalar sınırlıdır.

Amaç: Neoadjuvan kemoterapi uygulanan HR(+)/HER2(-) meme kanseri hastalarında inflamatuvar ve nütrisyonel prognostik skorların nüks üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya 2020-2025 tarihleri arasında neoadjuvan ddAC-haftalık paklitaksel tedavi sonrası opere edilen 70 HR(+)/HER2(-) meme kanseri hastası dahil edildi. Hastaların demografik, klinik ve patolojik özellikleri ile Advanced Lung Cancer İnflammation Indeks(ALI), HALP, PNI, SII, CRP/albümin oranı ve diğer inflamatuvar-nütrisyonel parametreleri değerlendirildi. Nüks ile ilişkili faktörler Cox regresyon analizi kullanılarak incelendi. İstatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak kabul edildi

Bulgular: Ortanca yaş 51,5±9,5(27-71) yıl olup hastaların %47,1'i premenopozal, %52,9'u postmenopozal dönemdeydi. Hastaların %57,1'i Luminal A, %42,9'u Luminal B alt tipindeydi ve %91,4'ünde ER ekspresyonu %50'nin üzerindeydi. Hastaların %21,4'ü HER2-low grubundaydı. Ailede meme kanseri öyküsü %17,1, BMI'nin 25 kg/m² üzerinde olma oranı ise %64,3 idi. Tedavi öncesi evre dağılımı; 9 hastada evre IIA, 18 hastada evre IIB, 37 hastada evre IIIA, 3'er hastada ise evre IIIB ve IIIC şeklindeydi. Neoadjuvan kemoterapi sonrası hastaların %80'ine mastektomi %20'sine meme koruyucu cerrahi, %74,3'üne aksiller lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Neoadjuvan kemoterapi ile cerrahi arasındaki süre 11 hastada <28 gün, 30 hastada 29–42 gün ve 29 hastada >42 gün idi. Dört hastada patolojik tam yanıt elde edilirken, hastaların %70'inde tümörde downstaging sağlandı. Hastaların %90'ına adjuvan radyoterapi uygulandı. Çok değişkenli Cox regresyon analizinde BMI grubu (p=0,028), ALI skoru (p=0,013) ve neoadjuvan kemoterapi ile cerrahi arasındaki süre (p=0,014) nüks açısından bağımsız prognostik faktörler olarak saptandı. Buna karşın HER2-low durumu, HALP, PNI, SII, menopoz durumu, CRP/albümin oranı, D vitamini düzeyi ve Ki-67 ile nüks arasında anlamlı ilişki saptanmadı(tablo 1). İki yıllık DFS %87,1, üç yıllık OS %92,7 olup medyan sağkalıma ulaşılamadı.

Tablo 1. COX Regresyon Analizi

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI for Exp(B)	
							Lower	Upper
BMI	2,440	1,111	4,824	1	**,028**	11,478	1,300	101,306
HER2LOW	1,015	1,133	,802	1	,371	2,758	,299	25,421
HALP SKORU	2,131	2,762	,595	1	,440	8,425	,038	1889,765
PNI	-,121	,113	1,154	1	,283	,886	,711	1,105
ALI	,038	,015	6,190	1	**,013**	1,039	1,008	1,071
SII	,000	,000	2,981	1	,084	1,000	1,000	1,000
MENOPOZ	-,436	1,026	,180	1	,671	,647	,087	4,835
CRP/ALBÜMİN	,024	,501	,002	1	,961	1,025	,384	2,737
OPERAYONA KADAR GEÇEN SÜRE	-2,344	,955	6,021	1	**,014**	,096	,015	,624
D VİT	-,054	,053	1,014	1	,314	,948	,854	1,052
Kİ67YÜZDE	-,020	,021	,928	1	,335	,980	,942	1,021

Tartışma: Bu çalışmanın en önemli bulgusu, incelenen inflamatuvar ve nütrisyonel prognostik skorlar arasında yalnızca ALI'nin nüks açısından bağımsız prognostik faktör olarak saptanmış olmasıdır. Ayrıca BMI grubu ve neoadjuvan kemoterapi ile cerrahi arasındaki süre de bağımsız prognostik faktörler olarak belirlenmiştir.

Son yıllarda inflamasyon ve nütrisyonel durumun tümör progresyonu, tedavi yanıtı ve sağkalım üzerindeki etkisi giderek daha iyi anlaşılmaktadır. Bu nedenle ALI, HALP, PNI ve benzeri indeksler birçok solid tümörde prognostik belirteç olarak araştırılmaktadır. ALI'nin diğer inflamatuvar ve nütrisyonel indeksler arasında bağımsız prognostik değer gösteren tek belirteç olması, inflamasyon ve nütrisyonel durumu birlikte yansıtan bu indeksin prognozu öngörmede daha yüksek ayırt edici güce sahip olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgu, düşük ALI değerlerinin meme kanserinde kötü prognoz ve uzak metastaz gelişimi ile ilişkili olduğunu gösteren güncel çalışmalarla uyumludur.

BMI grubunun nüks açısından prognostik faktör olarak belirlenmesi de literatürle benzerdir. Obezitenin kronik inflamasyon, hiperinsülinemi ve östrojen metabolizması üzerindeki etkileri aracılığıyla özellikle hormon reseptörü pozitif meme kanserinde tümör progresyonunu ve tedavi sonuçlarını olumsuz etkileyebileceği düşünülmektedir.

Birçok çalışmada neoadjuvan kemoterapi tamamlandıktan sonra cerrahinin gereğinden fazla gecikmesinin lokal kontrolü ve sağkalım sonuçlarını olumsuz etkileyebileceği bildirilmiştir. Bulgularımız bu verilerle uyumludur.

SII ve PNI'nin nüks ile anlamlı ilişki göstermemesi, hasta sayısının sınırlı olmasına ve HR(+)/HER2(-) meme kanserinin diğer moleküler alt tiplere göre daha düşük inflamatuvar özellik göstermesi ile açıklanabilir.

Çalışmanın retrospektif ve tek merkezli olması, hasta ve nüks sayısının sınırlı olması başlıca kısıtlılıklardır. Bununla birlikte, homojen bir HR(+)/HER2(-) hasta grubunda birden fazla inflamatuvar ve nütrisyonel prognostik skorun aynı kohortta karşılaştırılmış olması çalışmanın güçlü yönlerinden biridir.

Sonuç: Bu bulgular, değerlendirilen inflamatuvar ve nütrisyonel prognostik göstergeler arasında ALI'nin HR(+)/HER2(-) meme kanseri hastalarında nüksün öngörülmesinde en güçlü prognostik belirteç olarak öne çıktığını göstermektedir

Kaynaklar

1. Luan X, et al. Association between advanced lung cancer inflammation index and distant metastasis in breast cancer: a retrospective cohort study. Front Oncol. 2025;15:1613346.
2. Ozkan EM, et al. Dynamic immune-nutritional indices as predictors of pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. 2026. PMID: 41598362.
3. Karatas F, Erdem GU, Sahin S, et al. Obesity is an independent prognostic factor of decreased pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. Breast. 2017;32:237-244.
4. Di Cosimo S, et al. Effect of body mass index on response to neoadjuvant therapy in breast cancer. 2020. PMID: 33109233.
5. Sanford RA, Lei X, Barcenas CH, et al. Impact of time from completion of neoadjuvant chemotherapy to surgery on survival outcomes in breast cancer patients. Ann Surg Oncol. 2016;23(5):1515-1521.
6. Cullinane C, Shrestha A, Al Maksoud A, et al. Optimal timing of surgery following breast cancer neoadjuvant chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. Eur J Surg Oncol. 2021;47(7):1507-1513.

[S-179]

METASTATİK KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA İKİNCİ BASAMAK İMMÜNOTERAPİDE EPSILON İNDEKSİNİN PROGNOSTİK ROLÜ

Esma Bayrak Arıstak, Ramazan Coşar

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Afyonkarahisar

Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri, metastatik küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) tedavisinde sağkalımı anlamlı ölçüde iyileştirmiştir. EPSILoN indeksi, tedavi öncesi klinik ve biyokimyasal parametrelerle prognozu öngören bir skorlama sistemidir. Çalışmamızda, metastatik KHDAK hastalarında EPSILoN indeksinin progresyonsuz (PFS) ve genel sağkalımdaki (OS) prognostik değerinin incelenmesi amaçlandı.

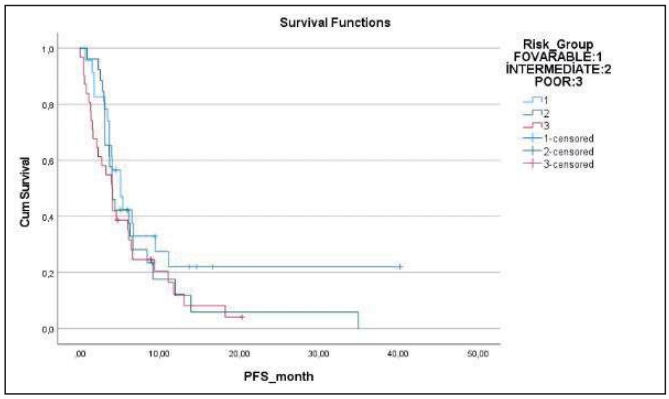
Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 2021–2025 yılları arasında ikinci basamakta nivolumab veya atezolizumab alan metastatik KHDAK hastaları retrospektif değerlendirildi. EPSILoN indeksi; tedavi öncesi ECOG performans durumu, sigara öyküsü (>=40 vs <40 paket-yıl), karaciğer metastazı, LDH ve nötrofil/lenfosit oranı (NLR) parametreleriyle hesaplandı. NLR ve LDH eşik değerleri ROC analiziyle belirlendi. Hastalar iyi (0 puan), orta (1–2 puan) ve kötü (3–5 puan) risk gruplarına ayrıldı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier ve Cox regresyon yöntemleriyle yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya nivolumab (n=70) veya atezolizumab (n=10) alan 80 hasta dahil edildi. ROC analizinde NLR ve LDH eşik değerleri sırasıyla 3,47 ve 207 U/L saptandı. EPSILoN gruplarına göre hasta dağılımı; iyi (n=23), orta (n=26) ve kötü (n=31) şeklindeydi. Gruplar arasında PFS açısından fark saptanmadı (Log-rank p=0,261). OS'de gruplar arasında istatistiksel anlamlılığa yakın fark izlendi (Log-rank p=0,060; (medyan OS iyi, orta ve kötü risk gruplarında sırasıyla 15,4 ay, 12,4 ay ve 7,5 ay). Çok değişkenli Cox analizinde EPSILoN indek-

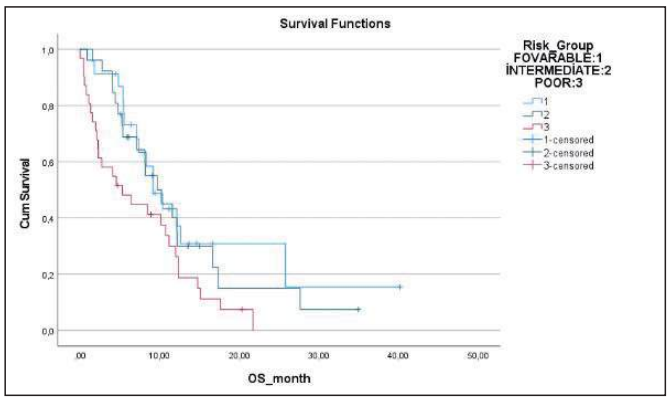
si OS için bağımsız prognostik faktör saptandı (p=0,042). Ölüm riski iyi risk grubunda (HR=0,486; %95 GA:0,252-- 0,936; p=0,031) ve orta risk grubunda (HR=0,530; %95" GA:0,289-- 0,974; p=0,041) anlamlı olarak daha düşüktü.

Sonuç: EPSILoN skoru, ikinci basamak immünoterapi alan metastatik KHDAK hastalarında prognostik değerlendirmede kullanılabilir, pratik bir skorlama sistemidir.

Anahtar Kelimeler: İmmünoterapi, metastatik akciğer kanseri, EPSILoN indeksi



Şekil 1. EPSILoN risk gruplarına göre PFS Kaplan–Meier eğrileri.



Şekil 2. EPSILoN risk gruplarına göre OS Kaplan–Meier eğrileri.

Tablo 1. Hastaların klinik ve demografik özellikleri.

Yaş, medyan (aralık), yıl	65 (48–81)
<65 yaş	37 (%46.3)
>=65 yaş	43 (%53.7)
ECOG performans skoru	1 (0–2)
ECOG 0	25 (%31.3)
ECOG 1	41 (%51.2)
ECOG 2	14 (%17.5)
Sigara kullanımı	
Eski/Aktif içici	76 (%95.0)
Hiç içmemiş	4 (%5.0)
Paket-yılı, medyan (aralık)	42 (%0–150)
Karaciğer metastazı	
Evet	8(%10)
Hayır	72 (%90)
Kemik metastazı	
Evet	29 (%36.3)
Hayır	51 (%63.7)
Beyin metastazı	
Evet	19 (%23.8)
Hayır	61 (%76.2)
Histolojik alt tip	
Adenokarsinom	36 (%45.0)
Skuamöz hücreli	44 (%55.0)
Evre IV	80 (%100)

[S-180]

LOKAL İLERİ REKTUM KANSERİNDE KISALTILMIŞ TOTAL NEOADJUVAN TEDAVİ SONRASI SFİNKTER KORUYUCU CERRAHİ SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Esra Özen Engin

Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Sakarya

Amaç: Total neoadjuvan tedavi (TNT), lokal ileri rektum kanserinde tedavi standartları arasında yer almakta olup son yıllarda tedavi süresini kısaltmaya yönelik yaklaşımlar ilgi görmektedir. Bununla birlikte, kısa süreli TNT sonrası sfinkter koruyucu cerrahiye ilişkin klinik veriler sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, kısa süreli TNT uygulanan lokal ileri rektum kanserli hastalarda sfinkter koruyucu cerrahi oranlarını ve cerrahi sonuçları değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 1.01.2016-1.1.2025 arasında Sakarya Üniversitesi Onkoloji Kliniği'ne başvuran, lokal ileri rektum kanseri tanısı ile kısa süreli total neoadjuvan tedavi almış hastalar dahil edilmiş olup, sfinkter koruyucu cerrahi oranları değerlendirilmiştir. Çalışmaya 42 hasta dahil edildi. Hastaların klinikopatolojik ve demografik verileri retrospektif olarak toplandı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 42 hasta dahil edildi. Hastaların %54,8'inde tümör alt rektum yerleşimliydi. Toplam 34 hastada (%80,9) sfinkter koruyucu cerrahi (31 hastada low anterior rezeksiyon, 3 hastada intersfinkterik rezeksiyon) uygulanırken, 8 hastaya (%19,1) abdominoperineal rezeksiyon gerçekleştirildi. R0 rezeksiyon oranı %95,2, patolojik tam yanıt oranı %33,3 olarak saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda kısa süreli total neoadjuvan tedavi uygulanan lokal ileri rektum kanserli hastalarda yüksek oranda sfinkter koruyucu cerrahi sağlanmıştır. Bu yaklaşım, yüksek R0 rezeksiyon oranları ile birlikte değerlendirildiğinde cerrahi açıdan uygulanabilir ve etkili bir seçenek olarak görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: rektum kanseri, sfinkter koruyucu cerrahi, total neoadjuvan tedavi

[S-181]

TÜKRÜK BEZİ KANSERLERİNDE KLİNİK VE PATOLOJİK ÖZELLİKLER İLE SAĞKALIM: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mesut Özgün Özdal, Ayberk Bayramgil, Melike Özçelik

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Tükrük bezi tümörleri nadir görülmekle birlikte heterojen biyolojik davranış sergileyen malignitelerdir. Metastatik hastalığın gelişim paterni prognoz üzerinde belirleyici olabilir (1). Bu çalışmada merkezimizde takip edilen tükrük bezi tümörlü hastaların klinikopatolojik özelliklerinin ve özellikle de novo metastatik hastalar ile başlangıçta lokal olup sonradan nüks/metastaz gelişen hastaların sağkalım sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Onkoloji kliniğimizde takip edilen tükrük bezi tümörlü 14 hasta retrospektif olarak incelendi. İstatistiksel verileri analiz etmek için SPSS 26.0 istatistik programı (SPSS Inc. Chicago, Illinois) kullanıldı. Demografik veriler, tümör lokalizasyonu, histopatolojik özellikler, metastaz paternleri ve tedavi bilgileri kaydedildi.

Genel sağkalım (OS), de novo metastatik olgularda tanı tarihinden, başlangıçta lokal hastalıkla izlenip sonradan metastaz gelişen olgularda ise metastaz saptanma tarihinden ölüm veya son kontrol tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı.

Bulgular: Hastaların %57,1'i erkek olup medyan tanı yaşı 59,5 yıl (18–78) idi. Sigara öyküsü hastaların %35,7'sinde mevcuttu. En sık tümör yerleşimi: parotis: %71,4, submandibular bez %14,3, minör tükrük bezi %14,3 şeklindeydi. Histopatolojik olarak en sık alt tip adenoid kistik karsinom (%42,9) idi. Perinöral invazyon %63,6 ve lenfovasküler invazyon %54,5 oranında saptandı. Tanı anında hastaların

%28,6'sı metastatik evredeydi. Uzak metastaz paternleri incelendiğinde: Karaciğer metastazı 4 hasta görülürken (%28,6), akciğer/plevra/mediasten metastazı 7 hastada (%70), kemik metastazı 1 hastada, beyin metastazı da 1 hasta da gözlendi. Akciğer ve torasik bölge en sık metastaz yeri olarak izlendi. Sistemik tedavide ise kemoterapi alan 10 hastada en sık kullanılan rejim 4 hastada kullanılan Sisplatin + vinorelbin (%40) olurken diğer rejimler (her biri %10, n=1) olarak yer aldı: Karboplatin + paklitaksel, LHRH + bikalutamid, Karboplatin + gemcitabin, Sisplatin + doksorubisin + siklofosfamid(CAP).

Biyobelirteç temelli tedavi kapsamında AR pozitif 2 hastaya LHRH analoğu ve bikalutamid, NTRK pozitif 1 hastaya ise larotrektinib uygulanmıştır. Hastaların %50'si adjuvan radyoterapi alırken, %42,9'una metastatik evrede metastaz bölgelerine yönelik radyoterapi uygulanmıştır. Bu bulgular, bireyselleştirilmiş ve multimodal tedavi yaklaşımlarının önemli yer tuttuğunu göstermektedir. Minör tükrük bezi tümörü histolojisine sahip 2 hasta (%14,2) toplam 5 seri kemoterapi aldı ve bu hastalar en yoğun sistemik tedavi alan olgular olarak izlendi.

Medyan 30,7 ay takip sürecinde metastatik paternine göre yapılan sağkalım analizinde de novo metastatik olan grupta hastaların yarısından fazlası takip süresince hayatta olduğu için medyan genel sağkalıma henüz ulaşılamadı. Başlangıçta lokal hastalıkla izlenip nüks gelişerek metastatik evreye geçen hastalarda ortalama genel sağkalım 19,2 ay (GA %95: 0,0–43,8) olarak bulundu. De novo metastatik gruptaki hastaların sağkalım eğilimi sayısal olarak daha uzun görünmesine rağmen genel sağkalım süreleri arasındaki bu fark istatiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. (p = 0,128)

Sonuç: Merkezimizde tükrük bezi tümörleri en sık parotis yerleşimli ve adenoid kistik karsinom histolojisinde izlenmiştir. En sık metastaz yeri akciğer ve torasik bölge olup, başlangıçta lokal hastalıkla seyredip sekonder metastatik hale gelen hastalarda sağkalımın daha kısa olabileceğine dair bir eğilim gözlenmiştir. Ancak küçük örneklem hacmi nedeniyle istatistiksel anlamlılık gösterilememiştir. Bu bulgu, metastatik paternin prognostik önemini değerlendiren daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Kaynak

1. Lin, H.H, Limesand, K.H., Ann, D.K. Current state of knowledge on salivary gland cancers. Crit Rev Oncog. 2018; 23(3-4):139-151

Tablo.

Characteristics	n (%)
Yaş (yıl)	
Median, interval	59,5 (18–78)
Cinsiyet	
Kadın Erkek	6(42,9) 8(57,1)
ECOG PS	
0	10 (71,4)
1	4 (28,5)
Sigara durumu	
Var	9 (64,3)
Yok	5 (35,7)
Primer tümör yeri	
Parotis	10 (71,4)
Submandibular bez	2 (14,3)
Minör tükrük bezi	2 (14,3)
Histoloji	
Adenoid kistik karsinom Tükrük bezi duktal karsinom Carcinoma ex pleomorphic adenoma Mukoepidermoid karsinom Desmoplastik küçük yuvarlak küçük hücreli tümör	6 (42,9) 2(14,3) 2(14,3) 1(7,1) 1(7,1)
Perinöral invazyon*	
Var Yok	7 4
Lenfovasküler invazyon*	
Var Yok	6 () 5()
Lenf nodu tutulumu	
Var Yok	8() 5()
Metastaz	
Tanıda metastatik	4 ()
Sekonder metastatik	6 ()
Radyoterapi	
Adjuvan radyoterapi	7 (50,0)
Metastaza yönelik RT	6 (42,9)
Kemoterapi	
Sisplatin + vinorelbin	4 ()
Diğer	6 ()
OS	
De novo	30,7 ay (CI%95: 30,8–33,5)
Sekonder metastatik	19,2 ay (CI %95: 0,0–43,8)

[S-182]

REZEKE PULMONER BÜYÜK HÜCRELİ NÖROENDOKRİN KARSİNOMDA PREOPERATİF HALP SKORU İLE REKÜRRENS RİSKİ ARASINDAKİ İLİŞKİ: ZAMAN BAĞIMLI VE İÇSEL OLARAK DOĞRULANMIŞ BİR PROGNOSTİK ANALİZ

Ozan Deniz Guven, Asım Armağan Aydın, Banu Öztürk

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya, Turkiye

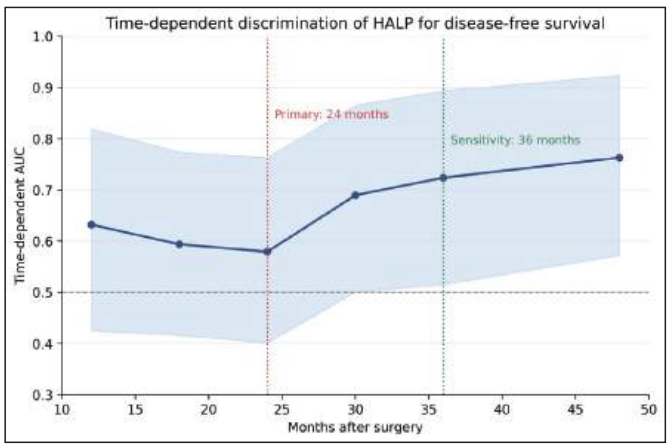
Amaç: Pulmoner büyük hücreli nöroendokrin karsinom (LCNEC), komplet rezeksiyon sonrasında dahi yüksek nüks riski taşıyan nadir ve agresif bir malignitedir. Bu çalışmada, hemoglobin, albümin, lenfosit ve trombosit parametrelerini bütünleştiren preoperatif HALP skoru-

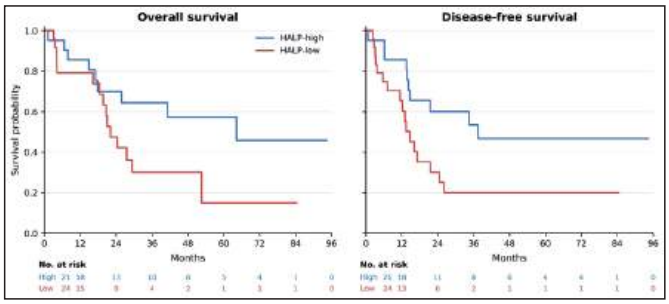
nun opere evre I–III LCNEC hastalarında hastalıksız sağkalım (DFS) ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

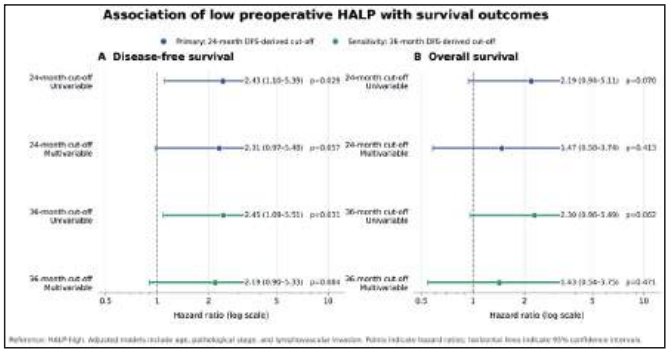
Yöntem: Çalışmaya küratif amaçlı cerrahi uygulanmış, histopatolojik olarak doğrulanmış evre I–III LCNEC tanılı 45 hasta retrospektif olarak dahil edildi. DFS ve genel sağkalım (OS), cerrahi tarihinden itibaren hesaplandı. HALP skoru preoperatif hemoglobin, albümin, lenfosit ve trombosit değerleri kullanılarak hesaplandı. Primer sınıflandırma eşik değeri, 24 aylık DFS için inverse probability of censoring weighting yaklaşımına dayalı zaman bağımlı ROC analizi ve Youden indeksi kullanılarak belirlendi. Sağkalım sonuçları Kaplan–Meier yöntemi, log-rank testi ve Cox regresyon modelleriyle değerlendirildi. Çok değişkenli DFS modeli yaş, patolojik evre ve lenfovasküler invazyon için düzeltildi. Orantılı risk varsayımı Schoenfeld rezidüelleriyle incelendi. Bulgular 1.000 tekrarlı bootstrap analiziyle içsel olarak doğrulandı. Otuz altı aylık DFS üzerinden yeniden belirlenen eşik değeri kullanılarak duyarlılık analizi gerçekleştirildi.

Bulgular: Toplam 45 hastanın 27'sinde DFS olayı, 24'ünde ölüm gerçekleşti; ters Kaplan–Meier yöntemiyle medyan takip süresi 51,8 aydı. Yirmi dört aylık DFS için HALP eşik değeri 38,46 olarak belirlendi ve hastaların 24'ü düşük, 21'i yüksek HALP grubunda sınıflandırıldı. Yirmi dört aylık DFS oranı düşük HALP grubunda %30,2, yüksek HALP grubunda %60,1 bulundu. Medyan DFS düşük ve yüksek HALP gruplarında sırasıyla 14,7 ve 37,5 ay olup, sağkalım eğrileri anlamlı olarak ayrıştı (log-rank p=0,024). Düşük HALP tek değişkenli analizde artmış nüks veya ölüm riskiyle ilişkiliydi (HR=2,43; %95 GA 1,10–5,39; p=0,029). Yaş, evre ve lenfovasküler invazyon için düzeltme sonrasında etkinin büyüklüğü korunmakla birlikte istatistiksel anlamlılık sınırda kaldı (HR=2,31; %95 GA 0,97–5,48; p=0,057). HALP'ın zaman bağımlı AUC değeri 24. ayda 0,579, 36. ayda 0,724 olarak hesaplandı. Otuz altı aylık DFS'ye göre belirlenen 42,48 eşik değeriyle yapılan duyarlılık analizinde düşük HALP, tek değişkenli modelde inferior DFS ile ilişkiliydi (HR=2,45; %95 GA 1,09–5,51; p=0,031); düzeltilmiş modelde benzer büyüklükte ancak istatistiksel olarak sınırda bir etki gözlendi (HR=2,19; %95 GA 0,90–5,33; p=0,084). Schoenfeld analizlerinde orantılı risk varsayımının ihlal edildiğine ilişkin kanıt saptanmadı. OS analizinde düşük HALP grubu aleyhine sayısal bir eğilim bulunmakla birlikte fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (log-rank p=0,064).

Tartışma: Preoperatif düşük HALP skoru, opere LCNEC hastalarında daha kısa DFS ve yaklaşık iki kat artmış rekürrens riskiyle ilişkili bulundu. Prognostik ayrımın 36. ayda daha belirgin hale gelmesi ve alternatif eşik değerle yapılan duyarlılık analizinde etkinin yön ve büyüklüğünün korunması, HALP'ın özellikle orta dönem rekürrens riskinin sınıflandırılmasında potansiyel değer taşıdığını düşündürmektedir. Bununla birlikte 24 aylık diskriminatif performansın sınırlı olması ve düzeltilmiş modellerdeki belirsizlik, HALP'ın tek başına belirleyici bir biyobelirteç olarak değil, klinikopatolojik risk faktörlerini tamamlayan kolay erişilebilir bir prognostik gösterge olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Bulguların daha geniş, çok merkezli kohortlarda dış doğrulaması gereklidir.







[S-183]

METASTATİK HORMON DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE TANI ANINDAKİ PSA DANSİTESİNİN KASTRASYON DİRENÇLİ DÖNEME GEÇİŞTE ETKİSİ

Oğuz Altunok[1], Hakan Ayyıldız[2], Mesut Yılmaz[1]

[1]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

[2]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Amaç: Metastatik hormon-duyarlı prostat kanserinde (mHSPC) androjen baskılama tedavisine rağmen zaman içerisinde kastrasyon dirençli hastalık gelişmektedir. Serum PSA düzeyinin prostat hacmine oranlanmasıyla hesaplanan PSA dansitesinin (PSAD) lokalize prostat kanserindeki prognostik rolü bilinmekle birlikte metastatik hastalıktaki önemi belirsizdir. Bu çalışmada, de novo mHSPC tanılı hastalarda başlangıç PSAD ile kastrasyon dirençli prostat kanseri gelişimine kadar geçen süre arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

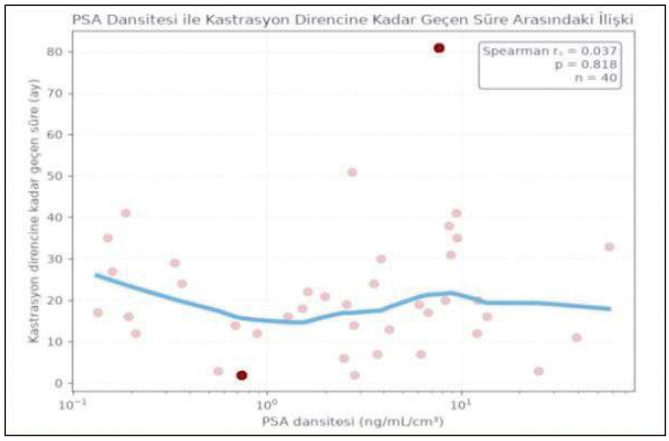
Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya 2018–2025 yılları arasında takip edilen 40 de novo mHSPC hastası dahil edildi. Hastaların tanı anındaki yaşı, serum PSA düzeyi, prostat hacmi, ISUP derece grubu, CHAARTED kriterlerine göre hastalık hacmi, başlangıç sistemik tedavisi ve kastrasyon direncine geçiş süresi kaydedildi. PSAD, tedavi öncesi serum PSA düzeyinin prostat hacmine bölünmesiyle hesaplandı. PSAD ile kastrasyon direncine kadar geçen süre arasındaki ilişki Spearman korelasyon analiziyle; düşük ve yüksek hacimli hastalık gruplarındaki PSAD değerleri ise Mann–Whitney U testiyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların 14'üne (%35) yalnız androjen baskılama tedavisi, 12'sine (%30) androjen baskılama tedavisi ve dosetaksel, 12'sine (%30) androjen baskılama tedavisi ve androjen reseptör yolak inhibitörü, ikisine (%5) ise triplet tedavi uygulanmıştı. On altı hastada (%40) düşük, 24 hastada (%60) yüksek hacimli hastalık mevcuttu. Medyan PSAD 2,82 ng/mL/cm^3 (0,13–57,53), kastrasyon direncine kadar geçen medyan süre 18,5 ay (2–81) idi. PSAD ile kastrasyon direncine geçiş süresi arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (r_s=0,037; p=0,818). Medyan PSAD, yüksek hacimli hastalık grubunda düşük hacimli gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti (4,05'e karşı 1,01 ng/mL/cm^3; p=0,032).

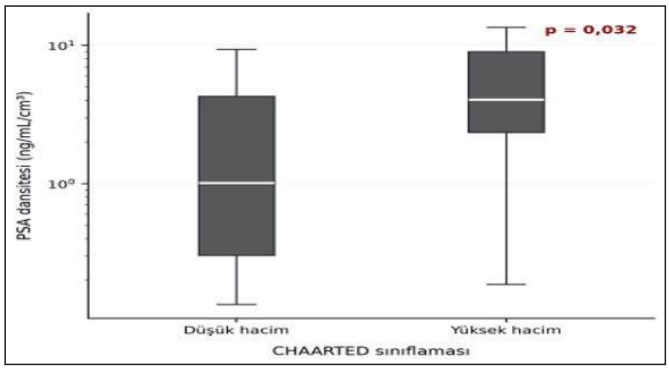
Sonuç: Başlangıç PSAD, de novo mHSPC'de kastrasyon direncine geçiş süresiyle ilişkili bulunmadı; ancak yüksek metastatik hastalık

hacmiyle anlamlı ilişki gösterdi. Bu bulgular PSAD'nin tedavi direncinden çok başlangıç hastalık yükünü yansıtabileceğini düşündürmektedir. Sonuçların daha geniş ve homojen hasta gruplarında çok değişkenli analizlerle doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyobelirteç, metastatik prostat kanseri, prognoz, PSA dansitesi



Grafik 1. PSA Dansitesi ile kastrasyon dirençli döneme kadar geçen süre arasındaki ilişki



Grafik 2. Chaartedsınıflamasına göre PSA dansite ölçümleri

Tablo 1. Hastaların median PSA dansiteleri ve kastrasyon dirençli döneme kadar geçen süre

	N	*Ortalama*	*Medyan*	*Minimum*	*Maksimum*
PSA	40	200,41	92,80	3,07	1169,00
Prostat hacmi	40	37,72	31,97	7,64	107,03
PSA dansitesi	40	6,76	2,82	0,13	57,53
Kastrasyon direncine kadar geçen süre, ay	40	21,48	18,50	2,00	81,00
ISUP derece grubu	40	4,13	5,00	1,00	5,00

[S-184]

50 YAŞ ALTI KOLON KANSERLİ HASTALARDA KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER VE NÜKS ORANI: TEK MERKEZLİ KARŞILAŞTIRMALI KOHORT ÇALIŞMASI

Ezgi Çoban

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi

Amaç: Genç başlangıçlı kolon kanserinin insidansı dünya genelinde artış göstermektedir. Bu çalışmada, 50 yaş altında tanı alan kolon kanserli hastaların klinikopatolojik özelliklerinin ve küratif rezeksiyon sonrası nüks oranının, 50 yaş ve üzerindeki hastalarla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

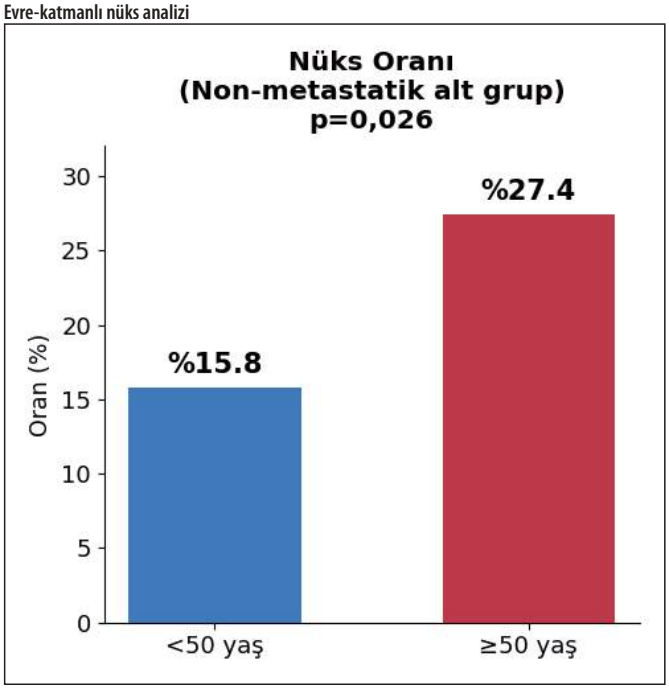
Gereç ve Yöntem: Tek merkezli, retrospektif kohort çalışmasında, kurumsal kolon kanseri veri tabanından 50 yaş altı 146 hasta ile 50 yaş ve üzeri 660 hasta karşılaştırıldı. Küratif rezeksiyon uygulanan non-metastatik alt grupta (n=548) nüks oranı ayrıca değerlendirildi. Kategorik değişkenler ki-kare testi (gerektiğinde Fisher kesin olasılık testi), sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Anlamlılık düzeyi p<0,05 kabul edildi.

Bulgular: Genç grubun ortanca yaşı 42 (yaşlı grup: 64) idi. Gruplar arasında evre dağılımı, tümör lokalizasyonu, tümör derecesi, lenfovasküler ve perinöral invazyon, müsinöz komponent, perforasyonla başvuru ve aile öyküsü açısından anlamlı fark saptanmadı. Obstrüksiyonla başvuru genç hastalarda anlamlı olarak daha sıktı (%26,0'ya karşı %18,8; p=0,048). Çıkarılan lenf nodu sayısı genç hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (ortanca 17'ye karşı 14; p<0,001). Adjuvan tedavi oranı genç grupta sayısal olarak yüksek olmakla birlikte sınırda kaldı (%57,5'e karşı %48,8; p=0,056). Non-metastatik hastalarda nüks oranı genç grupta anlamlı olarak daha düşük bulundu (%15,8'e karşı %27,4; p=0,026). Evre dağılımı benzer olduğundan (p=0,718) bu fark evre farklılığıyla açıklanamamaktadır. Evre alt gruplarında azalan örneklem nedeniyle anlamlılık kaybolsa da (evre I-II: p=0,100; evre III: p=0,229), nüks oranı her iki alt grupta da sayısal olarak yaşlılarda yüksek seyretmiştir.

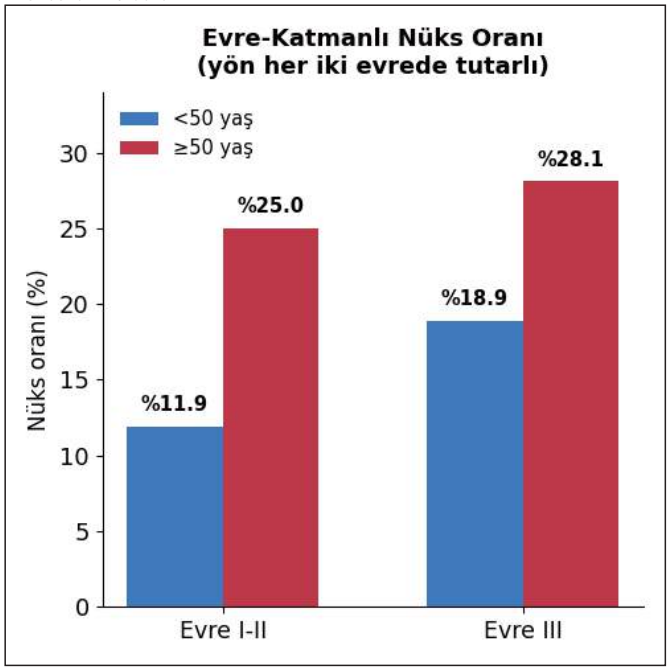
Sonuç: Bu kohortta, genç hastalar daha sık obstrüksiyonla başvurmuş ve daha fazla lenf nodu çıkarılmış olmasına karşın, nüks oranı evre dağılımından bağımsız olarak daha düşük bulunmuştur. Bu bulgu, genç hastalarda daha iyi fizyolojik rezerv, daha yoğun tedavi veya farklı tümör biyolojisi ile ilişkili olabilir ve altta yatan mekanizmanın daha büyük örneklemli çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: kolon kanseri, klinikopatolojik özellikler, nüks, lenf nodu diseksiyonu

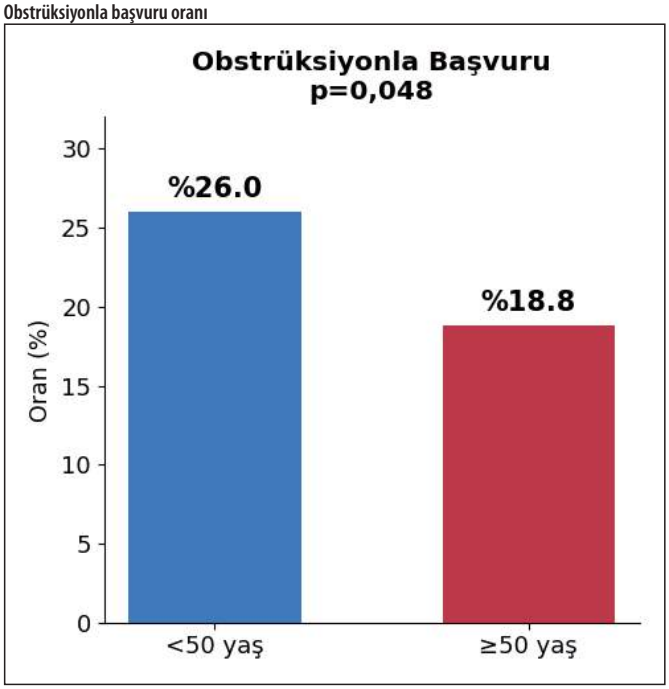
Evre-katmanlı nüks analizi



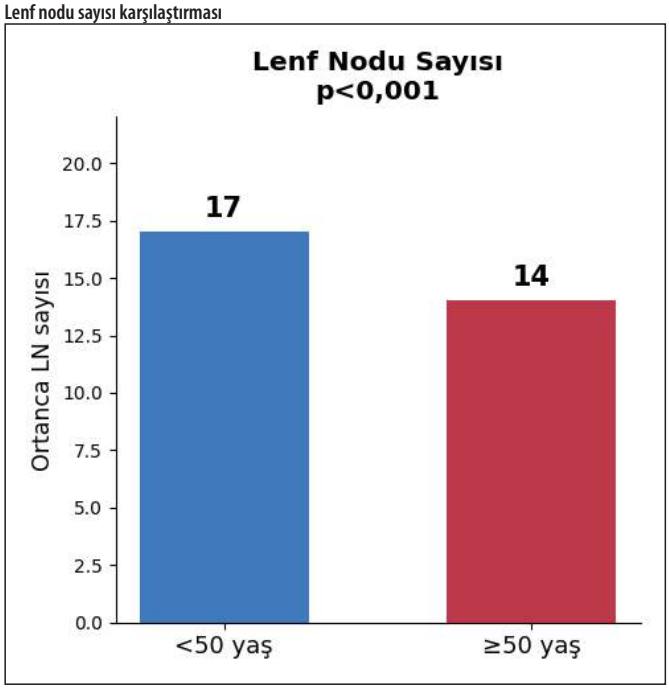
Evre-katmanlı nüks analizi



Obstrüksiyonla başvuru oranı



Lenf nodu sayısı karşılaştırması



Tablo. Klinikopatolojik özelliklerin yaş gruplarına göre karşılaştırılması

Özellik	*<50 Yaş*	*>=50 Yaş*	*p*
Ortanca yaş	42	64	_
Erkek cinsiyet, n (%)	75(51,4)	380(57,6)	0,171
İleri evre(3,4),%	71,2	68,0	0,688
Transvers kolon,%	13,7	7,5	0,043
Yüksek grade(3,4),%	21,6	17,3	0,275
Lenfovasküler invazyon,%	57,1	54	0,541
Obstrüksiyonla başvuru,%	26	18,8	0,048
Adjuvan tedavi,%	57,5	48,8	0,056
Çıkarılan LN sayısı,ortanca	17	14	<0,001
nüks,%	15,8	27,4	0,026

nüks oranı küratif rezeksiyon uygulanan non-metastatik alt grupta hesaplanmıştır. (n:548,<50 yaş n:95,50>=yaş n:453, LN:Lenf nodu

[S-185]

HER2 POZİTİF METASTATİK MEME KANSERİNDE PERTUZUMAB SONRASI TRASTUZUMAB EMTANSİN TEDAVİSİNDE PROGRESYONSUZ SAĞKALIM VE PROGNOSTİK FAKTÖRLER: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM VERİSİ

Ayşegül Uçkun, **Fatih Yıldız**

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Amaç: HER2 pozitif metastatik meme kanserinde CLEOPATRA çalışması ile pertuzumab bazlı tedaviler birinci basamakta, DESTINY-Breast03 çalışması ile ise trastuzumab derukstekan (TDx) ikinci basamakta standart tedavi olarak kabul edilmektedir. Ancak TDx erişiminin kısıtlı olduğu ülkelerde trastuzumab emtansin (T-DM1) halen yaygın olarak kullanılmasına rağmen, etkinliğini gösteren EMILIA ve TH3RESA çalışmaları pertuzumab öncesi döneme aittir ve pertuzumab sonrası etkinliğini değerlendiren faz III çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, pertuzumab içeren tedavi sonrası T-DM1 alan HER2 pozitif metastatik meme kanserli hastalarda progresyonsuz sağkalımın (PFS) ve PFS ile ilişkili prognostik faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

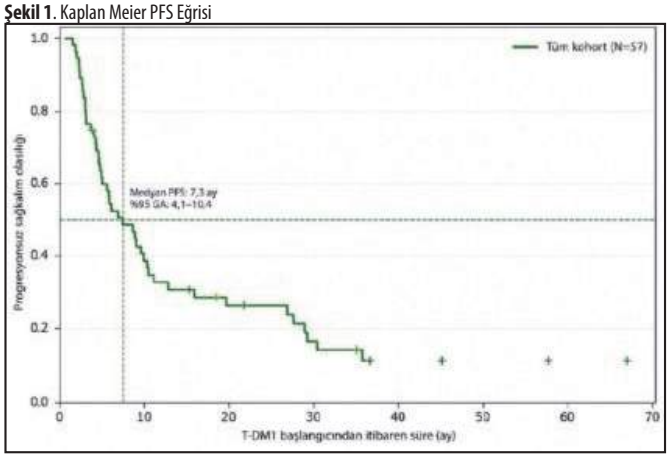
Gereç ve Yöntem: Bu tek merkezli retrospektif çalışmaya metastatik evrede pertuzumab bazlı tedavi sonrasında T-DM1 alan hastalar dahil edildi. Birincil sonlanım noktası PFS, ikincil sonlanım noktası PFS ile ilişkili prognostik faktörlerdi. Hormon reseptör durumu, de novo metastatik hastalık varlığı, beyin metastazı varlığı, metastatik alan sayısı gibi klinik faktörler dışında sistemik inflamatuar markerların da PFS üzerindeki etkisi araştırıldı. Bu markerlar tedavi öncesi laboratuvar değerlerinden hesaplandı, kohort medyanına göre düşük ve yüksek gruplar olarak sınıflandırıldı. Sağkalım Kaplan-Meier yöntemiyle, prognostik faktörler univaryant ve multivaryant Cox regresyon analizleriyle değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 57 hastanın medyan yaşı 54 yıldı; hastaların %73,7'si hormon reseptörü pozitif, %73,7'si de novo metastatikti ve %82,5'i T-DM1'i ikinci basamakta aldı. Medyan PFS 7,3 ay (%95 güven aralığı [GA]: 4,1–10,4) idi. Univaryant analizde ECOG performans skoru 2–3 (HR:2,38; %95 GA:1,28–4,43), >=3 metastatik alan (HR:2,39; %95 GA:1,29–4,44) ve yüksek nötrofil/lenfosit oranı (HR:2,08; %95 GA:1,12–3,86) daha kısa PFS ile, de novo metastatik hastalık ise daha uzun PFS ile ilişkiliydi (HR:0,45; %95 GA:0,22–0,90). Multivaryant analizde ECOG 2–3 (HR:2,26; %95 GA:1,13–4,51; p=0,021) ve kemik metastazı (HR:2,91; %95 GA:1,24–6,81; p=0,014) bağımsız olumsuz prognostik faktörler olarak saptandı.

Sonuç: Pertuzumab sonrası T-DM1 tedavisi gerçek yaşam verilerinde etkili bir tedavi seçeneği olarak görünmektedir. ECOG performans skoru 2–3 ve kemik metastazı daha kısa PFS'nin bağımsız belirleyicileri olarak saptandı.

Anahtar Kelimeler: HER2 pozitif meme kanseri, pertuzumab, progresyonsuz sağkalım, trastuzumab emtansin

Şekil 1. Kaplan Meier PFS Eğrisi



Tablo 1. Hasta Özellikleri

Özellik	Değer
Demografik özellikler	
Yaş (yıl)	54 (47,5-60,0)
ECOG	
0	9 (15,8)
1	28 (49,1)
2	16 (28,1)
3	4 (7,0)
Hastalık özellikleri	
Hormon reseptör durumu	
Pozitif	42 (73,7)
Negatif	15 (26,3)
De novo metastatik hastalık	
Evet	42 (73,7)
Hayır	15 (26,3)
Non-rejyonel lenf nodu metastazı	
Evet	28 (49,1)
Hayır	29 (50,9)
Kemik metastazı	
Evet	41 (71,9)
Hayır	16 (28,1)
Akciğer metastazı	
Evet	25 (43,9)
Hayır	32 (56,1)
Karaciğer metastazı	
Evet	21 (36,8)
Hayır	36 (63,2)
Beyin metastazı	
Evet	26 (45,6)
Hayır	31 (54,4)
Visseral metastaz	
Evet	51 (89,5)
Hayır	6 (10,5)
Metastatik alan sayısı	
1	6 (10,5)
2	24 (42,1)
≥3	27 (47,4)
Tedavi özellikleri	
Birinci basamak tedavi	
Kemoterapi + trastuzumab + pertuzumab	56 (98,2)
Trastuzumab + endokrin tedavi	1 (1,8)
T-DM1 tedavi basamağı	
2. basamak	47 (82,5)
3. basamak	7 (12,3)
4. basamak	3 (5,3)

Tablo 2. PFS ile ilişkili prognostik faktörler

Değişken	Univaryant HR (%95 GA)	P değeri	Multivaryant HR (%95 GA)	P değeri
Yaş	0,99 (0,97-1,02)	0,661	--	--
ECOG PS (2–3 vs 0–1)	2,38 (1,28–4,43)	0,006	2,26 (1,13–4,51)	0,021
Hormon reseptörü (pozitif vs negatif)	1,23 (0,63–2,40)	0,538	--	--
De novo metastatik (evet vs hayır)	0,45 (0,22–0,90)	0,024	0,58 (0,26–1,29)	0,182
Non-rejyonel lenf nodu metastazı (evet vs hayır)	1,62 (0,90–2,93)	0,109	2,24 (0,97–5,14)	0,058
Kemik metastazı (evet vs hayır)	2,02 (0,89–4,56)	0,055	2,91 (1,24–6,81)	0,014
Akciğer metastazı (evet vs hayır)	1,08 (0,60–1,95)	0,794	--	--
Karaciğer metastazı (evet vs hayır)	1,38 (0,04–2,10)	0,686	--	--
Beyin metastazı (evet vs hayır)	1,01 (0,56–1,84)	0,965	--	--
Visseral metastaz (evet vs hayır)	0,72 (0,28–1,83)	0,484	--	--
Metastatik alan sayısı (≥3 vs 1–2)	2,39 (1,29–4,44)	0,006	1,38 (0,55–2,55)	0,673
T-DM1 basamağı (3-4. basamak vs 2. basamak)	1,39 (0,58–2,43)	0,630	--	--
NLR (yüksek vs düşük)	2,08 (1,12–3,86)	0,020	1,66 (0,82–3,33)	0,161
PLR (yüksek vs düşük)	1,36 (0,74–2,47)	0,322	--	--
LMR (yüksek vs düşük)	0,91 (0,50–1,67)	0,769	--	--
SII (yüksek vs düşük)	1,65 (0,90–3,03)	0,105	--	--
MRI (yüksek vs düşük)	1,74 (0,94–3,20)	0,077	--	--
PNI (yüksek vs düşük)	0,99 (0,54–1,80)	0,965	--	--
HALP (yüksek vs düşük)	0,77 (0,42–1,41)	0,400	--	--

HR: hazard oranı; GA: güven aralığı; NLR: nötrofil/lenfosit oranı; PLR: trombosit/lenfosit oranı; LMR: lenfosit/monosit oranı; SII: sistemik immün-inflamasyon indeksi; MRI: sistemik inflamasyon yanıt indeksi; PNI: prognostik nutrisyonel indeks; HALP: hemoglobin, albümin, lenfosit ve trombosit oranı.

[S-186]

DE NOVO METASTATİK PANKREAS ADENOKARSİNOMUNDA HALP SKORU VE NÖTROFİL/LENFOSİT ORANININ PROGNOSTİK DEĞERİ

Hatice Ayyıldız Sevim, Hayriye Şahinli

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: De novo metastatik pankreas adenokarsinomunda inflamatuvar ve nütrisyonel parametrelere dayalı prognostik belirteçlerin sağkalımla ilişkisi tam olarak ortaya konmamıştır. Bu çalışmanın amacı, birinci basamak sistemik tedavi alan hastalarda tedavi öncesi hemoglobin-albümin-lenfosit-trombosit (HALP) skoru ve nötrofil/lenfosit oranının (NLO) progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) ile ilişkisini değerlendirmektir.

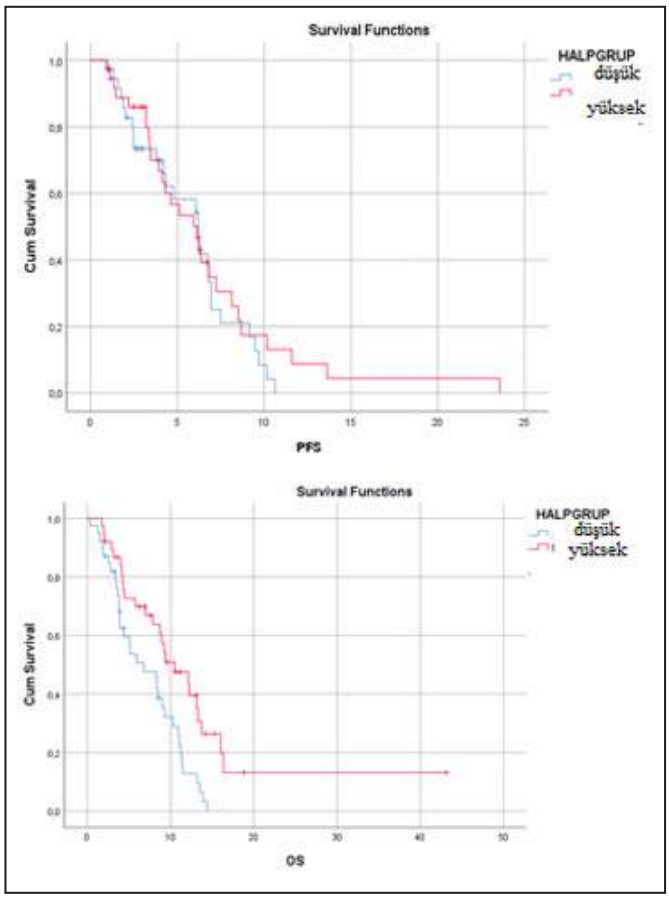
Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak değerlendirilen 77 hasta, kohort medyan değerlerine göre düşük ve yüksek HALP ile düşük ve

yüksek NLO gruplarına ayrıldı. PFS ve OS, Kaplan–Meier yöntemi ve log-rank testi ile değerlendirildi. OS ile ilişkili faktörler tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri kullanılarak incelendi.

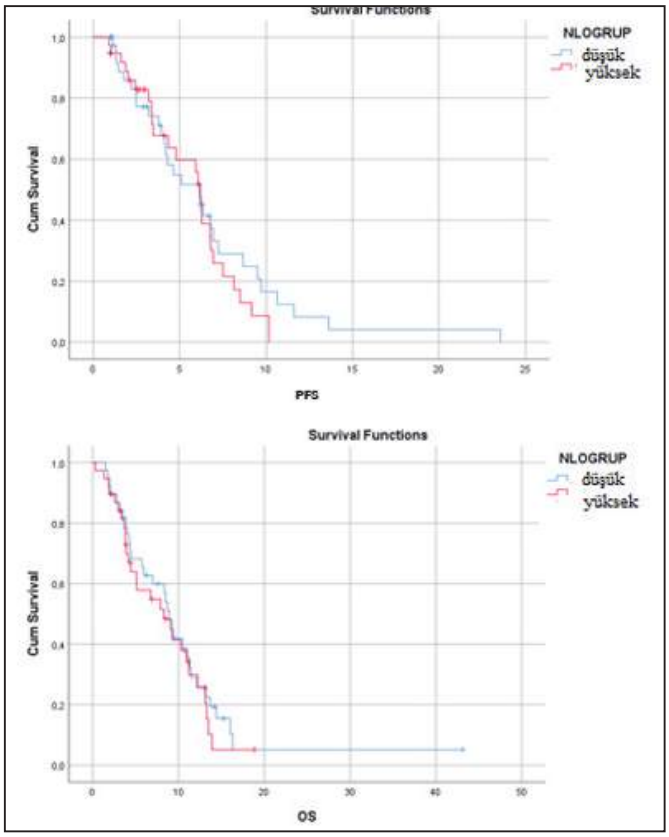
Bulgular: Hastaların medyan yaşı 65 yıl olup %57,1'i erkekti. Medyan takip süresi 6,9 ay, medyan HALP skoru 33,11 ve medyan NLO 3,49 olarak saptandı. Düşük ve yüksek HALP gruplarında medyan PFS sırasıyla 6,20 ve 6,13 ay olup anlamlı fark saptanmadı (p=0,660). Medyan OS ise düşük HALP grubunda 6,77 ay, yüksek HALP grubunda 10,50 ay olarak bulundu ve yüksek HALP grubunda OS anlamlı olarak daha uzundu (p=0,003). NLO grupları arasında PFS (p=0,458) veya OS (p=0,596) açısından anlamlı fark saptanmadı. Tek değişkenli analizde ECOG performans skoru 2–3, birinci basamak tedavi rejimi, CA 19-9 düzeyi ve yüksek HALP grubu OS ile anlamlı ilişkiliydi. Çok değişkenli analizde yalnızca CA 19-9 düzeyi OS ile bağımsız olarak ilişkili bulundu (düzeltilmiş HR: 1,066; %95 GA: 1,018–1,116; p=0,006). Yüksek HALP skoru daha düşük ölüm riski yönünde bir eğilim göstermekle birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (düzeltilmiş HR: 0,590; %95 GA: 0,325–1,070; p=0,082).

Sonuç: De novo metastatik pankreas adenokarsinomunda yüksek HALP skoru tek değişkenli analizde daha uzun OS ile ilişkili bulunmasına rağmen bu ilişki çok değişkenli analizde bağımsız prognostik anlamlılığını korumamıştır. NLO için anlamlı prognostik ilişki gösterilemezken, CA 19-9 düzeyi OS ile bağımsız ilişkili bulunan tek değişken olmuştur. Bu bulguların daha geniş ve çok merkezli hasta gruplarında doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Genel sağkalım, HALP skoru, nötrofil/lenfosit oranı, pankreas adenokarsinomu



Şekil 1. HALP gruplarına göre progresyonsuz ve genel sağkalım. Medyan HALP skoruna göre oluşturulan düşük ve yüksek HALP gruplarında progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım için Kaplan–Meier analizleri.



Şekil 2. NLO gruplarına göre progresyonsuz ve genel sağkalım. Medyan nötrofil/lenfosit oranına göre oluşturulan düşük ve yüksek NLO gruplarında progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım için Kaplan–Meier analizleri.

[S-187]

HIV NEGATİF KAPOSİ SARKOMUNDA KLİNİK ÖZELLİKLER, TEDAVİ SONUÇLARI VE PROGNOSTİK İNFLAMATUVAR/BESLENME BİYOBELİRTEÇLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Tugay Atasever, Fatih Atalah

Prof.Dr.Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi

Amaç: HIV negatif (klasik) Kaposi sarkomu (KS), heterojen epidemiyolojik özelliklere ve değişken klinik seyire sahip nadir bir malignitedir. Bu çalışmada, merkezimizde takip edilen HIV negatif KS hastalarının demografik ve klinik özelliklerinin, tedavi sonuçlarının ve inflamatuvar/beslenme biyobelirteçleri ile mortalite arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 2016-2026 yılları arasında HIV negatif KS tanısı ile tedavi edilen toplam 57 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, lezyon lokalizasyonları, organ tutulumları, tedavi öncesi laboratuvar parametreleri (hemoglobin, CRP, albümin, NLR, PLR ve PNI), uygulanan tedaviler ve takip verileri incelendi. Kategorik ve sürekli değişkenler tanımlayıcı istatistiklerle özetlenirken, tedavi öncesi inflamatuvar ve beslenme biyobelirteçleri ile mortalite arasındaki ilişki uygun istatistiksel yöntemlerle analiz edildi.

Bulgular: Hastaların 47'si (%82,5) erkek, 10'u (%17,5) kadındı ve ortalama yaş 67,1±12,9 yıl olarak bulundu. Lezyonlar en sık alt ekstremitelerde yerleşirken, oral mukoza, visseral organ ve lenf nodu tutulumu oldukça nadirdi. İlk tedavi olarak hastaların %43,9'una (n=25) lokal tedavi, %26,3'üne (n=15) sistemik kemoterapi ve %17,5'ine (n=10) kombine tedavi uygulandı. Medyan takip süresi 44 ay (3-157 ay) olup bu süre içinde 14 hasta (%24,6) yaşamını kaybetti. Sağ kalan ve yaşamını kaybeden hastalar karşılaştırıldığında, tedavi öncesi albümin düzeylerinin ölen hastalarda anlamlı olarak daha düşük olduğu (p=0,0065), PLR değerlerinin daha yüksek olduğu (p=0,0143) ve

PNI skorlarının belirgin olarak daha düşük olduğu (p<0,001) saptandı. Buna karşın tedavi öncesi CRP (p=0,646) ve NLR (p=0,154) değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi.

Sonuç: Çalışmamız HIV negatif Kaposi sarkomunun ileri yaş erkeklerde daha sık görüldüğünü ve çoğunlukla alt ekstremite yerleşimli, nispeten indolan seyir gösterdiğini doğrulamaktadır. Tedavi öncesinde değerlendirilen kolay ulaşılabilir inflamatuvar ve beslenme belirteçlerinden özellikle düşük PNI, düşük albümin ve yüksek PLR değerleri artmış mortalite ile anlamlı ilişki göstermiştir. Bulgularımız, özellikle PNI'nin HIV negatif Kaposi sarkomlu hastalarda risk sınıflandırması ve prognozun öngörülmesinde yararlı bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: kaposi, sarkom, biyobelirteç

[S-188]

İLERİ EVRE ÜROTELYAL KARSİNOMDA HALP SKORU YAŞTAN BAĞIMSIZ PROGNOSTİK BELİRTEÇTİR: GERÇEK YAŞAM ÇALIŞMASI

Sevinç Ballı, Emre Yekedüz, Yüksel Ürün

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji

Amaç: İleri evre ürotelyal karsinomda tedavi kararlarında kronolojik yaş sıklıkla belirleyici olmaktadır. Ancak inflamasyon ve nutrisyon durumunu yansıtan biyobelirteçlerin prognozu daha doğru yansıtabileceği gösterilmiştir [1], [2], [3]. Bu çalışmada yaşın sağkalım üzerine etkisi ile HALP skorunun prognostik değeri değerlendirildi.

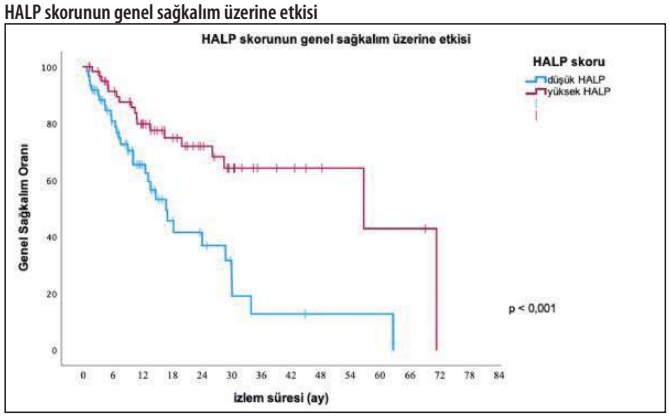
Gereç ve Yöntem: 2010–2024 yılları arasında sistemik tedavi alan 127 ileri evre ürotelyal karsinom hastası retrospektif olarak incelendi. Hastalar <65, 65–70 ve >=70 yaş olarak gruplandı. HALP (hemoglobin, albumin, lenfosit ve trombosit temelli) ve PNI (albumin ve lenfosit temelli) hesaplandı. Genel sağkalım Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi, bağımsız prognostik faktörler Cox regresyon modeli ile değerlendirildi.

Bulgular: Yaş grupları arasında genel sağkalım açısından fark izlenmedi (HR 1,01; p=0,47). Buna karşın düşük HALP skoru belirgin derecede daha kısa sağkalım ile ilişkiliydi (log-rank p<0,001) ve çok değişkenli analizde bağımsız prognostik faktör olarak saptandı (HR 3,41; %95 GA 1,59–7,30; p=0,002). HALP ile yaş arasında etkileşim saptanmadı (p=0,70). Albumin ve PNI çok değişkenli analizde anlamlı değildi. Takip süresince 51 (%40,2) ölüm gerçekleşti.

Sonuç: İleri evre ürotelyal karsinomda kronolojik yaş sağkalımı öngörmemektedir. HALP skoru güçlü ve yaştan bağımsız bir prognostik belirteçtir ve tedavi kararlarında biyolojik rezervin dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: ürotelyal karsinom, nutrisyon, yaş, HALP

HALP skorunun genel sağkalım üzerine etkisi



HALP skoruna göre Kaplan–Meier genel sağkalım eğrileri (log-rank p < 0,001). Yüksek HALP skoru daha iyi genel sağkalımla ilişkilidir.

Tablo 1. Yaş gruplarına göre hastaların başlangıç klinik ve laboratuvar özellikleri

Değişken	< 65 yaş	65-70	>70 yaş
Cinsiyet kadın - erkek (n)	15-56	5-36	3-2
Viseral metastaz (n)	46/71	22/41	11/15
Albumin median	4	3.9	3.4
PNI median	47	46	40
HALP median	0.23	0.24	0.16

Tablo 2. Genel Sağkalım İçin Tek ve Çok Değişkenli Cox Analizi

Değişken	*Univariate HR (95% GA)*	*p*	*Multivariate HR (95% GA)*	*p*
yaş	1.03 (0.99–1.06)	0.091	1.01 (0.98–1.04)	0.47
Albumin(<3,5)	0.46 (0.24–0.87)	0.017	0.94 (0.45–1.97)	0.877
HALP düşük	2.91 (1.60–5.29)	<0.001	3.41 (1.59–7.30)	0.002

[S-189]

METASTATİK PROSTAT KANSERİNDE TRİPLET TEDAVİLERİN KARŞILAŞTIRILMASI: ABİRATERON VE DAROLUTAMİD GERÇEK YAŞAM VERİLERİ TEK MERKEZ DENEYİMİ

Berkan Karadurmuş, Nuri Karadurmuş

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Metastatik hormona duyarlı prostat kanserinin (mHDPK) birinci basamak tedavisinde, standart ikili tedavilere alternatif olarak dosetaksel ve yeni nesil androjen reseptör inhibitörlerinin (ARPI) eklendiği üçlü (triplet) kombinasyonlar güçlü bir seçenek haline gelmiştir. Çalışmamızda, mHDPK hastalarında triplet tedavi olarak Abirateron Asetat ve Darolutamid'in etkinlik ve güvenliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

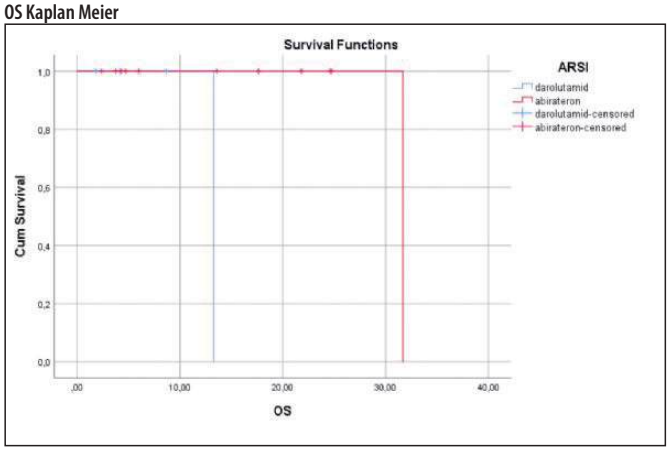
Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde Abirateron-ADT-Dosetaksel ve Darolutamid-ADT-Dosetaksel rejimleri alan hastalar retrospektif incelendi. Demografik veriler, hastalık özellikleri (de novo/metakron, CHAARTED, LATITUDE), tedavi uyumu, toksisite ve biyokimyasal yanıtlar (PSA50/PSA90) değerlendirildi. Analizler SPSS ile; kategorik veriler Fisher's Exact, sürekli veriler Mann-Whitney U, sağkalım verileri Kaplan-Meier (Log-rank) ile test edildi.

Bulgular: Toplam 15 hasta (Abirateron n=11, Darolutamid n=4) değerlendirildi. İki grubun medyan yaş (Abirateron 68, Darolutamid 72; p=0.086), başlangıç medyan PSA (275 vs 1042.5 ng/mL; p=1.000) ve hastalık risk profilleri benzerdi (p>0.05). Dosetaksele uyum (medyan kür sayısı p=0.178) ve tedaviyi tamamlama oranları (Abirateron %90.9, Darolutamid %75.0; p=0.476) benzer bulundu. Febril nötropeni, anemi ve nöropati dahil yan etkiler açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (p>0.05). Derin biyokimyasal yanıtlar yüksekti; PSA50 (Abirateron %90.9, Darolutamid %100; p=1.000) ve PSA90 (Abirateron %81.8, Darolutamid %100; p=1.000) oranları benzerdi. Sağkalımda, medyan radyolojik progresyonsuz sağkalım (rPFS) Abirateron'da ulaşılamamış, Darolutamid'de 7.5 ay (p=0.004); medyan genel sağkalım (OS) ise Abirateron'da 31.7, Darolutamid'de 13.2 ay hesaplanmıştır (p=0.014).

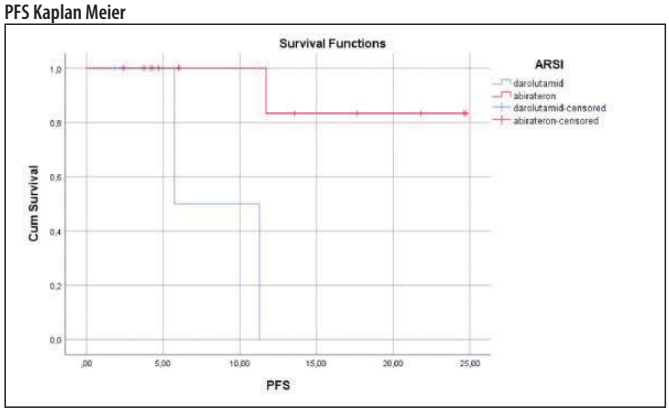
Sonuç: Gerçek yaşam verilerimiz, dosetaksel ile kombine edilen Abirateron ve Darolutamid'in benzer yüksek biyokimyasal yanıtlar sağladığını ve dosetaksel tolerabilitesini bozmadığını göstermiştir. Her iki ajan da güvenli bir profil sergilemektedir. Sağkalım farklılıklarını doğrulamak için daha büyük kohortlara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: prostat kanseri, abirateron, darolutamid, triplet tedavi

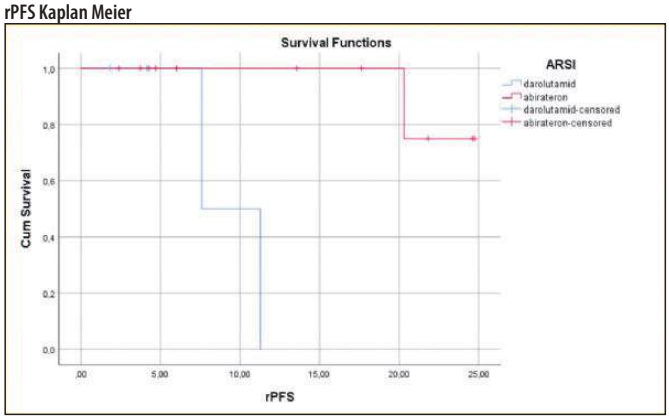
OS Kaplan Meier



PFS Kaplan Meier



rPFS Kaplan Meier



[S-190]

YAYGIN EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE HALP SKORU VE CALLY İNDEKSİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Alper Türkel

Eskişehir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) hastalarında HALP skoru ve CALLY indeksinin sağkalımı öngörmedeki değerinin araştırılması amaçlanmıştır.

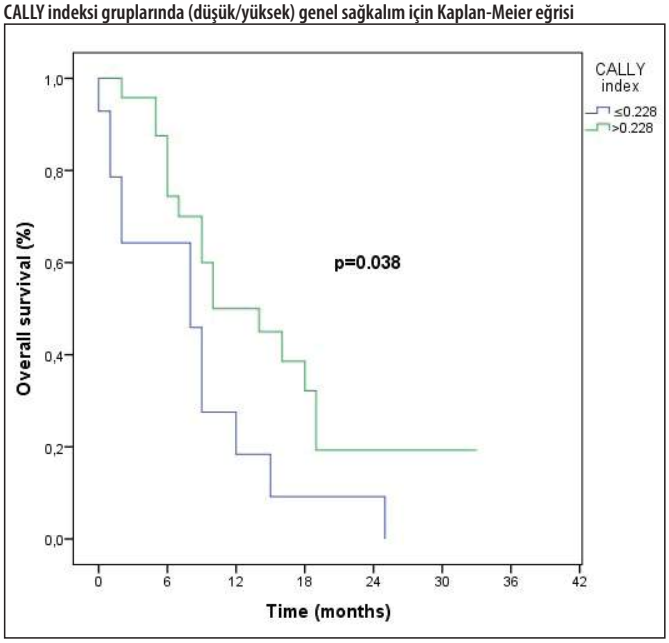
Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Şubat 2023–Şubat 2026 tarihleri arasında Eskişehir Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde tedavi ve takipleri yapılan yaygın evre KHAK tanılı 38 hasta dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ile HALP skoru ve CALLY indeksi bileşenleri (hemoglobin, albümin, lenfosit, trombosit, CRP) retrospektif olarak hastane elektronik kayıt sisteminden tarandı ve her hasta için HALP skoru ile CALLY indeksi hesaplandı. Her iki belirtecin genel sağkalım (OS) ile ilişkisi zamana bağlı ROC analizi (IPCW yöntemi) ile değerlendirildi. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak yapıldı ve olası prognostik faktörler log-rank testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 62.5 olup 36'sı erkekti. Takipte 28 hastada (%73.7) exitus gelişti; medyan OS 9.0 ay idi. Zamana bağlı ROC analizinde 12 aylık OS için CALLY indeksinin AUC değeri 0.667 (%95 GA: 0.472–0.839), HALP skorunun AUC değeri 0.545 olarak saptandı. Youden indeksi ile belirlenen optimal CALLY indeksi cut-off değeri 0.228 idi (duyarlılık %47.6, özgüllük %83.3). Kaplan-Meier analizinde CALLY indeksi <=0.228 olan hastalarda medyan OS 8.0 ay, >0.228 olanlarda 14.0 ay bulundu (p=0.038). HALP skoru cut-off değerine (28.09) göre gruplar arasında sayısal fark olsa da, bu bulgu istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (7.0'a karşı 12.0 ay; p=0.133).

Sonuç: İmmün-nütrisyonel durumu yansıtan CALLY indeksinin yaygın evre KHAK hastalarında genel sağkalımın anlamlı bir öngörücüsü olduğu, düşük CALLY değerlerinin kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Düşük HALP skoru sayısal olarak daha kötü OS ile ilişkili görünse de anlamlılığa ulaşmamıştır. Ucuz ve kolay ulaşılabilir laboratuvar parametrelerinden hesaplanan CALLY indeksi, KHAK'ta prognoz değerlendirmesine katkı sağlayabilecek pratik bir belirteçtir; ancak bulguların daha geniş, prospektif kohortlarda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: CALLY indeksi, genel sağkalım, HALP skoru, küçük hücreli akciğer kanseri

CALLY indeksi gruplarında (düşük/yüksek) genel sağkalım için Kaplan-Meier eğrisi



[S-191]

NİVOLUMAB TEDAVİSİ ALAN METASTATİK KHDAK HASTALARINDA BAŞLANGIÇ PROTON POMPA İNHİBİTÖRÜ KULLANIMI VE YANIT DERİNLİĞİ: TEK MERKEZLİ GERÇEK YAŞAM ÇALIŞMASI

Fatma Su Ovalı, Arif Hakan Önder

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında ikinci basamak nivolumab tedavisi altında başlangıç proton pompa inhibitörü (PPI) kullanımının tedaviye yanıt derinliği ve sağkalım üzerindeki ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

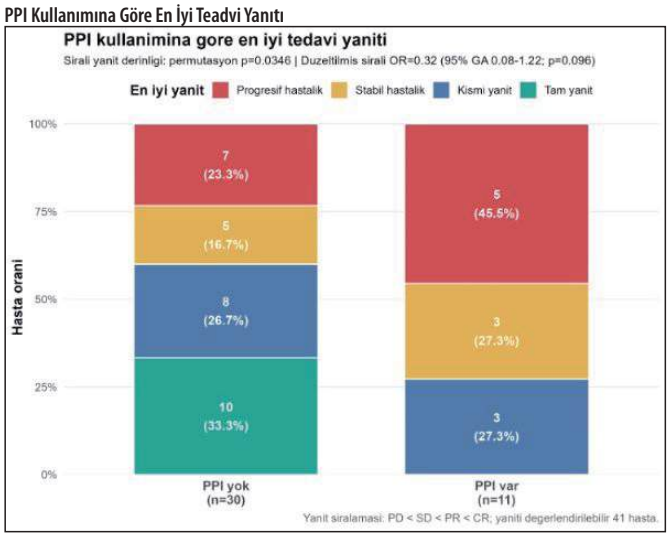
Gereç ve Yöntem: Tek merkezli, retrospektif kohort çalışmasına nivolumab alan 45 metastatik KHDAK hastası dahil edildi. Yanıt derinliği, yanıtları PD=0, SD=1, PR=2 ve CR=3 olarak sıralayan bir skorla değerlendirildi. Gruplar arası fark Wilcoxon testi ve 100.000 tekrarlı permütasyon analizi ile karşılaştırıldı; albümin ve başlangıç steroid kullanımı için düzeltilmiş çok değişkenli analizler uygulandı.

Bulgular: Ortalama yaş 66,1 yıl, hastaların %77,8'i erkek ve %82,2'si M1c idi. Başlangıç PPI kullanımı 11 hastada (%24,4) mevcuttu. Medyan takip 23,5 ay, medyan PFS 7,9 ay ve medyan OS 13,0 aydı. Yanıtı değerlendirilebilen 41 hastada PPI kullananlarda yanıt derinliği daha düşüktü. Sıralı yanıt skorunun medyanı PPI kullananlarda 1, kullanmayanlarda 2 idi. Fark Wilcoxon testinde anlamlıydı (p=0,0307) ve 100.000 tekrarlı permütasyon testiyle doğrulandı (p=0,0346). PPI kullananlarda ORR %27,3, kullanmayanlarda %60,0 idi (OR=0,26; %95 GA 0,04–1,36; p=0,085). Albümin ve başlangıç steroid kullanımıyla düzeltilmiş Firth analizinde etki yönü korundu ancak anlamlı değildi (aOR=0,31; %95 GA 0,06–1,34; p=0,118). Düzeltilmiş sıralı modelde daha iyi yanıt kategorisine ulaşma odds'u PPI grubunda daha düşük kaldı (aOR=0,32; %95 GA 0,08–1,22; p=0,096). PPI kullanan 11 hastanın hiçbirinde tam yanıt görülmezken, PPI kullanmayan değerlendirilebilir 30 hastanın 10'unda tam yanıt gelişti (%0'a karşı %33,3; nominal Fisher p=0,039). Hastalık kontrol oranları %54,5 ve %76,7 idi (p=0,247). PPI kullanımı PFS veya OS ile ilişkili değildi: Medyan PFS: 7,13'e karşı 8,21 ay; düzeltilmiş HR=1,19 (%95 GA 0,46–3,06; p=0,724). Medyan OS: 13,77'ye karşı 12,55 ay; düzeltilmiş HR=0,73 (%95 GA 0,27–1,99; p=0,538).

Sonuç: Başlangıç PPI kullanımı, nivolumab alan metastatik KHDAK hastalarında daha düşük yanıt derinliğiyle ilişkili bulunurken, bu ilişki çok değişkenli analizde istatistiksel anlamlılığa ulaşmamış ve PFS ya da OS farkına dönüşmemiştir. Bulgular hipotez oluşturucu niteliktedir ve sınırlı örneklem büyüklüğü nedeniyle temkinli yorumlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri, immunoterapi, nivolumab, ppi

PPI Kullanımına Göre En İyi Teadvi Yanıtı



Başlangıç proton pompa inhibitörü kullanımına göre nivolumab tedavisine en iyi yanıt dağılımı. Sütunlar grup içi yüzdeleri, alanlardaki değerler hasta sayısı ve yüzdeleri göstermektedir. Yanıt kategorileri progresif hastalık, stabil hastalık, kısmi yanıt ve tam yanıt şeklinde sıralanmıştır.

[S-192]

İKİNCİ BASAMAK NİVOLUMAB ALAN İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE ERKEN PROGRESYONUN KLİNİK ÖZELLİKLER VE DİNAMİK İMMÜN-İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERLE ÖNGÖRÜLMESİ

Mehmet Meriç Çoban, Nebil Havvat, Özlem Özdemir
İzmir Şehir Hastanesi

Amaç: İkinci basamak nivolumab alan metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında tedavinin ilk aylarında belirgin bir erken hastalık progresyonu ve primer direnç riski gözlenmektedir. Doku bazlı PD-L1 ekspresyonu ve tedavi öncesi statik klinik parametreler bu erken riski tanımada yetersiz kalmaktadır. Bu çalışmanın amacı, ilk ara yanıt değerlendirmesi (PET-BT) zamanındaki dinamik kan parametresi değişimlerinin (delta dNLR ve LIPI trendi) erken hastalık progresyonunu (PFS <= 3 ay) öngörme gücünü ve klinik değerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: İkinci basamak nivolumab tedavisi alan ve ilk ara yanıt değerlendirmesi (PET-BT) yapılan 39 metastatik KHDAK hastası retrospektif olarak incelendi. Hastalar progresyonsuz sağkalım sürelerine göre erken progresyon gelişen (PFS <= 3 ay) ve gelişmeyen (PFS > 3 ay) olarak iki gruba ayrıldı. Tedavi öncesi (başlangıç) ve 3. aydaki dNLR, LDH ve Akciğer İmmün Prognostik İndeksi (LIPI) değişim trendleri hesaplanarak iki grup arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Değerlendirilen 39 hastanın 21'inde (%53,8) ilk 3 ay içinde erken hastalık progresyonu saptandı. PD-L1 ekspresyon düzeyi (p=0,703), tümör histolojisi (p=0,731) ve metastaz bölgeleri (p>0,05) ile erken progresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Tedavi öncesi ölçülen başlangıç dNLR (p=0,324) ve başlangıç LIPI sınıfı (p=0,345) erken progresyonu öngörmede yetersiz kaldı. Buna karşın, ilk yanıt değerlendirmesindeki 3. ay LIPI sınıfı (p=0,024) ve başlangıçtan 3. aya LIPI değişim trendi (p=0,044) erken progresyon ile doğrudan ilişkili bulundu. Başlangıca göre LIPI skoru kötüleşen hastaların %47,6'sında erken progresyon gözlenirken, LIPI skoru iyileşen grupta bu oran %9,5 düzeyinde kaldı.

Sonuç: İkinci basamak nivolumab tedavisi altında erken direnci öngörmek için yalnızca başlangıçtaki statik kan değerlerine veya PD-L1 durumuna güvenmek yanıltıcıdır. İlk PET-BT zamanındaki dinamik LIPI değişim trendinin izlenmesi, hücresel inflamasyon ve tümör yükü etkileşimini yansıtarak erken tedavi direncini öngörmede ve klinik karar verme süreçlerini yönlendirmede güçlü bir biyolojik rehber sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, Erken progresyon, LIPI trendi, Nivolumab

Tablo 3

Tablo3: İmmünoterapi Öncesi Tedavi, Belirteç Özelliklerin Dağılımı, PFS ile İlişkisi

Değişkenler	Kategori	PFS			p
		>3 ay (n=18)	≤3 ay (n=21)	Toplam (n=39)	
Başlangıç LDH düzeyi	Normal	11 (61,1)	15 (71,4)	26 (66,7)	0,733
	Yüksek	7 (38,9)	6 (28,6)	13 (33,3)	
Üçüncü ay LDH düzeyi	Normal	15 (83,3)	9 (42,9)	24 (61,5)	**0,024***
	Yüksek	3 (16,7)	12 (57,1)	15 (38,5)	
Başlangıç LIPI sınıfı	Kötü	2 (11,1)	0 (0,0)	2 (5,1)	0,345
	Orta	7 (38,9)	11 (52,4)	18 (46,2)	
	İyi	9 (50,0)	10 (47,6)	19 (48,7)	
Üçüncü ay LIPI sınıfı	Kötü	1 (5,6)	6 (28,6)	7 (17,9)	**0,024***
	Orta	3 (16,7)	8 (38,1)	11 (28,2)	
	İyi	14 (77,8)	7 (33,3)	21 (53,8)	
Başlangıçtan üçüncü aya LIPI değişim eğilimi	Kötüleşme	3 (16,7)	10 (47,6)	13 (33,3)	**0,044***
	Stabil	8 (44,4)	9 (42,9)	17 (43,6)	
	İyileşme	7 (38,9)	2 (9,5)	9 (23,1)	

*p<0,05, Kikare testi

Tablo-4

Tablo4: Klinik Ölçümlerin Betimsel İstatistikleri, PFS Karşılaştırması

Ölçüm	PFS			p
	>3 ay (n=18)	≤3 ay (n=21)	Toplam (n=39)	
İmmünoterapi başlangıç yaşı	62,72±11,77	63,80±9,90	63,29±10,69	0,761
İmmünoterapi başlangıcındaki serum sodyum düzeyi (mEq/L)	138,00±2,14	136,29±3,61	137,08±3,11	0,076
İmmünoterapi başlangıcındaki serum albümin düzeyi (g/L)	41,44±4,15	40,62±3,72	41,00±3,89	0,516
Başlangıç dNLR değeri	2,02 (1,79–2,66)	2,42 (1,88–2,87)	2,10 (1,81–2,87)	0,324
Üçüncü ay dNLR değeri	2,36±1,34	3,36±1,91	2,90±1,73	0,063
Başlangıca göre üçüncü ay dNLR değişimi	0,02±1,94	0,76±1,72	0,42±1,83	0,215

**p<0.05, bağımsız gruplar t ve Mann Whitney testi*

[S-193]

HEDEFLENEBİLİR SÜRÜCÜ MUTASYONU TAŞIYAN İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER, TEDAVİ UYGULAMALARI VE GENEL SAĞKALIM: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM DENEYİMİ

Ender Kalacı, Saadettin Kılıçkap

Liv Hospital Ankara

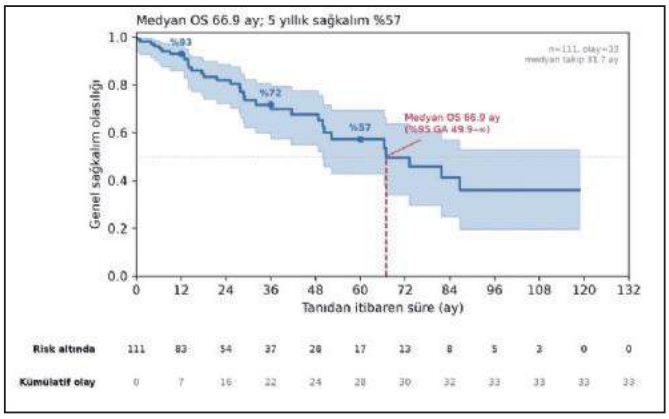
Amaç: Hedeflenebilir sürücü mutasyonu olan ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) tedavi kararları büyük ölçüde seçilmiş popülasyonlarda yürütülmüş faz III çalışmalara dayanmaktadır. Bu çalışmada, tek merkezde gerçek yaşam koşullarında izlenen hastaların klinikopatolojik özellikleri, risk faktörleri ve hastalık seyrinin farklılık gösterip göstermediğini araştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Sürücü mutasyona yönelik hedefli tedavi uygulanan ileri evre KHDAK olguları retrospektif olarak tarandı. EGFR, ALK, ROS1, BRAF V600E veya KRAS G12C alterasyonu saptanan 111 hasta analize alındı; sürücü negatif olgular ve klinik önemi belirsiz varyantlar dışlandı. Genel sağkalım (OS) Kaplan-Meier yöntemiyle hesaplandı; alt gruplar log-rank testi ve Cox regresyonuyla karşılaştırıldı.

Bulgular: Ortalama tanı yaşı 50,5 ± 12,8 yıl (23–78); hastaların %53,2'si kadın, %89,2'si ECOG 0-1 idi. Hiç sigara içmemiş olanlar kohortun %64,0'ını oluşturmaktaydı. Hedeflenebilir mutasyonlar genç hastalarla sınırlı değildi: olguların %50,5'i elli yaşın, %27,0'ı altmış yaş ve üzerindeydi. Saptanan alterasyonlar EGFR (53, %47,7), ALK (37, %33,3), ROS1 (11, %9,9), BRAF V600E (6, %5,4) ve KRAS G12C (4, %3,6) idi. Birinci basamak tedavide %77,5 hasta hedefe yönelik tirozin kinaz inhibitörü (TKİ) aldı; objektif yanıt oranı TKİ alanlarda %93,7, almayanlarda %52,6 idi (p<0,001). Medyan 31,7 aylık takipte 33 ölüm gözlendi; medyan OS 66,9 ay, beş yıllık sağkalım %57,3 idi. Sağkalım sigara öyküsü (p=0,046), ECOG (p=0,026) ve birinci sıra tedaviyle (p=0,020) ilişkili saptandı. Her alt tipte hiç içmemişlerde sağkalım sayısal olarak daha uzundu, istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p>0,10).

Sonuç: Hedeflenebilir mutasyon taşıyan hastaların yaklaşık yarısı klasik "genç, kadın, hiç sigara içmemiş, adenokarsinom" profiline uymuyordu: hastaların %36,0'ında sigara hikayesi vardı, yarısı elli yaşın üzerindeydi ve adenokarsinom dışı histolojide de sürücü mutasyon saptandı. Bulgularımız, moleküler testin klinik profile göre seçilmiş hastalarla sınırlandırılmaması gerektiğini ve tüm ileri evre KHDAK olgularında yapılması gerektiğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: gerçek yaşam verisi, küçük hücreli dışı akciğer karsinomu, sürücü mutasyon



Şekil 1. Genel Sağkalım-Tüm kohort

Tablo 1. Hastaların tanımlayıcı klinikopatolojik özellikleri (n=111)

Özellik	Kohort (n=111)
Tanı yaşı, yıl, ortalama ± SD	50,5 ± 12,8
aralık	23–78
Kadın, n (%)	59 (53,2)
Hiç sigara içmemiş, n (%)	71 (64,0)
Adenokarsinom, n (%)	99 (89,2)
Sürücü mutasyon, n (%)	
EGFR	53 (47,7)
ALK	37 (33,3)
ROS1	11 (9,9)
BRAF V600E	6 (5,4)
KRAS G12C	4 (3,6)
PD-L1 tümör ifadesi (değerlendirilebilir n=78), n (%)	
<%1	47 (60,3)
%1-49	18 (23,1)
>=%50	13 (16,7)
1. basamak hedefe yönelik TKI, n (%)	86 (77,5)
Exitus, n (%)	33 (29,7)
Takip süresi, ortanca ay (IQR)	24,0 (12,7–48,3)
ECOG 0–1, n (%)	99 (89,2)

[S-194]

MOLEKÜLER OLARAK SEÇİLMİŞ SAĞ TARAFLI METASTATİK KOLON KANSERİNDE BEVACİZUMAB VE ANTİ-EGFR TEDAVİLERİNİN GERÇEK YAŞAMDA SIRALAMASI: TÜRK ONKOLOJİ GRUBU ÇALIŞMASI

Gürkan Gül[1], Özlem Kutlu[1], Sabin Göktaş Aydın[2], Rıdvan Gönül[3], Aytaç Terzi[4], Mehmet Nuri Başer[5], Beşire Nurdan Tazebay[6], Hülya Odabaşı Bükün[7], Maral Martin Mildanoğlu[8], Ebru Çiçek[9], Müge Kurul Yeniay[10], Rukiye Arıkan Erdoğan[11], Semra Taş[12], Elif Sertesen Çamöz[13], Ece Şahin Hafızoğlu[14], Damla Günenç Eşim[1], Halil Taşkaynatan[1], Özlem Özdemir[1], Bülent Karabulut[15]

[1]İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[5]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın
[6]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli
[7]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa
[8]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[9]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[10]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[11]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[12]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli
[13]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

[14]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa
[15]Acıbadem İzmir Kent Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İzmir

Amaç: Sağ taraflı metastatik kolorektal kanserde biyolojik tedavi seçimi çoğunlukla bevacizumab lehine olmakla birlikte, moleküler olarak seçilmiş hastalarda bevacizumab ve anti-epidermal büyüme faktörü reseptörü (anti-EGFR) tedavilerinin optimal sıralaması belirsizdir. Bu çalışmada mikrosatellit stabil (MSS), RAS/BRAF yabanıl tip ve HER2-negatif sağ taraflı metastatik kolorektal kanserde bevacizumab→anti-EGFR ve anti-EGFR→bevacizumab sıralamalarının sağkalım sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Türkiye'de 14 onkoloji merkezinden, birinci ve ikinci basamakta bevacizumab ve anti-EGFR tedavi sınıflarının her ikisini ardışık olarak almış hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar biyolojik tedavi sıralamasına göre bevacizumab→anti-EGFR ve anti-EGFR→bevacizumab gruplarına ayrıldı. Sonlanım noktaları birinci basamak progresyonsuz sağkalım (PFS1), ikinci basamak progresyonsuz sağkalım (PFS2) ve genel sağkalım (OS) idi. Sağkalım analizlerinde Kaplan–Meier ve Cox regresyon yöntemleri kullanıldı.

Bulgular: Toplam 77 hasta analize dahil edildi; 38 hasta bevacizumab→anti-EGFR, 39 hasta anti-EGFR→bevacizumab grubundaydı. Gruplar arasında başlangıç klinikopatolojik özellikler açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Medyan PFS1 sırasıyla 9,4 ve 6,8 ay (p=0,950), medyan PFS2 ise 6,2 ve 6,1 ay (p=0,968) idi. Medyan OS bevacizumab→anti-EGFR grubunda sayısal olarak daha uzun olmakla birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (45,6'ya karşı 32,3 ay; p=0,373). Biyolojik tedavi sıralaması PFS2 ile anlamlı ilişkili değildi.

Sonuç: Moleküler olarak seçilmiş sağ taraflı metastatik kolorektal kanser hastalarında bevacizumab ve anti-EGFR tedavilerinin sıralaması PFS1, PFS2 veya OS açısından anlamlı farklılık oluşturmamıştır. Bulgular, uzun dönem sonuçların başlangıçtaki biyolojik ajan seçiminden ziyade her iki biyolojik tedavi sınıfına erişimle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Optimal tedavi sıralamasının belirlenmesi için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Anti-EGFR, Bevacizumab, Sağ taraflı kolon kanseri, Tedavi sıralaması

[S-195]

NEOADJUVAN TEDAVİ SONRASI REZEKE EDİLEN MİDE ADENOKARSİNOMLARINDA LENF NODU TUTULUMUNU NASIL İFADE ETMELİYİZ? YPN KATEGORİSİNE KARŞI LODDS, SAĞKALIM VE NÜKS İLE İLİŞKİSİ

Ahmet Ünal[1], İlkay Tuğba Ünek[1], Faruk Recep Özalp[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Osmaniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Osmaniye

Amaç: Neoadjuvan kemoterapi (NAKT) sonrası gastrektomi uygulanan mide adenokarsinomlu hastalarda LODDS ile ypN kategorilerinin sağkalım ve nüks öngörüsündeki performansını karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem: Ağustos 2013 – Temmuz 2024 arasında NAKT alan 122 ardışık hasta retrospektif olarak incelendi. LODDS = ln[(pozitif nod + 0,5)/(negatif nod + 0,5)] ile hesaplandı. Genel sağkalım (GS) tüm kohortta; nükssüz sağkalım (NSK; nüks veya ölüm) ve nükse kadar geçen süre (NKS; nükssüz ölümler sansürlü) küratif rezeksiyon yapılan 114 hastada değerlendirildi. Ayrım gücü Harrell C indeksi ve Brier skoru ile, ek katkı olabilirlik oranı testi ve karşılıklı katmanlandırılmış Cox modelleriyle test edildi.

Bulgular: Medyan çıkarılan nod sayısı 30, medyan LODDS −2,69 idi. Medyan 33,1 aylık takipte 46 ölüm ve 41 nüks gözlendi; medyan GS 44,8 ay, medyan NSK 29,6 ay idi. Sürekli LODDS tüm sonlanımlarda prognostikti (GS HR 1,54; NSK HR 1,55; NKS HR 1,65; tümü P<0,001). C indeksi LODDS'de sayısal olarak yüksekti (GS 0,673'e karşı 0,653; NSK 0,674'e karşı 0,651; NKS 0,704'e karşı 0,672); fark yalnızca NKS için anlamlıydı (P=0,045). LODDS modeline ypN eklenmesi katkı sağlamadı (GS P=0,675; NKS P=0,583); aynı ypN kategorisinde LODDS NKS'yi ayırt etti (HR 1,52; P=0,047), GS (P=0,104) ve NSK (P=0,117) için etki anlamlı değildi. Brier skorları benzerdi. ypN çıkarılan lenf nodu sayısıyla ilişkiliyken (ρ=0,28) LODDS bağımsızdı (ρ=0,02). Dört gruba bölünen LODDS'un C indeksi 0,647'ye geriledi.

Sonuç: LODDS, NAKT sonrası ypN ile en az eşdeğer ayrım gücü sağlar, çıkarılan lenf nodu sayısından bağımsızdır ve özellikle nüks öngörüsünde ypN'yi tamamlar. Avantajı yalnızca sürekli değişken olarak kullanıldığında korunur.

Anahtar Kelimeler: Lenf nodu evrelemesi, LODDS, mide kanseri, neoadjuvan kemoterapi

Abstract

Objective: To compare LODDS and the ypN category for predicting survival and recurrence in gastric adenocarcinoma after neoadjuvant chemotherapy (NACT).

Methods: We retrospectively reviewed 122 consecutive patients treated with NACT (2013–2024). Overall survival (OS) was analysed in the whole cohort; relapse-free survival (RFS) and time to recurrence (TTR) in 114 curatively resected patients. Harrell's C index, the integrated Brier score, likelihood-ratio tests and reciprocally stratified Cox models were used.

Results: At a median follow-up of 33.1 months, 46 deaths and 41 recurrences occurred. Continuous LODDS was prognostic for all endpoints (all P<0.001). C indices were numerically higher for LODDS (OS 0.673 vs 0.653; RFS 0.674 vs 0.651; TTR 0.704 vs 0.672), significantly only for TTR (P=0.045). Within ypN categories, LODDS still separated TTR (HR 1.52; P=0.047) but not OS or RFS. ypN correlated with node yield (ρ=0.28), LODDS did not (ρ=0.02). Categorising LODDS reduced its C index to 0.647.

Conclusion: After NACT, LODDS is at least equivalent to ypN, independent of node yield, and complementary mainly for recurrence, provided it is used as a continuous variable.

Keywords: Lymph node staging, LODDS, gastric cancer, neoadjuvant chemotherapy

Giriş: Lokal ileri mide kanserinde standart tedavi perioperatif kemoterapi ve D2 gastrektomidir; FLOT rejimi güncel standarttır [1–4]. Neoadjuvan tedavi sonrası nodal tutulum en güçlü prognostik belirteçlerden biridir. AJCC 8. baskı ypN sınıflaması yalnızca pozitif nod sayısına dayanır ve incelenen toplam nod sayısını dikkate almaz [5]; bu nedenle yetersiz nod örneklemesi evre kaymasına yol açabilir [6]. NAKT hem pozitif nod sayısını hem de çıkarılan lenf nodu sayısını azaltabildiğinden sorun bu dönemde daha belirgin olabilir [11,12].

Pozitif lenf nodlarının logaritmik olasılık oranı (LODDS), pozitif ve negatif nodları birlikte kullanan ve pozitif nod olmadığında da hesaplanabilen sürekli bir ölçüttür [7,8]. Upfront cerrahi serilerinde ve 20.312 hastalık bir meta-analizde LODDS'un pN'ye üstün olduğu bildirilmiştir [7,9,10]; ancak NAKT sonrası veriler sınırlıdır [11,12]. Bu çalışmada NAKT sonrası LODDS ile ypN'yi aynı hastalar ve sonlanımlar üzerinde karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Hastalar. Ağustos 2013 – Temmuz 2024 arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda mide veya gastroözofageal bileşke adenokarsinomu nedeniyle NAKT alan 122 ardışık hasta retrospektif olarak incelendi. Genel sağkalım (GS) analizleri tüm hastalarda yapıldı. Nüks analizleri, opere edilmeyen 2, cerrahide uzak metastaz saptanan 5 ve verisi eksik 1 hasta dışlanarak küratif tedavi edilen 114 hastada yapıldı. Çalışma için [etik kurul adı, tarih, karar no] onayı alındı.

Nodal ölçütler: ypN AJCC 8. baskıya göre belirlendi [5]. LODDS = ln[(pozitif nod + 0,5)/(negatif nod + 0,5)] ile hesaplandı [7]. Tedavi yanıtı dört basamaklı tümör regresyon derecesiyle (TRG 0–3) değerlendirildi; majör yanıt TRG 0–1 olarak tanımlandı [13].

Sonlanımlar: Süreler tanıdan itibaren hesaplandı. Nükssüz sağkalım (NSK) için nüks veya herhangi bir nedenle ölüm olay kabul edildi. Nükse kadar geçen süre (NKS) ile nüks yerlerine özgü sonlanımlarda (periton, visseral organ, bölgesel olmayan lenf nodu) nüks olmaksızın ölümler sansürlendi.

İstatistik: Ayrım gücü Harrell C indeksiyle ölçüldü [14]; C indeksi farkının güven aralığı 2000 tekrarlı bootstrap ile hesaplandı. Tahmin

hatası 6–60. aylar arasında entegre Brier skoru (IBS) ve tahmin doğruluk indeksi (IPA) ile değerlendirildi [15,16]. Etki büyüklükleri 1 standart sapma (SD) artış başına HR olarak karşılaştırıldı (ypN 0–3 sıralı kodlandı; SD ypN için 1,20, LODDS için 1,57). Ek katkı iç içe Cox modellerinde olabilirlik oranı testi ve karşılıklı katmanlandırılmış Cox modelleriyle (LODDS'un ypN kategorileri içinde, ypN'nin LODDS tertilleri içinde etkisi) test edildi. Doğrusallık LODDS'un karesel terimiyle sınandı. Nodal ölçütlerin çıkarılan lenf nodu sayısıyla ilişkisi Spearman korelasyonuyla incelendi. Aynı pozitif nod sayısına sahip hasta çiftlerinde anlamlılık permütasyon testiyle hesaplandı. P<0,05 anlamlı kabul edildi; analizler Python (lifelines, scikit-survival) ile yapıldı.

Bulgular: Medyan yaş 61,9 yıl, hastaların %71,3'ü erkekti; %64,8'i FLOT almıştı. Rezeke edilen 120 hastada medyan çıkarılan nod sayısı 30 (IQR 24–37) idi ve %95,8'inde ≥16 nod incelendi. Patolojik tam yanıt oranı %5,1, majör yanıt oranı %17,1 idi (Tablo 1).

Medyan 33,1 aylık takipte 46 hasta kaybedildi; medyan GS 44,8 ay (%95 GA 30,7–96,4), 5 yıllık GS %41,6 idi. Küratif kohortta 41 nüks ve 9 nükssüz ölüm gözlendi; medyan NSK 29,6 ay (%95 GA 22,7–92,0), 2 yıllık NSK %56,8 idi (Şekil 1). En sık nüks yeri periton (n=18) idi.

ypN evresi arttıkça GS kötüleşti (log-rank P<0,001); ancak her kategori içinde LODDS geniş bir aralıkta dağıldı (ypN1'de −3,94 ile −1,89; ypN3'te −1,44 ile +2,61) (Tablo 2, Şekil 2a).

Sürekli LODDS'un her 1 birim artışı ölüm riskini %54, nüks veya ölüm riskini %55, nüks riskini %65 artırdı (tümü P<0,001; Şekil 2b). 1 SD başına HR'ler iki ölçütte benzerdi (GS: ypN 1,93, LODDS 1,98). LODDS'un C indeksi altı sonlanımın tamamında sayısal olarak yüksekti; fark GS (+0,020; P=0,265) ve NSK (+0,023; P=0,155) için anlamlı değil, NKS için sınırda anlamlıydı (+0,033; P=0,045) (Tablo 3). Brier skorları iki ölçütte benzerdi (tüm farklar P>0,8; Tablo 4).

LODDS modeline ypN eklenmesi hiçbir sonlanımda katkı sağlamadı (GS P=0,675; NSK P=0,429; NKS P=0,583). Aynı ypN kategorisinde LODDS NKS'yi ayırt etti (HR 1,52; %95 GA 1,01–2,31; P=0,047); GS (P=0,104) ve NSK (P=0,117) için anlamlı değildi. Aynı LODDS tertilinde ypN'nin etkisi hiçbir sonlanımda anlamlı değildi (P=0,057–0,225) (Tablo 4, Şekil 2c).

ypN çıkarılan nod sayısıyla korelasyon gösterirken (ρ=0,28; P=0,002) LODDS bağımsızdı (ρ=0,02; P=0,79). Aynı pozitif nod sayısına sahip 283 karşılaştırılabilir çiftin %59'unda LODDS'u yüksek hasta daha erken kaybedildi (permütasyon P=0,30); eğilim esas olarak ypN0 hastalarındaydı (%67). Doğrusallıktan sapma saptanmadı (P=0,856); LODDS dört eşit gruba bölündüğünde C indeksi 0,647'ye, ypN'nin (0,653) altına geriledi.

Tartışma: Bu çalışmada sürekli LODDS, NAKT sonrası tüm sonlanımlarda güçlü bir prognostik faktördü ve ayrım gücü ypN'den sayısal olarak yüksekti; ancak farklar küçüktü ve yalnızca nüks için sınırda anlamlıydı. LODDS modeline ypN eklenmesi katkı sağlamazken, aynı ypN kategorisi içinde LODDS nüksü ayırt etmeyi sürdürdü. Bu sonuç meta-analiz bulgularıyla uyumludur [10]; ancak bizim kohortumuzda GS ve standart NSK'da gösterilemedi ve standartlaştırılmış HR'lerin benzerliği iki ölçütün büyük ölçüde örtüşen bilgi taşıdığını düşündürmektedir.

LODDS'un olası avantajı ölçüm bağımsızlığından kaynaklanmaktadır: ypN çıkarılan lenf nodu sayısıyla ilişkiliyken LODDS değildir. Bu, evre kayması [6] ve LODDS'un az nod incelenen ve N0 hastalarda daha üstün olduğunu bildiren çalışmalarla [9,10] uyumludur; eşleşmiş çift analizimizde de eğilim ypN0 hastalarında belirgindi. Kohortumuzda hastaların %95'inden fazlasında ≥16 nod incelenmesi, farkın neden küçük kaldığını açıklayabilir; daha az lenf nodu çıkarılan merkezlerde LODDS'un katkısı daha belirgin olabilir. NAKT sonrası SEER verileri ve küçük Batı serileri de LODDS'un prognostik değerini desteklemektedir [11,12].

LODDS'un avantajı yalnızca sürekli kullanıldığında korundu; kategorizasyon C indeksini ypN'nin altına düşürdü. Literatürde kesim noktaları çalışmalar arasında büyük farklılık göstermektedir [7,9,10] ve sürekli değişkenlerin kategorize edilmesi bilgi kaybına yol açmaktadır [17]. İlişkinin doğrusal olması da LODDS'un ham değeriyle kullanılmasını desteklemektedir.

Sınırlılıklar: Retrospektif tek merkezli tasarım, sınırlı olay sayısı, dış doğrulama ve çoklu karşılaştırma düzeltmesi yapılmaması ile çok değişkenli ayarlama yapılmaması temel sınırlılıklardır; sınırda anlamlı nüks bulguları hipotez oluşturucu olarak yorumlanmalıdır. Opere edilmediği kaydedilen 2 hastada nodal veri bulunması kayıt hatasına işaret etmektedir; bu hastalar çıkarıldığında sonuçlar değişmemiştir (C indeksi LODDS 0,672, ypN 0,653).

Sonuç: NAKT sonrası mide adenokarsinomunda LODDS, ypN ile en az eşdeğer ayrım gücü sağlar, çıkarılan lenf nodu sayısından bağımsızdır ve özellikle nüks öngörüsünde ypN'yi tamamlar. LODDS'un ypN'ye ek olarak sürekli bir değer şeklinde raporlanması önerilebilir; bulgular daha geniş serilerde doğrulanmalıdır.

Çıkar çatışması ve finansman: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir; finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229–263.
2. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. N Engl J Med. 2006;355(1):11–20.
3. Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. Lancet. 2019;393(10184):1948–1957.
4. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2022;33(10):1005–1020.
5. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al., editors. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York: Springer; 2017.
6. Smith DD, Schwarz RR, Schwarz RE. Impact of total lymph node count on staging and survival after gastrectomy for gastric cancer: data from a large US-population database. J Clin Oncol. 2005;23(28):7114–7124.
7. Sun Z, Xu Y, Li DM, et al. Log odds of positive lymph nodes: a novel prognostic indicator superior to the number-based and the ratio-based N category for gastric cancer patients with R0 resection. Cancer. 2010;116(11):2571–2580.
8. Wang J, Hassett JM, Dayton MT, Kulaylat MN. The prognostic superiority of log odds of positive lymph nodes in stage III colon cancer. J Gastrointest Surg. 2008;12(10):1790–1796.
9. Gu P, Deng J, Sun Z, et al. Superiority of log odds of positive lymph nodes (LODDS) for prognostic prediction after gastric cancer surgery: a multi-institutional analysis of 7620 patients in China. Surg Today. 2021;51(1):101–110.
10. Li Y, Wu G, Liu J, et al. Log odds of positive lymph nodes as a novel prognostic predictor for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer. 2023;23(1):523.
11. Lai H, Zheng J, Li Y. Comparison of four lymph node staging systems in gastric adenocarcinoma after neoadjuvant therapy – a population-based study. Front Surg. 2022;9:918198.
12. Natalizi N, Graziosi L, Di Schiena F, et al. Is ypN sufficient to stage gastric cancer patients after neoadjuvant chemotherapy? Indian J Surg. 2025;87:22–30.
13. Ryan R, Gibbons D, Hyland JM, et al. Pathological response following long-course neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. Histopathology. 2005;47(2):141–146.
14. Harrell FE Jr, Califf RM, Pryor DB, Lee KL, Rosati RA. Evaluating the yield of medical tests. JAMA. 1982;247(18):2543–2546.
15. Graf E, Schmoor C, Sauerbrei W, Schumacher M. Assessment and comparison of prognostic classification schemes for survival data. Stat Med. 1999;18(17–18):2529–2545.
16. Kattan MW, Gerds TA. The index of prediction accuracy: an intuitive measure useful for evaluating risk prediction models. Diagn Progn Res. 2018;2:7.
17. Royston P, Altman DG, Sauerbrei W. Dichotomizing continuous predictors in multiple regression: a bad idea. Stat Med. 2006;25(1):127–141.

Tablo 1. Hasta, tedavi ve patolojik özellikler (N = 122)

Özellik	Değer
Yaş, yıl — medyan (IQR)	61,9 (53,4–67,8)
Cinsiyet — n (%)	
Erkek	87 (71,3)
Kadın	35 (28,7)
ECOG performans durumu — n (%)	
0	82 (67,2)
1	37 (30,3)
2	3 (2,5)
Tümör yerleşimi — n (%)	
Korpus	56 (45,9)
Gastroözofageal bileşke	43 (35,2)
Antrum	23 (18,9)
Taşlı yüzük hücre komponenti — n (%)	28 (23,0)
Eşlik eden hastalık — n (%)	
Hipertansiyon	35 (28,7)
Diabetes mellitus	18 (14,8)
Neoadjuvan rejim — n (%)	
FLOT	79 (64,8)
FOLFOX	19 (15,6)
Diğer	24 (19,7)
Gastrektomi tipi (n = 120) — n (%)	
Total	102 (85,0)
Subtotal	18 (15,0)
Lenf nodu değerlendirmesi (n = 120)	
Çıkarılan nod sayısı — medyan (IQR)	30 (24–37)
≥16 nod incelenen — n (%)	115 (95,8)
Pozitif nod sayısı — medyan (IQR)	1 (0–6)
LODDS — medyan (IQR)	−2,71 (−3,89 ile −1,38)
Patolojik T evresi (n = 120) — n (%)	
ypT0–2	28 (23,3)
ypT3–4	92 (76,7)
Tedavi yanıtı (n = 117) — n (%)	
Patolojik tam yanıt (TRG 0)	6 (5,1)
Majör yanıt (TRG 0–1, tam yanıt dahil)	20 (17,1)

IQR: çeyrekler arası aralık; LODDS: pozitif lenf nodlarının logaritmik olasılık oranı; TRG: tümör regresyon derecesi. Cerrahi ve patolojik veriler rezeke edilen 120 hasta üzerinden (2 hasta opere edilmedi), tedavi yanıtı TRG verisi bulunan 117 hasta üzerinden hesaplanmıştır.

Tablo 2. ypN kategorilerine göre hasta dağılımı, genel sağkalım ve LODDS değerleri (N = 122)

ypN kategorisi	*Hasta, n (%)*	*Ölüm, n*	*Medyan GS, ay*	*LODDS, medyan (aralık)*
ypN0 (0 pozitif nod)	43 (35,2)	10	Ulaşılmadı	−4,04 (−4,55 ile −3,14)
ypN1 (1–2)	32 (26,2)	12	92,0	−2,71 (−3,94 ile −1,89)
ypN2 (3–6)	15 (12,3)	5	38,8	−1,90 (−2,61 ile −1,10)
ypN3 (≥7)	32 (26,2)	19	24,2	−0,59 (−1,44 ile +2,61)

GS: genel sağkalım. Kategoriler arası log-rank P<0,001.

Tablo 3. Sonlanım noktalarına göre ypN ve LODDS'un ayrım gücü

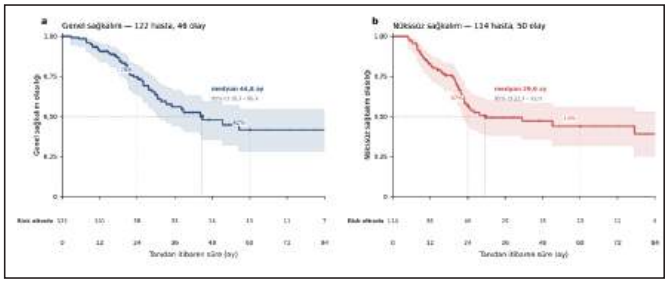
Sonlanım	*Olay*	*C indeksi — ypN*	*C indeksi — LODDS*	*Fark (%95 GA); P*	*LODDS, 1 SD başına HR (%95 GA)*
Genel sağkalım (n = 122)	46	0,653	0,673	+0,020 (−0,015 ile +0,054); 0,265	1,98 (1,47–2,65)
Nükssüz sağkalım (n = 114)	50	0,651	0,674	+0,023 (−0,010 ile +0,056); 0,155	1,91 (1,46–2,50)
Nükse kadar geçen süre (n = 114)	41	0,672	0,704	+0,033 (+0,001 ile +0,065); 0,045	2,09 (1,57–2,80)
Periton nüksü	18	0,700	0,731	+0,031	2,17 (1,44–3,27)
Visseral organ metastazı	16	0,670	0,716	+0,046	1,99 (1,28–3,08)
Bölgesel olmayan lenf nodu nüksü	10	0,753	0,786	+0,033	2,47 (1,36–4,50)

Harrell C indeksi; fark için %95 GA ve P değeri 2000 tekrarlı bootstrap ile hesaplanmıştır (nüks yerlerine özgü sonlanımlarda hesaplanmamıştır). Nükse kadar geçen süre ve nüks yerlerine özgü sonlanımlarda nüks olmaksızın ölümler sansürlenmiştir. Visseral organ metastazı: karaciğer, akciğer veya kemik. GA: güven aralığı; HR: hazard oranı; SD: standart sapma (LODDS için 1,57 birim).

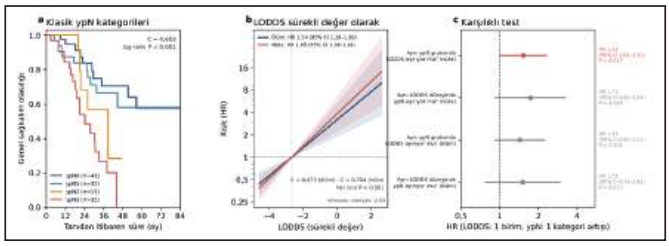
Tablo 4. İki ölçütün birbirine ek katkısı ve tahmin hatası

Analiz	*Genel sağkalım*	*Nükssüz sağkalım*	*Nükse kadar geçen süre*
Olabilirlik oranı testi — P			
LODDS modeline ypN eklenmesi	0,675	0,429	0,583
ypN modeline LODDS eklenmesi	0,121	0,149	0,058
Katmanlandırılmış Cox — HR (%95 GA); P			
Aynı ypN kategorisinde LODDS (1 birim)	1,43 (0,93–2,21); 0,104	1,39 (0,92–2,09); 0,117	1,52 (1,01–2,31); 0,047
Aynı LODDS tertilinde ypN (1 kategori)	1,51 (0,78–2,92); 0,225	1,73 (0,98–3,03); 0,057	1,73 (0,93–3,24); 0,084
Entegre Brier skoru (6–60. ay)			
Prediktörsüz model (Kaplan–Meier)	0,194	0,219	0,212
ypN	0,155	0,175	0,161
LODDS	0,152	0,173	0,158
Fark, LODDS − ypN (%95 GA); P	−0,003 (−0,013 ile +0,014); 0,84	−0,002 (−0,013 ile +0,015); 0,99	−0,003 (−0,016 ile +0,018); 0,90
IPA, iyimserlik düzeltilmiş — ypN / LODDS	%15,9 / %20,5	%16,7 / %20,2	%19,7 / %24,2

Brier skoru sansürlemeye ters olasılık ağırlıklı olarak hesaplanmıştır; düşük değer daha iyi tahmini gösterir. IPA (tahmin doğruluk indeksi) = 1 − IBS_model/IBS_prediktörsüz; yüksek değer daha iyidir. İyimserlik düzeltmesi ve fark için GA 1000 tekrarlı bootstrap ile elde edilmiştir. Katmanlandırılmış modellerde ypN 0–3 sıralı değişken, Brier analizinde dört kategorili değişken olarak modellenmiştir.



Şekil 1. Genel sağkalım ve nükssüz sağkalım için Kaplan–Meier eğrileri. (a) Tüm kohortta genel sağkalım (n = 122, 46 ölüm). (b) Küratif kohortta nükssüz sağkalım (n = 114, 50 olay: 41 nüks ve 9 nükssüz ölüm). Gölgeli alanlar %95 güven aralığını, dikey çentikler sansürlenen hastaları gösterir. Süreler tanıdan itibaren hesaplanmıştır.



Şekil 2. ypN kategorileri ile sürekli LODDS'un karşılaştırılması. (a) ypN kategorilerine göre genel sağkalım (Kaplan–Meier; C indeksi ve log-rank testi). (b) Sürekli LODDS ile ölüm ve nüks riski arasındaki ilişki; risk eğrisi ve %95 güven aralığı, referans kohort medyanı (−2,69). (c) Karşılıklı test: bir ölçüt sabit tutulduğunda diğerinin ayırt ediciliği (katmanlandırılmış Cox modelleri). HR değerleri LODDS için 1 birim, ypN için 1 kategori artışı başınadır. Bu şekilde "nüks", nüks olmaksızın ölümlerin sansürlendiği nükse kadar geçen süreyi ifade eder.

[S-196]

KIRILGANLIĞIN GERİATRİK YATAN KANSER HASTALARINDA İNFLAMASYON TEMELLİ BELİRTEÇLER İLE 90 GÜNLÜK MORTALİTEYİ ÖNGÖRME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ: İNTERNAL-EKSTERNAL VALİDASYON ÇALIŞMASI

Kadriye Başkurt[1], Galip Can Uyar[1], Enes Yeşilbaş[1], Orhun Akdoğan[2], Kübra Canaslan[2], Rumeysa Çolak[2], Ali Aytaç[2], Tuba Uğur Tuzcu[3], Ömür Berna Çakmak Öksüzoğlu[1], Kadriye Bir Yücel[1], Osman Sütçüoğlu[3]

[1]Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[2]Şanlıurfa Mehmet Akif İnönü Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Şanlıurfa
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Plansız hastaneye yatırılan geriatrik kanser hastalarında kısa dönem mortalite riski yüksektir. Ancak kırılganlığı inflamatuvar ve nutrisyonel durumla birlikte değerlendiren valide bir model bulunmamaktadır. Bu çalışmada, 5 maddelik Modifiye Frailty İndeksi (mFI-5), nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve modifiye Glasgow Prognostik Skoru (mGPS) ile 90 günlük mortaliteyi öngören bir modelin geliştirilmesi ve eksternal validasyonu amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2023–Ocak 2025 tarihleri arasında üç merkezde evre III–IV solid tümör tanısıyla plansız yatırılan 65 yaş ve üzeri hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Analiz birimi hastane yatış epizoduydu. Etlik Şehir Hastanesi derivasyon kohortunu, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Şanlıurfa Mehmet Akif İnönü Devlet Hastanesi validasyon kohortunu oluşturdu. Klinik model (M0), kırılganlık modeli (M1), biyobelirteç modeli (M2) ve combined model (M3) olmak üzere nested Cox modelleri kuruldu. İnternal validasyon bootstrap yöntemiyle yapıldı. Eksternal validasyonda derivasyon katsayıları refitting yapılmadan uygulandı. Diskriminasyon C-indeksi ve 90 günlük AUC ile, kalibrasyon ise kalibrasyon eğimi ve Brier skoru ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 635 hastaya ait 1115 yatış epizodu dahil edildi (derivasyon 756, validasyon 359). Medyan yaş 70,6 yıldı ve kırılganlık (mFI-5 ≥2) epizodların %39,7'sinde mevcuttu. Doksan günlük mortalite hasta düzeyinde %40,9, epizod düzeyinde %46,8 idi. Combined modelde kırılganlık derivasyon (HR 1,72; %95 GA 1,29–2,29) ve validasyon (HR 2,33; %95 GA 1,52–3,55) kohortlarında mortalite ile bağımsız ilişkiliydi. Combined model derivasyon kohortunda C-indeksi 0,734 ve AUC 0,809 değerine ulaştı; optimizm düzeltmesi sonrası C-indeksi 0,716 idi. Eksternal validasyonda C-indeksi 0,725, AUC 0,799 ve kalibrasyon eğimi 0,921 olarak bulundu. Klinik modele mFI-5 eklenmesi C-indeksini derivasyon kohortunda 0,027, validasyon kohortunda 0,042 artırdı.

Sonuç: Kırılganlığı NLR ve mGPS ile birleştiren model, plansız yatırılan geriatrik kanser hastalarında 90 günlük mortaliteyi öngördü ve performansını eksternal validasyonda korudu. Laboratuvar tetkiki gerektirmeden hesaplanabilen mFI-5, bu hasta grubunda erken risk sınıflaması için pratik bir araç olabilir.

Anahtar Kelimeler: 90 günlük mortalite, Eksternal validasyon, Frailty, Geriatrik onkoloji

[S-197]

BİLİYER SİSTEM KANSERLERİNDE ALBUMİN-BİLİRUBİN (ALBI) SKORUNUN PROGNOSTİK DEĞERİ VE CERRAHİ REZEKSİYON SONRASI SAĞKALIM SONUÇLARIYLA İLİŞKİSİ

Canberk Şencan, İlkay Tuğba Ünek

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Amaç: Biliyer sistem kanserleri, cerrahi rezeksiyon sonrasında dahi yüksek nüks ve mortalite oranları ile seyreden agresif malignitelerdir. Albumin-Bilirubin (ALBI) skoru, serum albümin ve bilirubin düzeylerinden hesaplanan objektif bir karaciğer fonksiyon göstergesidir. Bu çalışmada, cerrahi rezeksiyon uygulanmış biliyer sistem kanserli hastalarda ALBI skorunun genel sağkalım (OS) ve nükssüz sağkalım (RFS) ile ilişkisinin ve farklı klinik zaman noktalarındaki prognostik değerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2011-Ocak 2025 tarihleri arasında biliyer sistem kanseri nedeniyle cerrahi rezeksiyon uygulanmış 103 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. ALBI skoru operasyon öncesinde (T0), adjuvan tedavi öncesinde (T1) ve nüks gelişen hastalarda nüks tedavisi öncesinde (T2) hesaplandı. OS ve RFS Kaplan-Meier yöntemi ile değerlendirildi. Prognostik faktörler Cox regresyon analizleri ile incelendi ve çok değişkenli modeller T evresi ile LODDS için düzeltildi. ALBI skoru hem sürekli değişken hem de medyan değere göre kategorik değişken olarak analiz edildi.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 63,7 yıl olup medyan takip süresi 47,5 aydı. Takip süresince 57 hastada (%55) ölüm ve 62 hastada (%60) nüks gelişti. Tüm kohortta medyan OS 24,2 ay, medyan RFS 12,0 ay olarak bulundu. ALBI skorundaki artış T0, T1 ve T2 zaman noktalarının tümünde daha kısa OS ile anlamlı olarak ilişkiliydi. HR değerleri sırasıyla 1,45 (%95 GA 1,13-1,86; p=0,004), 1,75 (%95 GA 1,32-2,31; p<0,001) ve 2,16 (%95 GA 1,55-3,00; p<0,001) olarak hesaplandı. T1 zaman noktasında yüksek ALBI grubunda ölüm riski düşük ALBI grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (HR 2,42; %95 GA 1,32-4,42; p=0,004); medyan OS sırasıyla 26,2 ve 63,0 ay olarak bulundu. ALBI skoru ile RFS arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Çok değişkenli analizde ALBI skoru (HR 1,71; %95 GA 1,28-2,29; p<0,001) ve T evresi (HR 2,29; %95 GA 1,51-3,47; p<0,001) OS için bağımsız prognostik faktörler olarak saptandı.

Sonuç: ALBI skoru, cerrahi rezeksiyon uygulanmış biliyer sistem kanserlerinde genel sağkalımı T evresi ve nodal durumdan bağımsız olarak öngören basit ve objektif bir prognostik belirteçtir. ALBI skorunun prognostik etkisinin hastalık seyri boyunca artması, seri ALBI değerlendirmelerinin klinik risk sınıflamasında potansiyel yarar sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: biliyer sistem kanseri, ALBI skoru, albumin, bilirubin, genel sağkalım, prognostik belirteç

Giriş: Biliyer sistem kanserleri; intrahepatik kolanjiyokarsinom, ekstrahepatik kolanjiyokarsinom ve safra kesesi karsinomunu içeren heterojen ve agresif bir malignite grubudur. Erken evre hastalıkta küratif tedavinin temelini cerrahi rezeksiyon oluşturmakla birlikte, yüksek nüks oranları nedeniyle uzun dönem sağkalım sonuçları halen sınırlıdır. Bu nedenle, cerrahi sonrası prognozun daha doğru öngörülmesine ve yüksek riskli hastaların belirlenmesine olanak sağlayabilecek kolay uygulanabilir biyobelirteçlere ihtiyaç vardır.

Albumin-Bilirubin (ALBI) skoru, serum albümin ve total bilirubin düzeyleri kullanılarak hesaplanan objektif bir karaciğer fonksiyon indeksidir. İlk olarak hepatoselüler karsinomlu hastalarda hepatik rezervin değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiş olmakla birlikte, farklı hepatobiliyer malignitelerde de prognostik değere sahip olabileceği bildirilmiştir.

ALBI skoru aşağıdaki formülle hesaplanmaktadır:

ALBI = [$\log_{10}$ bilirubin (μmol/L) × 0,66] − [albümin (g/L) × 0,085]

Daha düşük ALBI değerleri daha iyi karaciğer fonksiyonunu göstermektedir.

Biliyer sistem kanserlerinde ALBI skoruna ilişkin mevcut çalışmaların önemli bir bölümü preoperatif dönemdeki tek bir ölçüme odak-

lanmıştır. ALBI skorunun hastalık seyri boyunca farklı klinik zaman noktalarındaki prognostik değerine ilişkin veriler ise sınırlıdır. Bu çalışmada, cerrahi rezeksiyon uygulanmış biliyer sistem kanserli hastalarda ALBI skorunun OS ve RFS ile ilişkisinin ve operasyon öncesi, adjuvan tedavi öncesi ve nüks dönemindeki prognostik etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma retrospektif, tek merkezli bir kohort çalışması olarak gerçekleştirildi. Ocak 2011-Ocak 2025 tarihleri arasında biliyer sistem kanseri nedeniyle cerrahi rezeksiyon uygulanmış 18 yaş ve üzerindeki hastalar değerlendirildi. Safra stazı kliniği bulunan hastalarda gerekli lokal girişimlerin uygulanmış olması çalışma popülasyonuna dahil edilme kriterleri arasında yer aldı. Nihai analiz popülasyonunu toplam 103 hasta oluşturdu.

ALBI skoru hastalık sürecinin üç farklı klinik zaman noktasında hesaplandı: operasyon öncesi dönem T0, adjuvan sistemik tedavi öncesi dönem T1 ve nüks gelişen hastalarda nüks tedavisi öncesi dönem T2 olarak tanımlandı.

ALBI skoru sağkalım analizlerinde hem sürekli değişken olarak hem de medyan değere göre düşük ve yüksek ALBI grupları şeklinde kategorik değişken olarak değerlendirildi.

Genel sağkalım ve nükssüz sağkalım Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak analiz edildi ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Prognostik faktörlerin sağkalım üzerindeki etkileri tek ve çok değişkenli Cox orantısal risk regresyon modelleri ile değerlendirildi. Çok değişkenli modeller T evresi ve nodal hastalık yükünü gösteren LODDS için düzeltildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi iki yönlü $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya cerrahi rezeksiyon uygulanmış toplam 103 biliyer sistem kanserli hasta dahil edildi. Hastaların medyan yaşı 63,7 yıl (IQR 56,2-69,1) olup 51'i kadın, 52'si erkekti. Primer tümör lokalizasyonu 57 hastada intrahepatik, 25 hastada ekstrahepatik ve 21 hastada safra kesesi olarak belirlendi. Histolojik diferansiasyon açısından 53 hastada iyi, 37 hastada orta ve 11 hastada kötü diferansiye tümör mevcuttu. T evresi dağılımı T1, T2, T3 ve T4 için sırasıyla 17, 41, 42 ve 3 hasta şeklindeydi. Nodal değerlendirmede 13 hasta LODDS pozitif, 71 hasta negatif olarak sınıflandırılırken, 19 hastada nodal durum Nx olarak kaydedildi. Toplam 76 hasta (%74) cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi aldı.

Medyan 47,5 aylık takip süresince 57 hastada (%55) ölüm, 62 hastada (%60) hastalık nüksü meydana geldi. Tüm kohortta medyan OS 24,2 ay, medyan RFS ise 12,0 ay olarak hesaplandı.

ALBI skoru sürekli değişken olarak değerlendirildiğinde, skor artışının incelenen üç klinik zaman noktasının tamamında daha kısa OS ile anlamlı olarak ilişkili olduğu görüldü. Operasyon öncesi T0 değerlendirmesinde ALBI skorundaki artış ölüm riskinde anlamlı artış ile ilişkiliydi (HR 1,45; %95 GA 1,13-1,86; $p=0,004$). Adjuvan tedavi öncesi T1 zaman noktasında ilişkinin büyüklüğü arttı (HR 1,75; %95 GA 1,32-2,31; $p<0,001$). Nüks tedavisi öncesindeki T2 değerlendirmesinde ise ALBI skorunun OS ile ilişkisi en yüksek düzeydeydi (HR 2,16; %95 GA 1,55-3,00; $p<0,001$). Bu bulgular, ALBI skorunun prognostik etkisinin T0'dan T2'ye doğru kademeli olarak arttığını göstermektedir.

ALBI skoru medyan değer temelinde kategorize edildiğinde de anlamlı prognostik ayrışma izlendi. T1 zaman noktasında yüksek ALBI grubunda ölüm riski düşük ALBI grubuna kıyasla 2,42 kat daha yüksekti (HR 2,42; %95 GA 1,32-4,42; $p=0,004$). Medyan OS düşük ALBI grubunda 63,0 ay iken yüksek ALBI grubunda 26,2 ay olarak saptandı.

ALBI skorunun sağkalım sonlanımları üzerindeki etkisi değerlendirildiğinde, anlamlı prognostik ilişkinin OS ile sınırlı olduğu ve RFS açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadığı görüldü.

ALBI skorunun bağımsız prognostik değerini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilen çok değişkenli Cox regresyon analizinde model T evresi ve LODDS için düzeltildi. ALBI skoru düzeltme sonrasında da OS ile bağımsız ve anlamlı ilişkisini korudu (HR 1,71; %95 GA 1,28-2,29; $p<0,001$). T evresi de OS için bağımsız prognostik faktör olarak saptandı (HR 2,29; %95 GA 1,51-3,47; $p<0,001$). LODDS için HR 1,20 (%95 GA 0,99-1,46) olup ilişki istatistiksel anlamlılık sınırında kaldı ($p=0,058$).

Üç zaman noktasının birlikte değerlendirilmesi sonucunda, ALBI skorunun OS ile ilişkisini gösteren HR değerlerinin T0'da 1,45, T1'de 1,75 ve T2'de 2,16 olması, skorun prognostik etkisinin hastalık seyrinin ilerleyen dönemlerinde güçlendiğini ortaya koydu.

Tartışma: Bu çalışmada, cerrahi rezeksiyon uygulanmış biliyer sistem kanserli hastalarda yüksek ALBI skorunun daha kısa genel sağkalım ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterildi. ALBI skorunun prognostik etkisi T evresi ve nodal hastalık yükü için düzeltme yapıldıktan sonra da devam etti ve skor OS için bağımsız bir prognostik faktör olarak saptandı. Buna karşılık, ALBI ile RFS arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi.

Bulgularımız, biliyer sistem malignitelerinde ALBI skorunun prognostik değerini bildiren önceki çalışmalarla genel olarak uyumludur. Tsilimigras ve arkadaşlarının intrahepatik kolanjiyokarsinom nedeniyle hepatik rezeksiyon uygulanmış 706 hastayı içeren çok merkezli analizinde, daha yüksek ALBI derecesinin olumsuz kısa ve uzun dönem sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde Huang ve arkadaşları, radikal cerrahi uygulanmış 177 distal kolanjiyokarsinom hastasında yüksek ALBI skorunun hem daha kısa OS hem de RFS ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Çalışmamızın öne çıkan yönü, ALBI skorunun yalnızca preoperatif dönemde değil, hastalık seyri boyunca üç farklı klinik zaman noktasında değerlendirilmiş olmasıdır. ALBI skorunun OS ile ilişkisini gösteren HR'nin T0'da 1,45'ten T1'de 1,75'e ve T2'de 2,16'ya yükselmesi, skorun prognostik etkisinin hastalık seyri ilerledikçe güçlendiğini düşündürmektedir.

Bu bulgu biyolojik açıdan da anlamlı olabilir. Hastalık progresyonu ile birlikte artan tümör yükü, sistemik inflamasyon, nutrisyonel bozulma ve hepatik fonksiyonlardaki değişiklikler serum albümin ve bilirubin düzeylerini etkileyebilir. Dolayısıyla ALBI skoru yalnızca hepatik rezervi değil, hastanın genel fizyolojik durumunu da dolaylı olarak yansıtıyor olabilir.

ALBI skorunun çok değişkenli analizde T evresi ve LODDS'dan bağımsız prognostik değerini koruması, anatomik tümör yayılımına dayalı klasik patolojik faktörlere ek prognostik bilgi sağlayabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte ALBI'nin RFS ile anlamlı ilişki göstermemesi, skorun doğrudan tümör rekürrens biyolojisinden çok hastanın sistemik ve hepatik rezervini yansıtıyor olabileceği şeklinde yorumlanabilir.

Çalışmanın retrospektif ve tek merkezli tasarımı başlıca kısıtlılıklarıdır. Ayrıca intrahepatik, ekstrahepatik ve safra kesesi kaynaklı tümörlerin aynı kohort içerisinde değerlendirilmesi biyolojik ve klinik heterojeniteye yol açmış olabilir. Bulguların daha geniş ve bağımsız hasta kohortlarında doğrulanması gerekmektedir. Bununla birlikte, ALBI skorunun farklı klinik zaman noktalarında seri olarak değerlendirilmiş olması çalışmanın önemli bir güçlü yönüdür.

Sonuç: ALBI skoru, cerrahi rezeksiyon uygulanmış biliyer sistem kanserlerinde genel sağkalımla anlamlı ve bağımsız olarak ilişkili, kolay hesaplanabilen ve objektif bir prognostik göstergedir. Prognostik etkisinin T evresi ve nodal durumdan bağımsız olarak devam etmesi, ALBI skorunun klasik patolojik prognostik faktörlere ek bilgi sağlayabileceğini düşündürmektedir.

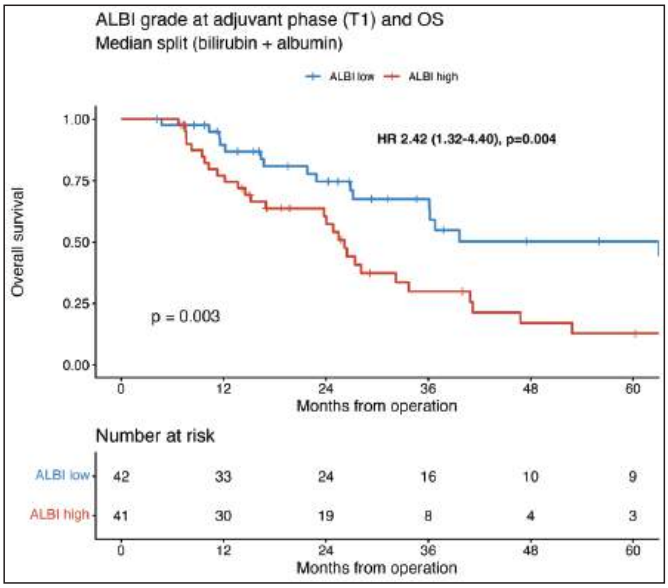
ALBI skorunun OS ile ilişkisinin operasyon öncesi dönemden nüks dönemine doğru giderek güçlenmesi, tek bir zaman noktasındaki ölçümden ziyade seri ALBI değerlendirmelerinin hastalık seyri boyunca prognostik risk sınıflamasında ek klinik değer taşıyabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgunun prospektif ve çok merkezli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Johnson PJ, Berhane S, Kagebayashi C, et al. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: a new evidence-based approach—the ALBI grade. J Clin Oncol. 2015;33(6):550-558. doi:10.1200/JCO.2014.57.9151.
2. Tsilimigras DI, Hyer JM, Moris D, et al. Prognostic utility of albumin-bilirubin grade for short- and long-term outcomes following hepatic resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: a multi-institutional analysis of 706 patients. J Surg Oncol. 2019;120(2):206-213.
3. Huang JC, Ma YW, Wang HX, et al. Prognostic impact of albumin-bilirubin score in predicting the long-term survival of distal cholangiocarcinoma after radical surgery. World J Surg Oncol. 2025;23:160.

Tablo 1. Hastaların temel klinik ve patolojik özellikleri

Özellik	Değer (N=103)
Yaş, medyan (IQR)	63,7 (56,2–69,1)
Cinsiyet, Kadın / Erkek	51 / 52
Lokalizasyon: İntrahep. / Ekstrahep. / Safra kesesi	57 / 25 / 21
Grade: İyi / Orta / Kötü	53 / 37 / 11
T evresi: T1 / T2 / T3 / T4	17 / 41 / 42 / 3
Nodal (LODDS): Pozitif / Nx / Negatif	13 / 19 / 71
Adjuvan kemoterapi	76 (%74)
Medyan takip	47,5 ay
Ölüm, n (%)	57 (%55)
Nüks, n (%)	62 (%60)



Şekil 1. Adjuvan Tedavi Öncesinde ALBI skoru

Tablo 2. Genel sağkalım için çok değişkenli Cox regresyon analizi

Değişken	*HR (%95 GA)*	*p*
ALBI skoru	1,71 (1,28–2,29)	<0,001
T evresi	2,29 (1,51–3,47)	<0,001
LODDS (nodal)	1,20 (0,99–1,46)	0,058

[S-198]

OVER KANSERİNDE FOLAT RESEPTÖRÜ ALFA EKSPRESYONU VE EŞLİK EDEN BİYOBELİRTEÇ ÖZELLİKLERİ

Kübra Canaslan[1], **Canberk Şencan**[2], **Zeynep Bayramoğlu**[3], **Hüseyin Salih Semiz**[2]

[1]*Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Şanlıurfa*
[2]*Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir*
[3]*Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir*

Amaç: Folat reseptörü alfa (FRα), over kanserinde potansiyel bir tedavi hedefidir. Çalışmada, merkezimizde FRα testi yapılan over kanserli hastalarda yüksek FRα ekspresyon sıklığının belirlenmesi ve FRα durumunun klinikopatolojik ve immünohistokimyasal özelliklerinin tanımlanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezli retrospektif çalışmaya FRα immünohistokimyasal incelemesi yapılan 30 hasta alındı. FRα pozitifliği, laboratuvarın hücrelerin >=%75'inde orta ve güçlü membranöz boyanma olarak tanımlandı. Sınırlı örneklem ve eksik biyobelirteç verileri nedeniyle gruplar arasında karşılaştırmalı analiz yapılmadı. Bulgular tanımlayıcı olarak sunuldu.

Bulgular: Değerlendirilen 30 tümörün 11'inde yüksek FRα ekspresyonu vardı (%36,7; %95 güven aralığı %19,9–56,1). Medyan tanı yaşı 60,5 yıldı. FRα değerlendirmesi 27 (%90) tümörde primer tümör dokusundan, üçünde (%10) ise metastaz dokusundan yapıldı. FRα-pozitif tümörlerin tamamı, FRα-negatif tümörlerin %82 (14/17)'si yüksek dereceli seröz karsinomdu. FRα-pozitif ve negatif gruplarda HER2 pozitifliği sırasıyla 1/8 (%12,5) ve 0/11 (%0), ER pozitifliği 7/7 (%100) ve 15/16 (%93,8), PR pozitifliği 4/6 (%66,7) ve 10/15 (%66,7), PD-L1 pozitifliği ise 3/5 (%60,0) ve 9/10 (%90,0) idi. p53 mutant immünohistokimyasal paterni FRα-pozitif grupta 7/7 (%100), negatif grupta 12/15 (%80,0) hastada izlendi. MSI sonucu bulunan 20 hastanın hastalanın tamamı mikrosatellit stabildi.

Sonuç: Hastaların yaklaşık üçte birinde yüksek FRα ekspresyonu saptandı. Bu bulgu, rutin FRα testinin hedefe yönelik tedavilerden yararlanabilecek bir hasta grubunun belirlenmesine katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: over kanseri, folat reseptör alfa, seröz karsinom

[S-199]

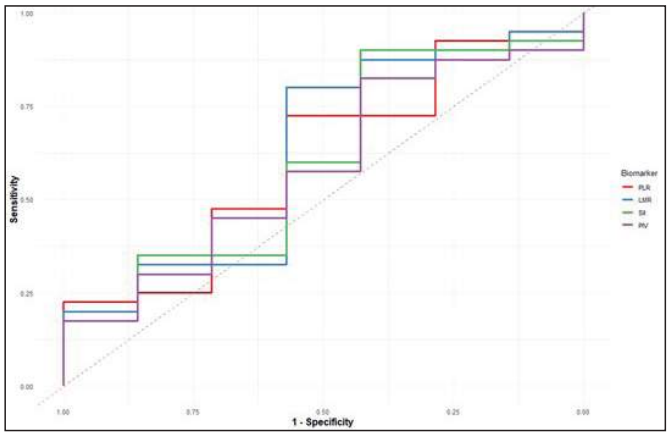
THE PROGNOSTİC ROLE OF SYSTEMİC INFLAMMATORY MARKERS İN EXTENSİVE-STAGE SMALL CELL LUNG CANCER TREATED WİTH ATEZOLİZUMAB PLUS CHEMOTHERAPY

Emre Eken, Mehmet Bilici

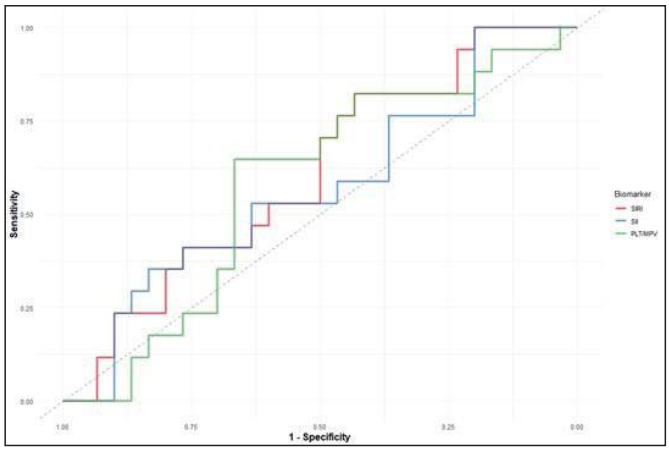
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Erzurum

Yaygın evre küçük hücreli akciğer kanserinde (ES-SCLC) atezolizumabın platin-etoposid kemoterapiye eklenmesi sağkalımda iyileşme sağlasa da, pratik biyobelirteçlere ihtiyaç sürmektedir. Bu retrospektif çalışmada, 01 Ocak 2022–01 Ocak 2026 arasında birinci basamak atezolizumab artı kemoterapi alan, histopatolojik olarak doğrulanmış ES-SCLC'li 47 hastada başlangıç sistemik inflamatuvar/beslenme indekslerinin progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) üzerindeki etkisi değerlendirildi. NLR, PLR, LMR, SII, SIRI, PIV, PNI, HALP, PLT/MPV ve RLR hesaplandı; optimal kesimler ROC-Youden ile belirlendi, sağkalım Kaplan–Meier/log-rank ile karşılaştırıldı ve prognostik faktörler Cox modelleriyle incelendi; model ayırt ediciliği Harrell C-indeksiyle ölçülerek 1000 tekrar bootstrap ile doğrulama yapıldı. Medyan yaş 62 olup hastaların %89,4'ü erkekti; beyin ve karaciğer metastazı %27,7 idi. Medyan PFS 7,46 ay (%95 GA: 5,98–10,7) ve medyan OS 9,99 ay (%95 GA: 8,18–17,2) saptandı; hastaların %85,1'inde progresyon, %63,8'inde ölüm izlendi. Tek değişkenli analizde PFS ile PLR (p=0,029), LMR (p=0,046), SII (p=0,043) ve PIV (p=0,029); OS ile SIRI (p=0,004), SII (p=0,002) ve PLT/MPV (p=0,023) ilişkiliydi; ancak çok değişkenli modellerde bağımsız anlamlılık korunmadı (OS için SIRI HR:1,872 p=0,182; SII HR:1,998 p=0,224; PLT/MPV HR:1,747 p=0,196). ROC analizinde AUC değerleri sınırlıydı (PFS: PLR 0,611; LMR 0,625; SII 0,600; PIV 0,586; OS: SIRI 0,608; SII 0,571; PLT/MPV 0,580). Çok değişkenli PFS modelinde C-indeksi 0,605 (bootstrap düzeltilmiş 0,557), OS modelinde 0,674 (bootstrap düzeltilmiş 0,653) bulundu. Sonuç olarak, değerlendirilen hematolojik indeksler tek değişkenli düzeyde prognostik sinyaller verse de, bu kohortta bağımsız belirteç olarak doğrulanmadı ve ayırt edicilikleri sınırlı kaldı; buna karşın rutin hemogramdan hesaplanabilen bu parametreleri içeren bileşik modellerin, daha geniş çok merkezli prospektif çalışmalarla doğrulanarak klinik karar süreçlerine entegre edilmesi araştırılmaya değerdir.

Anahtar Kelimeler: SCLC, Kemoterapi, Atezolizumab, prognostik faktörler



Şekil 1. Receiver operating characteristic (ROC) curves for the prognostic performance of PLR, LMR, SII, and PIV in predicting progression-free survival (PFS). The curves illustrate the sensitivity and specificity of each biomarker based on the identified optimal cut-off values.



Şekil 2. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to evaluate the prognostic performance of SIRI, SII, and PLT/MPV in predicting overall survival (OS). The curves demonstrate the sensitivity and specificity of each biomarker based on the calculated optimal cutoff values.

Table 1. Baseline clinicopathological characteristics of patients with extensive stage small cell lung cancer

Variables		Overall Cohort
Age,yr	Median (Range) >= 65 (%) < 65 (%)	62 (37 – 74) 16 (34) 31 (66)
Gender	Female (%) Male (%)	5 (10.6) 42 (89.4)
Brain metastasis	Present (%) Absent (%)	13 (27.7) 34 (72.3)
Liver metastasis	Present (%) Absent (%)	13 (27.7) 34 (72.3)
ECOG	0 (%) 1 (%) 2 (%)	20 (42.6) 20 (42.6) 7 (14.9)
Progression Status, n (%)	Progressive Non-progressive	40 (85.1) 7 (14.9)
Survival Status, n (%)	Death Alive	30 (63.8) 17 (36.2)
NLR, median (range)		3.99 (1.38 - 32.08)
HALP, median (range)		31.77 (3.17 - 89.82)
PLR, median (range)		160.45 (38.08 - 1374.15)
LMR, median (range)		2.31 (0.42 - 19.42)
SIRI, median (range)		2.67 (0.71 - 28.23)
SII, median (range)		959.54 (265.77 - 11020.68)
PNI, median (range		45.70 (27.85 - 59.55)
PIV, median (range)		629.05 (164.77 - 14268.18)
PLT/MPV, median (range)		28.49 (7.68 - 202.00)
RLR, median (range)		8.99 (4.26 - 41.08)

ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; HALP, hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio; LMR, lymphocyte-to-monocyte ratio; SIRI, systemic inflammation response index; SII, systemic immune-inflammation index; PNI, prognostic nutritional index; PIV, pan-immune-inflammation value; PLT/MPV, platelet-to-mean platelet volume ratio; RLR, RDW-to-lymphocyte ratio; C-index, concordance index.

Table 2. Univariate and multivariate Cox regression analysis of prognostic factors for progression-free survival (PFS) and overall survival (OS)

			PFS					OS		
		Univariate		Multivariate			Univariate		Multivariate	
		HR %95 CI	p Value	HR %95 CI	p Value		HR %95 CI	p Value	HR %95 CI	p Value
Sex	Woman Man	0.756 (0.293-1.95)	0.563				1.103 (0.332-3.665)	0.873		
Age	< 65 >= 65	1.088 (0.566-2.092)	0.800				0.966 (0.452–2.066)	0.929		
Brain metastasis	Present Absent	1.078 (0.509-2.282)	0.844				1.499 (0.662–3.397)	0.332		
Liver metastasis	Present Absent	1.770 (0.888-3.527)	0.105				1.655 (0.755-3.629)	0.208		
ECOG	0 1 2	1.0 Ref 1.97 (0.98-3.95) 1.54 (0.59-3.99)	 0.057 0.376				1.0 Ref 1.493 (0.675–3.302) 1.465 (0.507–4.234)	 0.322 0.481		
NLR	<2.66 >= 2.66	1.922 (0.925-3.992)	0.079			<4.64 >= 4.64	0.866 (0.411 – 1.823)	0.704		
HALP	<45.60 >= 45.60	0.561 (0.266-1.185)	0.129			<31.25 >= 31.25	0.597 (0.290 – 1.227)	0.160		
PLR	<133.18 >=133.18	2.209 (1.084-4.500)	0.029*	1.44 (0.49-4.27)	0.512	<171.63 >=171.63	1.401 (0.683–2.872)	0.357		
LMR	<3.03 >=3.03	0.443 (0.198-0.987)	0.046*	0.94 (0.26-3.39)	0.926	<12.37 >=12.37	2.174 (0.288–16.420)	0.452		
SIRI	<1.14 >=1.14	2.674 (0.925-7.732)	0.069			<3.58 >=3.58	2.942 (1.403–6.171)	0.004*	1.872 (0.746-4.696)	0.182
SII	<536.38 >=536.38	2.975 (1.034-8.562)	0.043*	1.53 (0.31–7.49)	0.600	<3006.51 >=3006.51	4.160 (1.647–10.510)	0.002*	1.998 (0.655-6.098)	0.224
PNI	<46.68 >= 46.68	0.609 (0.319-1.162)	0.132			<46.68 >= 46.68	0.558 (0.261 – 1.195)	0.133		
PIV	<295.91 >=295.91	2.521 (1.095-5.802)	0.029*	1.48 (0.42–5.21)	0.545	<320.89 >=320.89	2.392 (0.912 – 6.273)	0.076		
PLT/MPV	<30.17 >= 30.17	1.864 (0.984-3.531)	0.056			<26.23 >=26.23	2.434 (1.130 – 5.242)	0.023*	1.747 (0.751-4.067)	0.196
RLR	<5.61 >= 5.61	2.373 (0.728-7.742)	0.152			<7.45 >= 7.45	0.521 (0.247 – 1.100)	0.087		
Model C-index					0.605					0.674

Abbreviations: PFS, progression-free survival; OS, overall survival; HR, hazard ratio; CI, confidence interval; Ref, reference group; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; HALP, hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio; LMR, lymphocyte-to-monocyte ratio; SIRI, systemic inflammation response index; SII, systemic immune-inflammation index; PNI, prognostic nutritional index; PIV, pan-immune-inflammation value; PLT/MPV, platelet-to-mean platelet volume ratio; RLR, RDW-to-lymphocyte ratio; C-index, concordance index. Note: Multivariate Cox regression analysis was performed to determine the independent predictors of PFS and OS. The PFS model yielded a C-index of 0.605 (SE = 0.046), with an optimism-corrected C-index of 0.557 following internal validation (1000 bootstrap resamples). Similarly, the OS model (including SIRI, SII, and PLT/MPV) demonstrated a C-index of 0.674 (SE = 0.056), with an optimism-corrected C-index of 0.653 after internal validation. These results account for potential overfitting and ensure the robustness of the predictive models within the study cohort (n=47).

[S-200]

ÖZOFAGUS SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOMUNDA KLİNİK YANIT VE CERRAHİNİN SAĞKALIMA BAĞIMSIZ KATKISI

Mustafa Alperen Tunç, Osman Köstek

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Özofagus skuamöz hücreli karsinomunda kemoradyoterapi (KRT) sonrası cerrahi standart yaklaşım olsa da önemli bir hasta grubuna çeşitli nedenlerle cerrahi uygulanamamaktadır. Tam yanıt alınan grupta cerrahisiz takip seçeneği tartışılmaktadır. Merkezimizde gerçek yaşam koşullarında klinik yanıtın ve cerrahinin sağkalıma bağımsız katkısını inceledik.

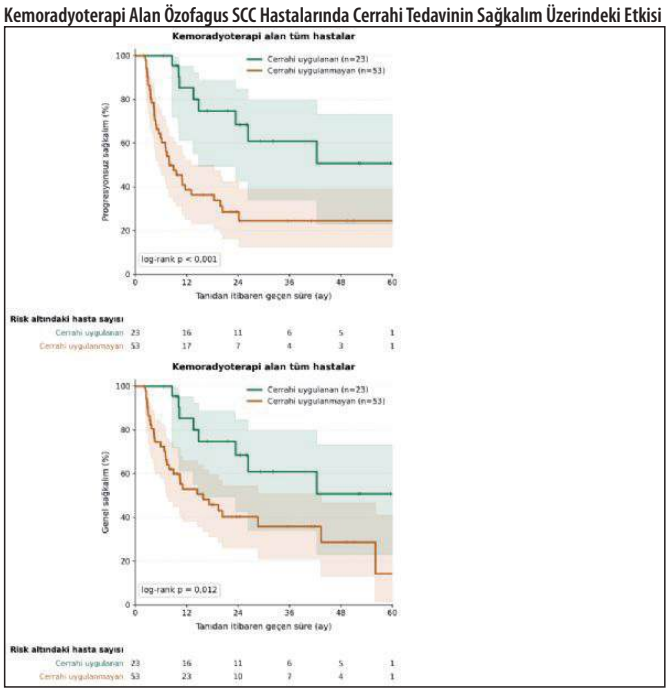
Gereç ve Yöntem: Merkezimizde tedavi edilen non-metastatik 93 skuamöz hücreli karsinom hastası geriye dönük değerlendirildi. Sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle değerlendirilip log-rank testiyle karşılaştırıldı; olay gözlenmeyen hastalar son görülme tarihinde sansürlendi. Cerrahi ancak indüksiyon dönemini atlatan hastalarda uygulanabildiğinden, cerrahi karşılaştırması klinik yanıta göre tabakalandırılarak ve 6 aylık dönüm noktası (landmark) analiziyle yinelenerek yapıldı. Bağımsız etkenler Cox orantılı tehlikeler modelleriyle belirlendi.

Bulgular: Medyan yaş 62 yıl (ÇAA 56–71), medyan takip 35,6 ay idi ve izlem sonunda 48 hasta (%51,6) kaybedilmişti. Tüm kohortta medyan genel sağkalım 26,3 ay, 3 yıllık genel sağkalım %47,0 bulundu. Yetmiş yedi hasta (%82,8) KRT aldı (%96,1 karboplatin–paklitaksel); bunların yalnızca %30,3'ü rezeksiyona ulaştı (R0 %95,5, patolojik tam yanıt %69,6). Yanıtı değerlendirilebilen 61 hastanın 42'sinde (%68,9) klinik tam yanıt saptandı. Sağkalım için klinik tam yanıt en güçlü belirleyiciydi: medyan OS 56,0'ya karşı 10,4 ay, 3 yıllık OS %72,3'e karşı %0 (p<0,001); RFS için de fark belirgindi (p<0,001). Düzeltilmemiş analizde cerrahi üstün görünmekle birlikte (medyan OS 73,2'ye karşı 15,8 ay; p=0,012), bu fark klinik yanıta göre tabakalandırıldığında kayboldu: tam yanıtlı hastalarda p=0,467, tam yanıt elde edilemeyenlerde p=0,777. Altı aylık dönüm noktası analizinde de fark saptanmadı (medyan 36,4'e karşı 37,4 ay; p=0,756). Çok değişkenli modelde yalnızca klinik tam yanıt bağımsız kaldı (HR 0,11; %95 GA 0,04–0,28; p<0,001); cerrahi anlamlılığını yitirdi (HR 0,73; %95 GA 0,30–1,75; p=0,478).

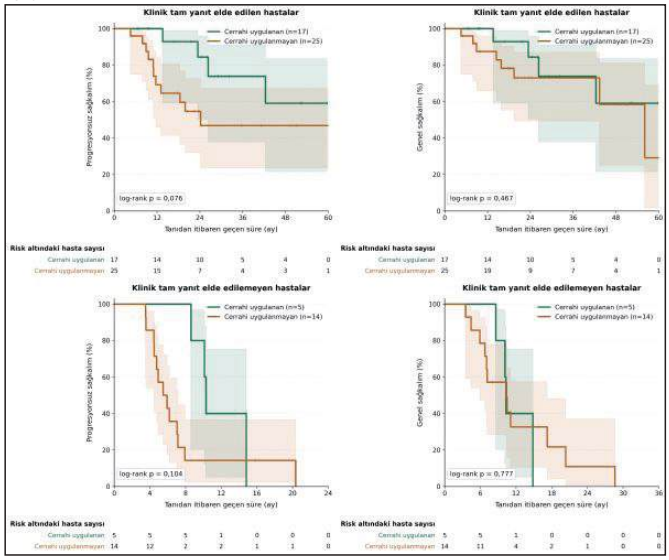
Sonuç: Bu kohortta KRT alan hastaların yalnızca üçte biri cerrahiye ulaşabilmiştir. Sağkalımı belirleyen, klinik yanıtla yansıyan tümör biyolojisidir; cerrahinin düzeltilmemiş analizdeki üstünlüğü hasta seçimi ve kılavuz zamanı yanlılığıyla açıklanmaktadır. Yanıta uyarlanmış stratejiler ileriye dönük olarak değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: özofagus, skuamöz hücreli karsinom, kemoradyoterapi

Kemoradyoterapi Alan Özofagus SCC Hastalarında Cerrahi Tedavinin Sağkalım Üzerindeki Etkisi



Klinik Yanıt Durumuna Göre Cerrahi Tedavinin Progresyonsuz ve Genel Sağkalım Üzerindeki Etkisi



Tablo. Uygulanan tedavi modalitesine göre başlangıç ve tedavi özellikleri

	Tüm kohort (n=93)	*KRT + cerrahi (n=23)*	*Yalnızca KRT (n=53)*	*Yalnızca cerrahi (n=12)*	*p*
Yaş, yıl — medyan (ÇAA)	62 (56–71)	59 (56–66)	66 (56–71)	58 (52–69)	0,275
Yaş >=65 yıl — n (%)	41 (44,1)	6 (26,1)	27 (50,9)	4 (33,3)	0,105
Kadın cinsiyet — n (%)	49 (52,7)	13 (56,5)	30 (56,6)	5 (41,7)	0,628
Tümör yerleşimi — proksimal, n (%)	8 (8,8)	0 (0,0)	7 (13,5)	0 (0,0)	
Tümör yerleşimi — orta, n (%)	32 (35,2)	6 (27,3)	18 (34,6)	4 (33,3)	
Tümör yerleşimi — distal, n (%)	51 (56,0)	16 (72,7)	27 (51,9)	8 (66,7)	0,192
Klinik tam yanıt — n (%)	42 (67,7)	17 (77,3)	25 (64,1)	-	
Patolojik tam yanıt (ypT0N0) — n (%)	16 (45,7)	16 (69,6)	-	-	
R0 rezeksiyon — n (%)	30 (83,3)	21 (95,5)	2 (50,0)	7 (70,0)	0,033
Nüks / progresyon — n (%)	19 (21,1)	1 (4,5)	15 (28,3)	3 (25,0)	0,073
Ölüm — n (%)	48 (51,6)	9 (39,1)	31 (58,5)	3 (25,0)	0,062

ÇAA: çeyrekler arası aralık. Yüzdeler eksik verisi olmayan hastalar üzerinden hesaplanmıştır. Sürekli değişkenler Kruskal–Wallis, kategorik değişkenler ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. Hiçbir tedavi almayan 4 hasta ve cerrahi durumu bilinmeyen 1 hasta karşılaştırmaya dâhil edilmemiştir. «Yalnızca KRT» grubundaki R0 ve lenf nodu verileri, izlem sırasında kurtarma cerrahisi uygulanan 4 hastaya aittir.

Tablo. Cerrahinin sağkalımla ilişkisi (KRT alan hastalar, n=76)

Sonlanım	*Alt grup*	*N*	*Medyan (ay)*	*3 yıl (%)*	*p (düzeltilmemiş)*	*p (6 ay landmark)*
OS	Tüm KRT alan hastalar	23 / 53	73,2 / 15,8	60,9 / 35,8	0,012	0,756
OS	Klinik tam yanıt	17 / 25	NR / 56,0	73,9 / 73,0	0,467	0,946
OS	Klinik tam yanıt yok	5 / 14	10,3 / 10,4	0,0 / 0,0	0,777	0,561
PFS	Tüm KRT alan hastalar	23 / 53	66,9 / 7,9	60,9 / 24,5	<0,001	0,532
PFS	Klinik tam yanıt	17 / 25	NR / 24,2	73,9 / 46,9	0,076	0,457
PFS	Klinik tam yanıt yok	5 / 14	10,3 / 5,9	0,0 / 0,0	0,104	0,712

Klinik yanıta göre tabakalandırılmış sağkalım sonuçları (değerler cerrahi uygulanan / uygulanmayan biçimindedir). NR: medyana ulaşılmadı. OS: genel sağkalım; PFS: Progresyonsuz sağkalım.

Tablo. Cox regresyon analizi

Değişken	*OS tek değişkenli HR (%95 GA)*	*p*	*OS çok değişkenli HR (%95 GA)*	*p*	*PFS tek değişkenli HR (%95 GA)*	*p*	*PFS çok değişkenli HR (%95 GA)*	*p*
Yaş >=65 vs <65 yıl	0,99 (0,53–1,88)	0,984	0,59 (0,25–1,37)	0,218	1,10 (0,60–2,01)	0,760	0,65 (0,30–1,41)	0,275
Kadın vs erkek	0,62 (0,33–1,16)	0,134	0,81 (0,37–1,77)	0,590	0,59 (0,32–1,08)	0,088	0,48 (0,22–1,02)	0,056
Klinik N+ vs N0	1,20 (0,49–2,92)	0,689	-	-	1,19 (0,51–2,78)	0,692	-	-
Klinik tam yanıt vs yok	0,11 (0,04–0,25)	<0,001	0,11 (0,04–0,28)	<0,001	0,11 (0,05–0,25)	<0,001	0,10 (0,04–0,23)	<0,001
Cerrahi vs cerrahi yok	0,38 (0,17–0,83)	0,016	0,73 (0,30–1,75)	0,478	0,29 (0,13–0,62)	0,002	0,30 (0,13–0,71)	0,006

HR: tehlike oranı; GA: güven aralığı. (OS için 28 olay, C-indeksi 0,759; PFS için 32 olay, C-indeksi 0,814).

[S-201]

NEOADJUVAN FLOT SONRASI YPN2-3 MİDE KANSERİNDE ADJUVAN RADYOTERAPİNİN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Selver Işık[1], **Melike Özçelik**[2]

[1]*Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul*
[2]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul*

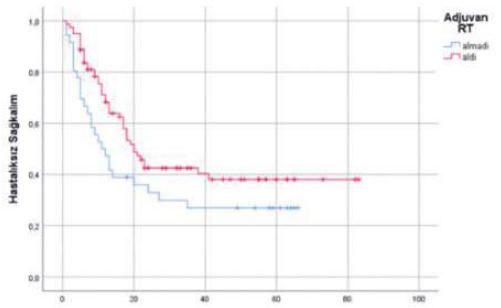
Giriş: Neoadjuvan FLOT kemoterapisi sonrası patolojik olarak ileri nodal hastalık (ypN2-3) saptanan mide kanseri hastalarında optimal postoperatif tedavi halen tartışmalıdır. Bu yüksek riskli grupta adjuvan kemoterapiye radyoterapi eklenmesinin DFS ve OS üzerine katkısı net değildir. Bu çalışmada, neoadjuvan FLOT sonrası opere edilmiş ypN2-3 hastalıkta, adjuvan FLOT'a radyoterapi eklenmesinin DFS ve OS üzerine etkisi değerlendirilmiştir.

Materyal-Metod: Multimerkezli bu çalışmada, 2019-2026 tarihleri arasında neoadjuvan FLOT sonrası opere edilmiş ypN2-3 hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Klinikopatolojik veriler ve DFS/OS'yi etkileyen faktörler analiz edildi.

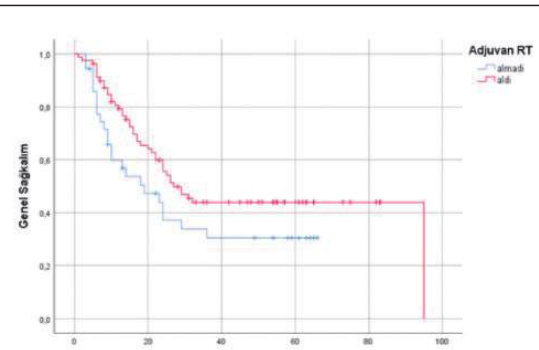
Bulgular: Çalışmaya 116 hasta dahil edildi (medyan yaş 54; %69 erkek). Hastaların %63,8'i T4a, %37,1'i N2, %31,9'u N3a, %31,0'ı N3b evresindeydi. Adjuvan radyoterapi hastaların %69'una uygulandı. Medyan OS 22 ay bulundu. Kaplan-Meier analizinde adjuvan radyoterapi alanlarda DFS anlamlı olarak daha uzundu (p=0,02); Cox regresyonunda radyoterapi daha düşük nüks/progresyon riski ile ilişkiliydi (HR=0,454; %95 GA: 0,250-0,822; p=0,009). OS açısından Kaplan-Meier analizinde radyoterapi lehine eğilim gözlendi ancak anlamlılığa ulaşmadı (p=0,07); multivaryat Cox regresyon analizinde ise adjuvan radyoterapi bağımsız olarak daha düşük mortalite riski ile ilişkili bulundu (HR=0,534; %95 GA: 0,309-0,922; p=0,024).

Sonuç: Neoadjuvan FLOT sonrası cerrahi uygulanan ypN2-3 mide kanseri hastalarında, nodal hastalık yükü hem DFS hem de OS için en güçlü prognostik faktörlerden biri olarak öne çıkmıştır. Bulgular, bu yüksek riskli grupta adjuvan radyoterapinin potansiyel bir sağkalım avantajı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Ancak çalışmanın retrospektif tasarımı ve sınırlı örneklem büyüklüğü nedeniyle sonuçlar hipotez oluşturucu olarak değerlendirilmeli, adjuvan radyoterapinin rolünü netleştirmek için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Mide kanseri, perioperatif kemoterapi, adjuvant radyoterapi



Figür 1: Adjuvant Radyoterapi Uygulanan ve Uygulanmayan Hastalarda Hastalıksız Sağkalım



Figür 2: Adjuvant Radyoterapi Uygulanan ve Uygulanmayan Hastalarda Genel Sağkalım

Tablo 1. Hastaların klinikopatolojik özellikleri

Değişken	Kategori	n	Percent (%)
Cinsiyet	Kadın	36	31,0
	Erkek	80	69,0
PS	PS 0	13	11,2
	PS 1	35	30,2
	PS 2	64	55,2
	PS 3	4	3,4
Patoloji	Adeno karsinom	79	68,1
	Taşlı yüzük hücreli karsinom	31	26,7
	Müsinöz adeno ca	6	5,2
T evre	T1	1	0,9
	T2	6	5,2
	T3	30	25,9
	T4a	74	63,8
	T4b	5	4,3
N evresi	N2 (3-6)	43	37,1
	N3a (7-15)	37	31,9
	N3b (16 ve üstü)	36	31,0
Grade	Grade 1	16	13,8
	Grade 2	46	39,7
	Grade 3	54	46,6
Lenfovasküler invazyon	Yok	52	44,8
	Var	64	55,2
Perinöral invazyon	Yok	41	35,3
	Var	75	64,7
Adjuvan Radyoterapi	Almadı	36	31,0
	Aldı	80	69,0

[S-202]

OPERE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE PD-L1 EKSPRESYONU VE KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİN HASTALIKSIZ SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Elanur Karaman, Görkem Turhan

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Trabzon

Amaç: Opere küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) prognostik faktörlerin belirlenmesi adjuvan tedavi stratejilerinin planlanmasında önemlidir. Bu çalışmada opere KHDAK hastalarında PD-L1 ekspresyonu ve klinikopatolojik özelliklerin hastalıksız sağkalım (DFS) üzerine etkisinin gerçek yaşam verileriyle değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Merkezimizde Ocak 2020–Aralık 2025 tarihleri arasında opere KHDAK tanısıyla takip edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik, klinik ve histopatolojik veriler hasta kayıtlarından elde edildi. Hastalıksız sağkalım (DFS) analiz edildi ve gruplar karşılaştırıldı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

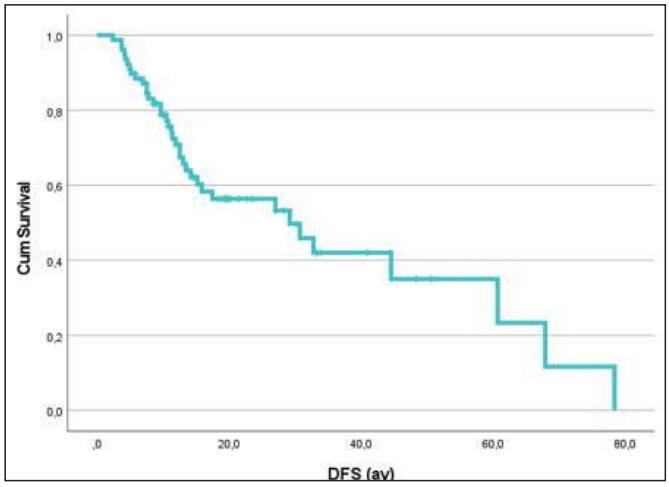
Bulgular: Toplam 78 hasta değerlendirildi. Medyan yaş 65 (40–81) yıl olup hastaların %56,4'ü adenokarsinom, %43,6'sı skuamöz hücreli karsinomdu. Hastaların %23,1'i Evre IA–IB, %32,1'i Evre IIA–IIB ve %44,8'i Evre IIIA–IIIB grubundaydı. STAS %48,7, lenfovasküler invazyon (LVI) %56,4 ve PD-L1 pozitifliği (TPS ≥%1) %46,2 oranında saptandı. Medyan DFS 29,2 ay (%95 GA: 14,3–44,1) idi. Tanı evresine göre DFS açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,020$) ve erken evre hastalarda daha uzun hastalıksız sağkalım eğilimi gözlendi. Medyan DFS Evre IA–IB, IIA–IIB ve IIIA–IIIB hastalarda sırasıyla 60,7, 12,5 ve 44,5 ay olarak hesaplandı. PD-L1 negatif hastalarda medyan DFS, pozitif hastalara göre daha uzun olmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (44,5 ay vs. 27,0 ay; $p=0,670$). Benzer şekilde LVI negatif hastalarda da medyan DFS daha uzun olmasına rağmen bu farklılık istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (32,8 ay vs. 27,0 ay; $p=0,360$). Olguların hastalıksız sağkalım eğrileri Şekil 1, 2 ve 3'te gösterilmiştir.

Sonuç: Bu çalışmada opere küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarında tanı evresi, hastalıksız sağkalım ile anlamlı ilişkili tek klinikopatolojik faktör olarak saptandı. PD-L1 ekspresyonu ve lenfovasküler invazyonun hastalıksız sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi gösterilememekle birlikte, PD-L1 negatif ve LVI negatif hastalarda daha uzun hastalıksız sağkalım eğilimi izlendi. Bu bulguların daha geniş hasta serileri ve prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

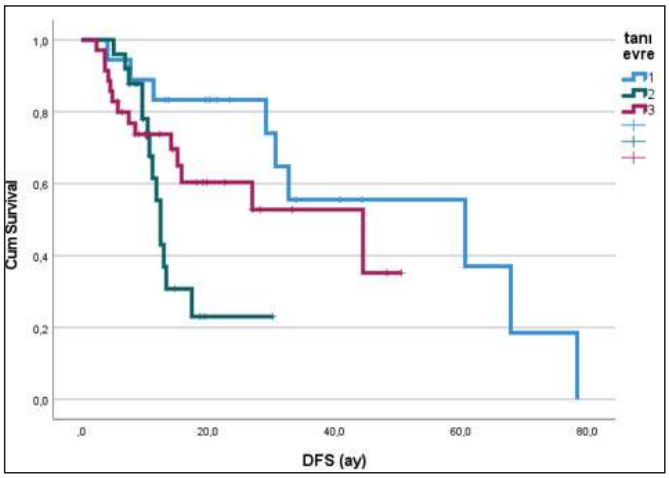
Anahtar kelimeler: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, PD-L1, hastalıksız sağkalım, prognoz, lenfovasküler invazyon, gerçek yaşam verisi

Tablo 1. Olguların klinik ve demografik özellikleri

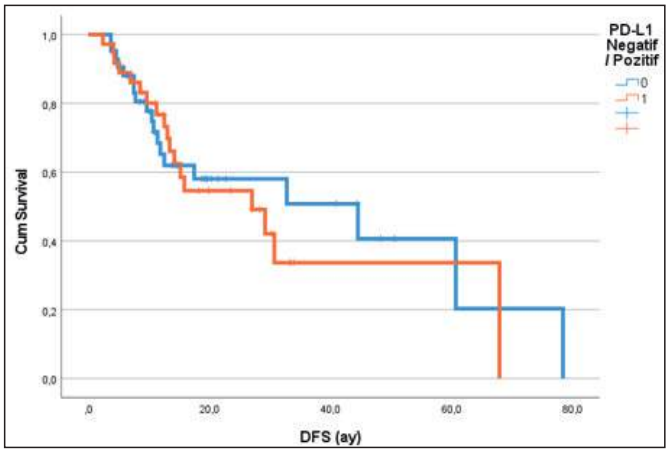
Değişken	*Sayı (n=78)*	*Yüzde (%)*
Yaş median (min-maks)	65 (40-81)	
Cinsiyet		
Erkek	13	31,7
Kadın	28	68,3
Histolojik Alt Tip		
Adenokanser	44	56,4
Skuamöz Hücreli Kanser	34	43,6
Evre		
IA-IB	18	23,1
IIA-IIB	25	32,1
IIIA-IIIB	35	44,8
STAS		
Pozitif	38	48,7
Negatif	40	51,3
Lenfovasküler İnvazyon		
Pozitif	44	56,4
Negatif	34	43,6
PD-L1 TPS		
% 0	42	53,8
% 1-49	24	30,8
% ≥50	12	15,4
Adjuvan Kemoterapi		
Platin-Vinorelbin	27	34,6
Platin-Paklitaksel	21	26,9
Platin-Pemetrekset	11	14,1
Platin-Gemsitabin	4	5,1
Almadı	15	19,2
Adjuvan Atezolizumab		
Evet	4	5,1
Hayır	74	94,9
Adjuvan Radyoterapi		
Evet	22	28,2
Hayır	56	71,8
Progresyon		
Var	31	39,7
Yok	47	60,3



Şekil 1. Tüm olguların hastalıksız sağkalım (DFS) eğrisi



Şekil 2. Tüm olguların hastalıksız sağkalım (DFS) eğrisi



Şekil 3. PD-L1 Pozitif/Negatif durumuna göre olguların hastalıksız sağkalım (DFS) eğrisi

[S-203]

METASTATİK MEME KANSERİNDE MEME LOKAL OLİGOPROGRESYONUNUN RADYOFREKANS ABLASYON İLE YÖNETİMİ

Betül Ersöz, Barış Gezici, Olçun Ümit Ünal

İzmir Şehir Hastanesi

Giriş ve Amaç: Oligoprogresyon, sistemik tedavi altında hastalığın büyük bölümünün kontrolü sürerken sınırlı sayıdaki odakta progresyon gelişmesidir. Dirençli klonların lokal olarak ortadan kaldırılması, etkili sistemik tedavinin değiştirilmesini geciktirebilir. Bu çalışmada metastatik meme kanserinde meme/ipsilateral lokal oligoprogresyona uygulanan radyofrekans (RF) ablasyonun güvenliliği ve sistemik tedavi sürekliliğine katkısı değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Multidisipliner konsey kararıyla lokal memeye RF uygulanan altı hastanın klinikopatolojik özellikleri, RF endikasyonu, komplikasyonlar, sistemik tedavi değişikliği ve progresyonsuz sağkalım (PFS) geriye dönük incelendi. Tanımlayıcı analizler SPSS 26.0 ile yapıldı; PFS Kaplan-Meier yöntemiyle hesaplandı ve $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Ortalama yaş 52,2 (30-75) idi; iki hasta ECOG 0, dört hasta ECOG 1'di. Beş hasta de novo, bir hasta metakron metastatikti. Üç hastaya daha önce primer cerrahi uygulanmış, beş hasta daha önce meme/primer bölge radyoterapisi almamıştı. Tümörlerin tamamı invaziv duktal karsinomdu; dört hasta hormon reseptörü pozitif/HER2-pozitif, bir hasta hormon reseptörü negatif/HER2-pozitif ve bir hasta triple-negatifti. RF endikasyonu beş hastada mevcut sistemik tedavi altında memede lokal oligoprogresyon, bir hastada ise karşı me-

mede aynı histolojide ikinci primerdi. RF ablasyon sonrasında hiçbir hastada sistemik tedavi takviminde gecikme yaşanmadı; tüm hastalar planlanan sistemik tedavilerini zamanında alabildi. RF sonrası bir hastada enfeksiyona bağlı yara iyileşme bozukluğu gelişti ve mastektomi gerekti. Üç hastada uzak progresyon nedeniyle yeni sistemik tedavi hattına geçilirken üç hastada hat değişikliği gerekmedi. Hat değiştirilen hastaların tamamı HER2-pozitif/triple-pozitif gruptaydı. Kaplan-Meier ile ortalama PFS 10,8 ay (%95 GA 6,4-15,2) bulundu.

Sonuç: Bu küçük seride lokal RF ablasyon, seçilmiş metastatik meme kanseri hastalarında kabul edilebilir toksisiteyle uygulanmış ve hastaların yarısında sistemik tedavi hattının korunmasına eşlik etmiştir. RF'nin tek seanslı/minimal invaziv yapısı, uygun hastalarda cerrahiye kıyasla iyileşme ve sistemik tedavi kesintisini kısaltma potansiyeli taşır; ancak mevcut veriler bu üstünlüğü doğrudan kanıtlamamaktadır.

Anahtar Kelimeler: metastatik meme kanseri; oligoprogresyon; radyofrekans ablasyon; lokal tedavi; sistemik tedavi sürekliliği

Tartışma: Oligoprogresyon, tüm sistemik tedavinin başarısızlığından ziyade sınırlı sayıdaki dirençli tümör klonunun seçilmesini yansıtabilir. Bu biyolojik çerçevede lokal ablasyonun amacı yalnız lezyonu küçültmek değil, hastalığın geri kalanını kontrol eden sistemik tedavinin etkin ömrünü uzatmaktır. Serimizde altı hastanın üçünde RF sonrasında sistemik tedavi hattı değişmeden sürdürülebilmiş ve ortalama PFS 10,8 ay bulunmuştur. Bu değer, seçilmiş HR+/HER2− AVATAR popülasyonundaki 10,4 aylık modifiye PFS ile benzer görünse de serimizin ağırlıklı HER2-pozitif olması, sonlanım tanımlarının farklılığı ve hasta sayısının çok küçük olması nedeniyle yalnız hipotez oluşturucu niteliktedir.

Meme kanserinde lokal tedavinin sağkalıma etkisi bağlama göre değişmektedir. MF07-01'de başlangıçtaki intakt primerin cerrahisiyle 10 yıllık sağkalım avantajı bildirilmiş; buna karşılık modern sistemik tedavi sonrası randomizasyon yapan EA2108'de erken lokal tedavi genel sağkalımı artırmamış, ancak lokal progresyonu azaltmıştır. Bu çelişki hasta seçimi, sistemik tedavi dönemi, randomizasyon zamanlaması ve gruplar arası prognostik dengesizliklerle açıklanabilir. Dolayısıyla MF07-01, metastatik hastada lokal yükün biyolojik önemini desteklese de mevcut RF serisinin doğrudan karşılaştırıcısı değildir.

SABR-COMET, oligometastatik solid tümörlerde tüm metastatik odakların ablatif tedavisinin uzun dönem sağkalımı iyileştirebileceğini göstermiştir. Ancak yalnız 18 meme kanserli hasta içeren, histolojiler arası bir faz II çalışma olması ve oligoprogresyon yerine oligometastatik hastalığı ele alması genellenebilirliği sınırlar. Meme kanserine özgü NRG-BR002 ve EXTEND çalışmalarının negatif sonuçları, tüm oligometastatik hastalarda rutin agresif lokal tedavinin desteklenmediğini; seçim biyobelirteçlerinin gerekli olduğunu düşündürmektedir.

Oligoprogresif meme kanserine daha yakın kanıtlar da heterojendir. Randomize CURB çalışmasında meme kanseri alt grubunda SBRT ile PFS avantajı gösterilemezken, daha seçilmiş ve endokrin duyarlı HR+/HER2− hastaları içeren AVATAR'da aynı CDK4/6 inhibitörü-aromataz inhibitörü tedavisinin sürdürülmesi mümkün olmuştur. Gerçek yaşam MDRT serilerinde de hastaların yaklaşık yarısı-altıda üçü altı ay veya daha uzun süre aynı sistemik tedavide kalabilmiştir. Bu bulgular, lokal tedavinin etkisinin modaliteden çok hastalık biyolojisi, toplam hastalık yükü, önceki tedavi hatları ve progresyon kinetiğiyle belirlendiğine işaret etmektedir.

RF ablasyonun klinik çekiciliği, cerrahiye göre daha az invaziv, genellikle kısa yatış/iyileşme gerektiren ve tekrarlanabilir bir işlem olmasıdır. Bu özellik, sistemik tedavinin perioperatif kesinti ve yara iyileşmesi nedeniyle gecikmesini azaltabilir. Ayrıca bir hastada enfeksiyon ve yara iyileşme bozukluğu sonrası mastektomi gereksinimi, minimal invaziv yaklaşımın komplikasyonsuz olduğu varsayımına karşı önemli bir güvenlilik sinyalidir.

Serinin başlıca sınırlılıkları tek merkezli retrospektif tasarım, altı hastalık örneklem, heterojen biyolojik alt tip ve sistemik tedaviler, bir ikinci primer olgunun oligoprogresyon kohortuna dahil edilmesi, kontrol kolu bulunmaması ve lokal kontrol/teknik başarı ile sistemik tedavi kesinti süresinin raporlanmamış olmasıdır. Bu nedenlerle OS yararı veya cerrahi/RT'ye üstünlük ileri sürülemez. Buna karşın doğrudan meme/ipsilateral lokal odaklara RF uygulanması ve kararların multidisipliner konseyde alınması, seriyi literatürde az çalışılmış, klinik olarak anlamlı bir alana taşımaktadır.

Sonuç: Meme/ipsilateral lokal oligoprogresyonu bulunan, ekstralokal hastalığı kontrol altında ve mevcut sistemik tedavisinden fayda gören seçilmiş metastatik meme kanseri hastalarında RF ablasyon uygulanabilir bir lokal kontrol stratejisidir. Bulgularımız sistemik tedavi hattını geciktirme potansiyeline işaret etmekle birlikte, cerrahi veya RT'ye karşı etkinlik ve tedavi kesintisi avantajı karşılaştırmalı prospektif verilerle doğrulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Soran A, et al. Primary Surgery with Systemic Therapy in Patients with de Novo Stage IV Breast Cancer: 10-year Follow-up; Protocol MF07-01 Randomized Clinical Trial. J Am Coll Surg. 2021;233:742-751.e5. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2021.08.686.
2. Khan SA, et al. Early Local Therapy for the Primary Site in de Novo Stage IV Breast Cancer: Results of a Randomized Clinical Trial (EA2108). J Clin Oncol. 2022;40:978-987. doi:10.1200/JCO.21.02006.
3. Badwe R, et al. Locoregional treatment versus no treatment of the primary tumour in metastatic breast cancer: an open-label randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2015;16:1380-1388. doi:10.1016/S1470-2045(15)00135-7.
4. Palma DA, et al. Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Comprehensive Treatment of Oligometastatic Cancers: Long-Term Results of the SABR-COMET Phase II Randomized Trial. J Clin Oncol. 2020;38:2830-2838. doi:10.1200/JCO.20.00818.
5. Chmura SJ, et al. NRG-BR002: A phase IIR/III trial of standard of care systemic therapy with or without stereotactic body radiotherapy and/or surgical ablation for newly oligometastatic breast cancer. J Clin Oncol. 2022;40(suppl 16):1007. doi:10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.1007.
6. Tsai CJ, et al. Standard-of-care systemic therapy with or without stereotactic body radiotherapy in patients with oligoprogressive breast cancer or non-small-cell lung cancer (CURB): an open-label, randomised, controlled, phase 2 study. Lancet. 2024;403:171-182. doi:10.1016/S0140-6736(23)01857-3.
7. David S, et al. Stereotactic ablative body radiotherapy for oligoprogressive ER-positive breast cancer (AVATAR): a phase II prospective multicenter trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2023;117:e6. doi:10.1016/j.ijrobp.2023.08.033.
8. LeVee A, et al. Efficacy of Metastasis-Directed Radiation Therapy to Prolong Systemic Therapy for Patients with Oligoprogressive Metastatic Breast Cancer. Cancers (Basel). 2025;17:2153. doi:10.3390/cancers17132153.
9. Marazzi F, et al. Outcomes of Radiotherapy in Oligoprogressive Breast Cancer. J Pers Med. 2024;14:805. doi:10.3390/jpm14080805.
10. Garbay JR, et al. Radiofrequency thermal ablation of breast cancer local recurrence: a phase II clinical trial. Ann Surg Oncol. 2008;15:3222-3226. PMID:18709415.
11. Ito T, et al. Radiofrequency ablation of breast cancer: a retrospective study. Clin Breast Cancer. 2018;18:e495-e500. doi:10.1016/j.clbc.2017.09.007.
12. Toi M, et al. Non-surgical ablation for breast cancer: an emerging therapeutic option. Lancet Oncol. 2024;25:e84-e95. doi:10.1016/S1470-2045(23)00615-0.

[S-204]

METASTATİK ÜROTELYAL KARSİNOMDA VİNFLUNİNİN GERÇEK YAŞAM ETKİNLİĞİ: YOĞUN ÖN TEDAVİ YÜKÜNÜN KLİNİK SONUÇLAR ÜZERİNDEKİ OLASI ETKİSİ

Naime Afşar Satış, Beyza Soylu Uslu

Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Metastatik ürotelyal karsinomda(mÜK) vinflunin tedavisinin gerçek yaşam sonuçlarını değerlendirmek ve önceki sistemik tedavi yükü ile klinik etkinlik arasındaki olası ilişkiyi araştırmak.

Yöntem: Şubat 2021–Temmuz 2026 tarihleri arasında tek merkezde vinflunin tedavisi uygulanan 13 mÜK hastasının klinik verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik özellikler, Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG) performans durumu, histolojik özellikler, önceki sistemik antineoplastik tedaviler, vinflunin uygulandığı tedavi basamağı, tedavi süresi ve radyolojik yanıt verileri analiz edildi. Örneklem büyüklüğü nedeniyle analizler tanımlayıcı ve hipotez oluşturucu nitelikte gerçekleştirildi.

Bulgular: Vinflunin başlangıcındaki ortanca yaş 67,9 (51,1–76,6) yıl olup hastaların 12'si (%92,3) erkekti. Altı hastada (%46,2) ECOG performans skoru 2, sekiz hastada (%61,5) varyant histolojik komponent mevcuttu. Hastaların 10'u (%76,9) vinflunin öncesinde en az iki farklı sistemik antineoplastik tedaviye maruz kalmıştı; vinflunin altı hastada (%46,2) üçüncü veya daha ileri metastatik seri tedavi basamağında uygulanmıştı. Dört hastada (%30,8) vinflunin öncesinde PD-1/PD-L1 inhibitörü maruziyeti mevcuttu; iki hasta (%15,4) daha önce enfortumab vedotin almıştı. Ortanca vinflunin uygulama sayısı 4 (1–14) kür idi. Radyolojik yanıtı değerlendirilebilen sekiz hastanın altısında (%75,0) progresif hastalık, birinde stabil hastalık ve birinde radyolojik regresyon saptandı; hastalık kontrol oranı %25,0 olarak bulundu. Vinflunin öncesinde en az iki farklı sistemik tedavi almış ve radyolojik değerlendirmesi mevcut altı hastanın tamamında progresyon gözlenirken, yalnızca tek önceki sistemik tedavi maruziyeti bulunan iki değerlendirilebilir hastanın her ikisinde hastalık kontrolü elde edildi.

Sonuç: Bu gerçek yaşam serisinde vinflunin ile gözlenen klinik aktivite sınırlı olmakla birlikte, kohortun önemli ölçüde ön tedavi almış, düşük performans durumuna sahip ve tedavinin sıklıkla ileri basamaklarda kullanıldığı prognostik açıdan dezavantajlı bir hasta grubundan oluştuğu dikkate alınmalıdır. Bu nedenle gözlenen düşük hastalık kontrol oranı, vinflunin'in intrinsik antitümör aktivitesinin doğrudan bir göstergesi olmaktan ziyade, ileri tedavi basamaklarında biriken tedavi direnci ve olumsuz hasta seçiminin bir yansıması olarak yorumlanabilir. Bu bulgular, vinflunin'in gerçek yaşam etkinliğinin tedavi sırası ve hasta seçimi bağlamında değerlendirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gerçek yaşam kanıtı, Metastatik ürotelyal karsinom, Tedavi basamağı, Vinflunin

[S-205]

S-205 EVRE II KOLON KANSERİNDE POLE-DRİVER MUTASYONLARININ MOLEKÜLER ÖZELLİKLERİ VE KEŞİFSEL SAĞKALIM ANALİZİ: TCGA/CBİOPORTAL ÇALIŞMASI

Eda Eylemer Mocan

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: DNA polimeraz epsilon (POLE), DNA replikasyonu sırasında proofreading işleviyle genomik bütünlüğün korunmasında rol oynar. POLE'nin ekzonükleaz domenindeki patojenik mutasyonlar, yüksek tümör mutasyon yüküyle karakterize ultramutatör bir fenotipe yol açar. Bu nedenle POLE mutasyonlarının değerlendirilmesinde yalnızca bir varyantın bulunması değil, saptanan varyantın işlevsel ve onkogenik sınıflandırması da önem taşımaktadır.

Kolorektal kanserde nadir görülen POLE-driver mutasyonlarının moleküler özelliklerinin ve prognostik etkisinin açıklığa kavuşturulması, bu alt grubun daha iyi tanımlanmasına katkı sağlayabilir. Özellikle evre II hastalıkta, moleküler farklılıkların nüks ve sağkalım sonuçlarıyla ilişkisinin değerlendirilmesi önemlidir. Bununla birlikte, bu mutasyonların düşük sıklığı nedeniyle yeterli hasta sayısına ulaşılması ve sağkalım ilişkilerinin ortaya konulması güçleşmektedir.

Bu çalışmada, TCGA kolon adenokarsinomu kohortunda evre II POLE-driver tümörlerin moleküler ve klinik özelliklerinin POLE-wild type (POLE-WT) tümörlerle karşılaştırılması ve genel sağkalım ile hastalıksız sağkalım arasındaki ilişkinin keşifsel olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Methot: Bu retrospektif biyoinformatik analizde, cBioPortal üzerinden erişilen TCGA Colon Adenocarcinoma (TCGA GDC, 2025) kohortunda somatik mutasyon verisi bulunan 427 hasta değerlendirildi. cBioPortal/OncoKB anotasyonlarında onkogenik veya olası onkogenik olarak sınıflandırılan POLE mutasyonları, çalışma kapsamında POLE-driver olarak kabul edildi.

Kohortta yedi POLE-driver hasta saptandı. Evre bilgisi bulunan altı hastanın tamamının evre II olması nedeniyle ana karşılaştırma evre II hastalarla sınırlandırıldı. Bu gruptaki altı POLE-driver hasta, 144 POLE-WT hasta ile karşılaştırıldı.

Moleküler değerlendirmede tümör mutasyon yükü (TMB), toplam mutasyon sayısı, genomda değişikliğe uğramış fraksiyon ve seçilmiş sürücü/MMR genlerindeki mutasyonlar incelendi. Klinik özelliklerin karşılaştırılmasına yaş, cinsiyet ve T4 tümör sıklığı dahil edildi. Sürekli değişkenlerin değerlendirilmesinde Wilcoxon testi, kategorik değişkenlerde ki-kare veya Fisher exact testi kullanıldı. Genel sağkalım (OS) ve hastalıksız sağkalım (DFS), ilgili verileri bulunan hastalarda Kaplan–Meier yöntemiyle değerlendirildi; gruplar log-rank testiyle karşılaştırıldı.

Seçilmiş 10 gen için yapılan karşılaştırmalarda $p<0,05$ nominal anlamlılık eşiği olarak kabul edildi. Bu gen analizlerine FDR/q düzeltmesi uygulanmadı; bulgular ayrıca Bonferroni-düzeltilmiş 0,005 eşiği dikkate alınarak yorumlandı.

Bulgular: Evre II POLE-driver tümörler, POLE-WT tümörlere göre belirgin bir ultramutatör fenotip gösterdi. Medyan TMB, POLE-driver grupta 228,93 mut/Mb (IQR 98,67–275,13), POLE-WT grupta ise 3,17 mut/Mb (IQR 2,37–4,73) olarak bulundu ($p=3,41\times10^{-5}$; $q=5,12\times10^{-4}$). Medyan toplam mutasyon sayısı da sırasıyla 4828,5 (IQR 2964–5555) ve 95 (IQR 71–143) idi ($p=3,41\times10^{-5}$). Genomda değişikliğe uğramış fraksiyon açısından da gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p=0,0041$). Moleküler ve klinik özelliklerin karşılaştırılması Tablo 1'de sunuldu.

Seçilmiş gen analizlerinde MSH2 ($p=0,0012$), PIK3CA ($p=0,0025$) ve MSH6 ($p=0,0039$) mutasyonları POLE-driver grupta daha sık izlendi. Bu üç gen, 10 karşılaştırma için Bonferroni-düzeltilmiş anlamlılık eşiğinin altında kaldı. APC ($p=0,0959$), TP53 ($p=0,684$), KRAS ($p=0,439$), BRAF ($p=1,00$), NRAS ($p=0,187$), MLH1 ($p=1,00$) ve PMS2 ($p=0,152$) açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 2).

OS analizinde altı POLE-driver ve 143 POLE-WT hasta değerlendirildi. İzlem sırasında sırasıyla iki ve 23 ölüm gerçekleşti. Gruplar arasında OS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,177$; Şekil 1). DFS verisi bulunan dört POLE-driver ve 52 POLE-WT hastada ise sırasıyla sıfır ve beş olay gözlendi. DFS karşılaştırmasında da anlamlı fark izlenmedi ($p=0,639$; Şekil 2).

Tartışma: Bu analizde, evre II kolon kanserinde POLE-driver mutasyonlarının yüksek TMB ve toplam mutasyon sayısıyla karakterize, moleküler olarak farklı bir alt grubu tanımladığı görüldü. Her iki ölçütteki belirgin artış, ultramutatör fenotipi destekleyen çalışmanın en güçlü bulgularını oluşturdu.

Buna karşılık, moleküler farklılıklar OS veya DFS açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılıkla birlikte değildi. Ancak bu bulgu, POLE-driver mutasyonlarının prognostik etkisinin bulunmadığı şeklinde yorumlanmamalıdır. POLE-driver grubunun yalnızca altı hastadan oluşması, özellikle DFS analizinde değerlendirilebilir hasta sayısının dörde düşmesi ve olay sayısının düşük kalması, olası sağkalım farklılıklarını saptama gücünü sınırlamaktadır. Ayrıca sağkalım analizlerindeki hasta sayılarının moleküler karşılaştırma grubundan farklı olması, eksik verilerin sonuçların yorumunda dikkate alınmasını gerektirmektedir.

POLE-driver grupta daha sık görülen PIK3CA, MSH2 ve MSH6 değişiklikleri de dikkat çekicidir. Bununla birlikte, yüksek mutasyon yükü bulunan tümörlerde eşlik eden değişikliklerin bir kısmı ultramutatör fenotipe bağlı sekonder mutasyonlar olabilir. Dolayısıyla bu değişikliklerin sıklığındaki artış, tek başına işlevsel etkilerini veya prognostik önemlerini ortaya koymamaktadır. Özellikle MSH2/MSH6 mutasyonlarının bulunması doğrudan dMMR/MSI olarak kabul edilmemelidir.

Çalışmanın retrospektif yapısı, POLE-driver hasta sayısının azlığı ve sağkalım verilerinin tüm hastalarda mevcut olmaması temel sınırlılıklardır. Bu nedenle sonuçlar, moleküler özellikleri tanımlayan ve prognostik değerlendirme için hipotez oluşturan keşifsel bulgular olarak ele alınmalıdır.

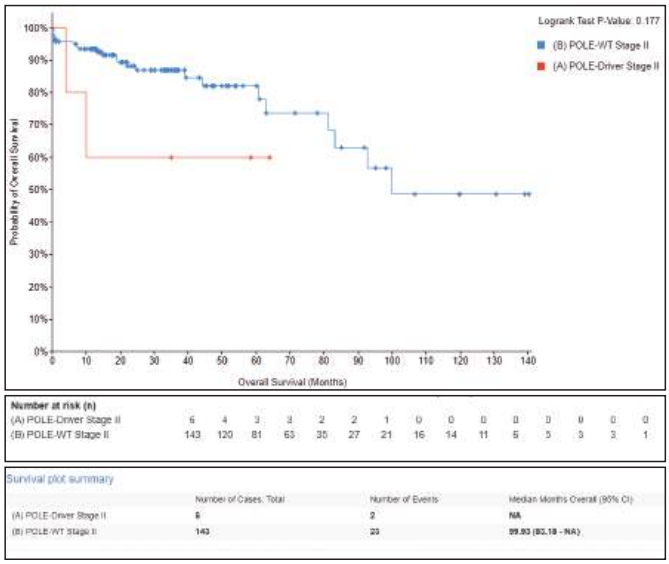
Sonuç: Evre II kolon kanserinde POLE-driver mutasyonları, belirgin yüksek TMB ve toplam mutasyon sayısıyla karakterize ultramutatör bir alt grupla ilişkili bulundu. MSH2, MSH6 ve PIK3CA mutasyonları bu grupta daha sık izlendi. OS ve DFS açısından anlamlı fark saptanmamakla birlikte, düşük hasta ve olay sayıları nedeniyle sağkalım sonuçları temkinli yorumlanmalıdır. POLE-driver mutasyonlarının prognostik etkisinin daha geniş, bağımsız ve yeterli izlem verisi bulunan kohortlarda değerlendirilmesi gerekmektedir.

Tablo 1. Evre II POLE-Driver ve POLE-WT Tümörlerin Moleküler ve Klinik Özellikleri

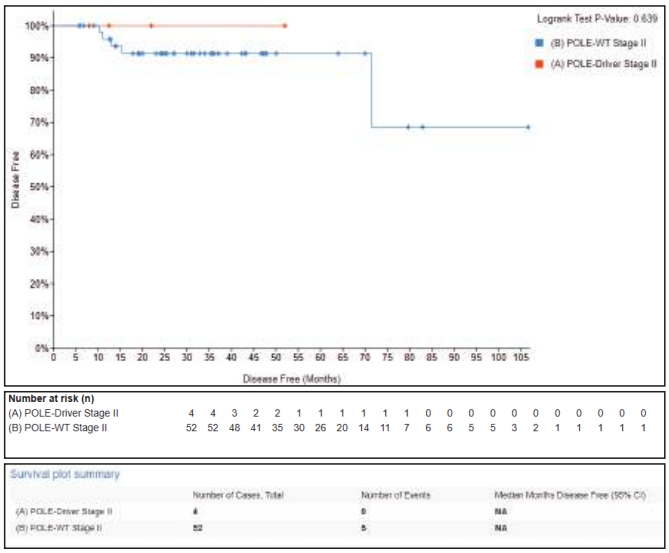
Özellik	*POLE-Driver (n=6)*	*POLE-WT (n=144)*	*p*
Moleküler özellikler			
TMB, mut/Mb, medyan (IQR)	228,93 (98,67–275,13)	3,17 (2,37–4,73)	<0,001
Mutasyon sayısı, medyan (IQR)	4828,5 (2964–5555)	95 (71–143)	<0,001
Genomda değişen fraksiyon	Farklı dağılım	–	0,004
Klinikopatolojik Özellikler			
AJCC patolojik T-evresi (T4 vs T3)	2/6 (33.3%)	8/144 (5,5%)	0,052
Tanı yaşı, medyan (IQR)	61 (46–65)	72 (62–79)	0,074
Cinsiyet (Erkek), n (%)	5 (83,3%)	79 (54,5%)	0,230

Tablo 2. Evre II POLE-Driver ve POLE-WT Tümörlerde Seçilmiş Gen Mutasyonlarının Karşılaştırılması

Gen	*Fisher's Exact p*	*Yorum*
MSH2	0,0012	POLE-driver grupta zenginleşmiş
PIK3CA	0,0025	POLE-driver grupta zenginleşmiş
MSH6	0,0039	POLE-driver grupta zenginleşmiş
APC	0,0959	Anlamlı fark yok
PMS2	0,152	Anlamlı fark yok
NRAS	0,187	Anlamlı fark yok
KRAS	0,439	Anlamlı fark yok
TP53	0,684	Anlamlı fark yok
BRAF	1,000	Anlamlı fark yok
MLH1	1,000	Anlamlı fark yok



Şekil 1. Evre II POLE-Driver ve POLE-WT Hastalarda Genel Sağkalım Sonuçlarının Karşılaştırılması



Şekil 2. Evre II POLE-Driver ve POLE-WT Hastalarda Hastalıksız Sağkalım Sonuçlarının Karşılaştırılması

[S-206]

OPERABL ERKEN EVRE PANKREAS KANSERİNDE PRE-OPERATİF CA 19-9 DÜZEYİNİN REZEKSİYON BAŞARISI VE PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ

Gözde Balkaya Aykut[1], Hüseyin Aykut[2]

[1]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[2]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Pankreas duktal adenokarsinomu,prognozunun kötü olması nedeniyle halen önemli bir klinik sorun olmaya devam etmektedir. Radyolojik olarak operabl kabul edilen ve adjuvan kemoterapi uygulanan hastalarda dahi cerrahi ve sağkalım sonuçları heterojendir. Ca19-9 sık kullanılan bir tümör belirteci olmakla birlikte,preoperatif düzeylerinin rezektabilite ve sağkalım üzerindeki etkisi net değildir. Çalışmamızda,rezeksiyon yapılmış ve adjuvan kemoterapi almış pankreas kanserli hastalarda preoperatif Ca19-9 düzeylerinin rezektabilite başarısı ve sağkalımla ilişkisi değerlendirilmiştir.

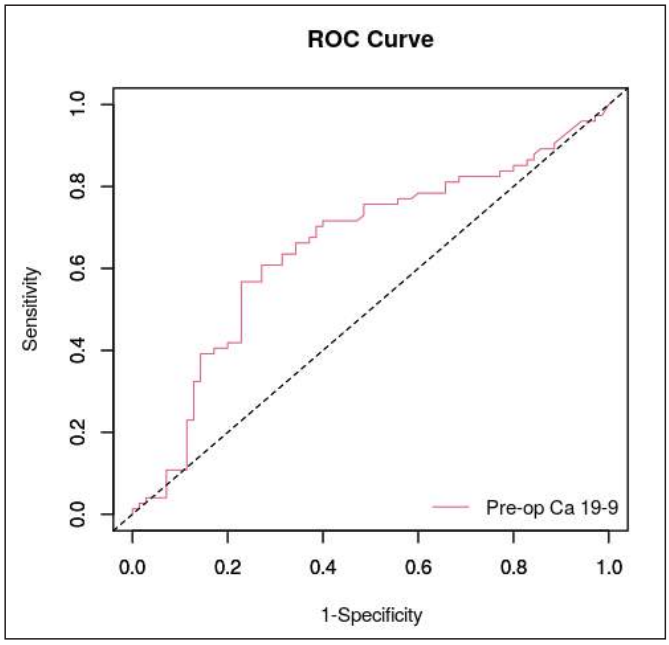
Gereç ve Yöntem: 2016–2024 yılları arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde pankreas duktal adenokarsinomu tanısı ile küratif cerrahi rezeksiyon uygulanmış ve adjuvan kemoterapi almış hastalar retrospektif olarak incelendi.Metastatik hastalar, neoadjuvan tedavi alanlar ve preoperatif Ca 19-9 değeri bulunmayanlar çalışmadan dışlandı.Sağkalım analizleri yapıldı.Ca 19-9 için sağ kalım prediksiyonu açısından cut-off değeri ROC analizi ile 95 U/mL olarak belirlendi.Prognostik faktörler Cox regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: 144 hasta çalışmaya alındı.Medyan sağkalım 23 aydı. R1 rezeksiyonlu hastalarda preoperatif Ca 19-9 düzeyleri R0 grubuna kıyasla daha yüksekti(163U/mL,36U/mL;p=0,001).Ancak regresyon analizinde preoperatif Ca 19-9 bağımsız risk faktörü olarak saptanmadı.ROC analizi ile sağkalım tahmini açısından en uygun cut-off 95U/mL olarak saptandı.Cut off değerine göre iki gruba ayrıldığında Ca 19-9>=95 U/mL olan grupta R1 rezeksiyon oranlarının R0'a göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü(%62,%33;p=0,003). Regresyon analizinde Ca 19-9'un >=95 U/mL olması R1 rezeksiyon açısından bağımsız risk faktörü olarak saptandı. Kaplan–Meier analizlerinde Ca 19-9>=95 U/mL olan hastalarda medyan sağkalım 17 ay,<95 U/mL olanlarda 44 ay idi(p=0,003).Ayrıca lenf nodu durumu sağkalım üzerinde anlamlı etkiye sahipti(p=0,004).Tek değişkenli analizde Ca 19-9 ve ileri lenf nodu evresi,Cox analizinde ise yalnızca N2 lenf nodu tutulumu ve Ca 19-9'un >=95 U/mL olması sağkalım ile ilişkili saptandı.

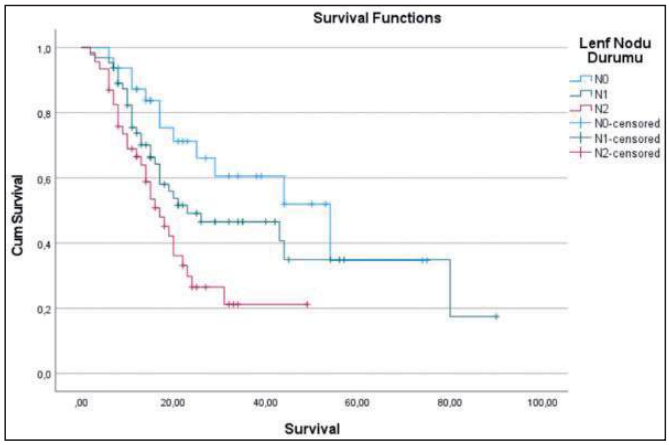
Sonuç: Preoperatif Ca 19-9 düzeyinin pankreas kanserinde sağkalım ve cerrahi sonuçlarla ilişkili olduğu,regresyon analizinde ise preoperatif Ca 19-9'un >=95U/mL ve N2 lenf nodu tutulumu olmasının

sağkalım açısından bağımsız prognostik faktör olduğu görülmektedir. Mevcut bulgular pre-operatif CA 19-9'un günlük klinik pratikte cerrahi öncesi hasta risk stratifikasyonunda tamamlayıcı bir biyobelirteç olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

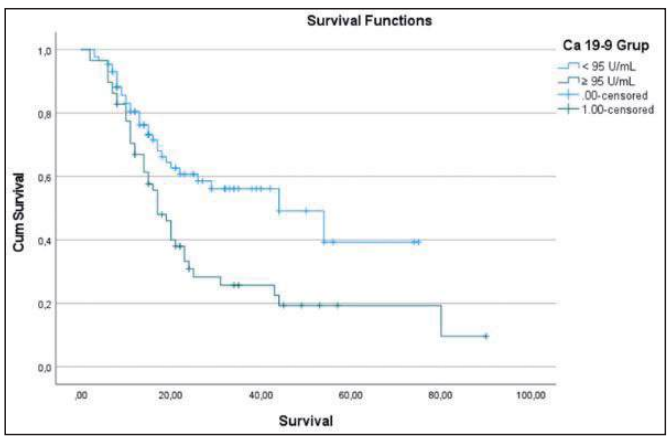
Anahtar Kelimeler: Ca 19-9, erken evre, pankreas kanseri, rezeksiyon



Şekil 1. Pre-operatif Ca 19-9 ROC Eğrisi



Şekil 2. Lenf Nodu Durumuna Göre Sağkalım Analizi. N0 N1 N2



Resim 3. Preoperative Ca 19-9 Gruplarına Göre Sağkalım Analizi. < 95 U/mL >= 95 U/mL

Tablo 1. Demografik ve Hastalık Özellikleri

Değişken	n=144
Tanı Yaşı (yıl) (ortalama ± SS)	63 ± 9.1
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	58 (%40.3)
Erkek	86 (%59.7)
Tümör lokalizasyonu, n (%)	
Baş – boyun	120 (% 83.3)
Gövde	7 (% 4.9)
Kuyruk	11 (% 7.6)
Gövde - kuyruk	4 (% 2.8)
Baş - kuyruk	2 (% 1.4)
Cerrahi tipi, n (%)	
Pankreatikoduodenektomi	131 (% 91)
Distal pankreatektomi	9 (% 6.3)
Total pankreatektomi	4 (% 2.8)
Rezeksiyon durumu (R), n (%)	
R0	109 (% 75.7)
R1	35 (% 24.3)
Lenf nodu durumu, n (%)	
N0	32 (% 22.4)
N1	65 (% 45.5)
N2	46 (%32.2)
Lenfovasküler invazyon, n (%)	108 (% 75.5)
Perinöral invazyon, n (%)	120 (%83.9)
Pre-op Ca 19-9(U/mL)(medyan, IQR)	53.5 (10.8 – 314.8)
Sağkalım (ay) (%95 GA)	23 (15.8–30.2)

Table 2. Rezeksiyon Durumuna Göre Demografik ve Hastalık Özelliklerinin Karşılaştırması

Değişken	*R0 (n=109)*	*R1 (n=35)*	*p değeri*
Tanı Yaşı (yıl) (ortalama ± SS)	63.5 ± 8.8	61.4 ± 9.8	0.314
Cinsiyet, n (%)			0.566
Kadın	44 (40.4%)	14 (40%)	
Erkek	65 (59.6%)	21 (60%)	
Pre-op Ca 19-9 (U/mL) (medyan, IQR)	36 (8.8 – 183.5)	163 (60 – 765)	0.001
Pre-op CA 19-9			0.003
< 95 U/mL	73 (% 67)	13 (%37.1)	
>= 95 U/mL	36 (% 33)	22 (% 62.9)	
Lenf nodu durumu (pN), n (%)			0.451
N0	24 (% 22.2)	8 (% 22.9)	
N1	52 (% 48.1)	13 (% 37.1)	
N2	32 (% 29.6)	14 (% 40)	
Lenfovasküler invazyon, n (%)	77 (%71.3)	31 (%88.6)	0.043
Perinöral invazyon, n (%)	91 (%84.3)	29 (%82.9)	0.797

Table 3. Kaplan Meier Sağkalım Analiz Sonuçları

Değişken		*Median Sağkalım (ay)*	*95% GA*	*Log-rank p*
Preoperatif Ca 19-9	< 95 U/mL	44	18.9 – 69.0	0.003
	>= 95 U/mL	17	13.6 – 20.3	
Rezeksiyon Durumu	R0	23	16.3 – 29.6	0.886
	R1	22	0.6 – 43.3	
Lenf nodu durumu (pN)	N0	54	23.4 – 84.5	0.004
	N1	23	1.3 – 44.6	
	N2	17	12.3 – 21.6	
Lenfovasküler invazyon	Var	20	15.3 - 24.6	0.086
	Yok	54	0.6 - 107.3	
Perinöral invazyon	Var	23	14.9 - 31.0	0.422
	Yok	20	8.4 - 31.5	

Table 4. Cox Regresyon Analiz Sonuçları

Değişken		*HR (Exp(B))*	*95% GA*	*p değeri*
Lenf nodu durumu (pN)	N1 vs N0	1.476	0.754-2.886	0.256
	N2 vs N0	2.488	1.256-4.926	0.009
Preoperative CA 19-9	>= 95 U/mL vs < 95 U/mL	1.765	1.105-2.820	0.017

[S-207]

SÜRÜCÜ MUTASYON-NEGATİF EVRE IB–IIIB KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE NEOADJUVAN NİVOLUMAB VE KEMOTERAPİNİN GERÇEK YAŞAM SONUÇLARI: ÇOK MERKEZLİ TÜRK ONKOLOJİ GRUBU (TOG) ÇALIŞMASI

Erdem Sünger[1], Bahadır Köylü[2], Tuğba Akın Telli[3], Hayati Arvas[4], Gül Akın[5], Güneş Dorukhan Çavuşoğlu[6], Özgür Han[7], Maral Martin Mildanoğlu[1], Tuncay Koç[8], İsmail Bayrakçı[9], Ergin Aydemir[10], Nisanur Sarıyar Busery[11], İlkay Çıtakkul[12], Ali Kaan Güren[13], Gülhan İpek Deniz[14], Abdullah Sakin[15], Esra Aşık[16], Safa Can Efil[17], İrem Uğurlu[18], Elif Şahin[19], Murat Araz[20], Teoman Şakalar[21], Yakup Ergün[22], Atike Pınar Erdoğan[23], Ebru Çiçek[24], Sakine Damla Açıkel Yüksel[25], Pınar Ezgi Dama[26], Nargiz Majidova Altuntaş[27], Ayberk Bayramgil[28], Fatma Keskin Uzundere[4], Şahin Laçin[2], İsmail Oğuz Kara[6], Yasin Kutlu[1], Erdem Çubukçu[5], Ömer Fatih Ölmez[25], Fatih Selçukbiricik[2], Ahmet Bilici[1]

[1] İstanbul Medipol Üniversitesi, Medipol Mega Üniversite Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul; [2] Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul; [3] Demiroğlu Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul Florence Nightingale Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul; [4] Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Diyarbakır; [5] Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Bursa; [6] Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Adana; [7] SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul; [8] Meddem Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Isparta; [9] Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Edirne; [10] SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH, Tıbbi Onkoloji, Ankara; [11] SBÜ Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul; [12] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Kocaeli; [13] Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul; [14] Tansan Polikliniği, Tıbbi Onkoloji, İstanbul; [15] İstanbul Medipol Üniversitesi, Medipol Bahçelievler Üniversite Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul; [16] SBÜ Trabzon Kanuni EAH, Tıbbi Onkoloji, Trabzon; [17] Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara; [18] Sakarya Üniversitesi EAH, Tıbbi Onkoloji, Sakarya; [19] Kocaeli Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Kocaeli; [20] Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Konya; [21] HG Özel Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Kahramanmaraş; [22] Bower Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Diyarbakır; [23] Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Manisa; [24] İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul; [25] Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul; [26] Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, İzmir; [27] VM Medical Park Maltepe Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul; [28] SBÜ Ümraniye EAH, Tıbbi Onkoloji, İstanbul.

Amaç: Sürücü mutasyonu bulunmayan rezektabl/lokal ileri küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) neoadjuvan kemoterapi + nivolumab standart olsa da, gerçek yaşam verileri — özellikle cerrahiye ulaşamayan hastalar — sınırlıdır. Çok merkezli gerçek yaşam etkinlik ve güvenliliğini değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Türk Onkoloji Grubu (TOG) çatısında 28 merkezde, Eylül 2021 – Ocak 2026 arasında neoadjuvan platin ikilisi + nivolumab alan EGFR/ALK/ROS1-negatif, klinik evre IB–IIIB KHDAK hastaları ardışık ve retrospektif incelendi. Sonlanımlar objektif yanıt oranı (ORR), patolojik tam/majör yanıt (pCR/MPR), olaysız sağkalım (EFS), genel sağkalım (OS) ve immün ilişkili advers olaylardı (irAE). pCR/MPR, ameliyat edilmeyenler yanıtsız sayılarak tüm kohortta (tedavi niyetine göre, ITT) da hesaplandı. Kaplan-Meier/log-rank ve çok değişkenli Cox regresyonu kullanıldı.

Bulgular: 211 hastanın %83,9'u evre III idi (Tablo 1). 132 hasta (%62,6) ameliyat edildi; edilemeyenlerde (n=79, %37,4) T4 hastalık daha sıktı (%39,2'ye karşı %15,9; p=0,003). ORR %84,4 idi. Cerrahi kohortta pCR %39,4, MPR %62,1, ypN0 %71,2; ITT pCR %24,6, MPR %38,9 idi. pCR skuamöz histolojide (%49'a karşı %32) ve PD-L1 ≥%50 grubunda (%53) daha yüksekti. Medyan 15,9 aylık takipte medyan EFS 41,1 ay, medyan OS'a ulaşılmadı; 24. ay EFS ve OS %63,2 ve %80,0 idi (Tablo 2). Ameliyat edilenlerde 24. ay EFS/OS %71/%86 iken, edilemeyenlerde %50/%69 idi (p=0,004 ve 0,011; Şekil 1). Patolojik yanıt derinliği sağkalımı ayırdı: 24. ay EFS pCR'de %96, pCR dışı MPR'de %80, MPR olmayanlarda %44 (p<0,001; Şekil 2). Çok değişkenli analizde ECOG (HR 3,24; p=0,020) ve PD-L1 düzeyi (HR 0,45; p=0,026) EFS ile bağımsız ilişkiliydi. Herhangi derecede irAE %17,5, derece 3–4 %3,8 idi.

Sonuç: Sürücü mutasyon-negatif, ağırlıklı olarak lokal ileri KHDAK'de neoadjuvan kemoimmünoterapi gerçek yaşamda yüksek yanıt ve ypN0 oranları ile pivotal çalışmalarla uyumlu erken sağkalım sağlamış, güvenlilik profili yönetilebilir bulunmuştur. Cerrahiye ulaşamayan %37,4'lük alt grup da anlamlı sağkalım elde etmiştir; gruplar arası fark büyük ölçüde seçimi yansıtmaktadır. OS verisi olgunlaşmamıştır; daha uzun takip gereklidir.

Anahtar Kelimeler: küçük hücreli dışı akciğer kanseri; neoadjuvan kemoimmünoterapi; nivolumab; patolojik tam yanıt; gerçek yaşam verisi; olaysız sağkalım

Tablo 1. Başlangıç ve klinikopatolojik özellikler; ameliyat edilen ve edilemeyen hastaların karşılaştırması.

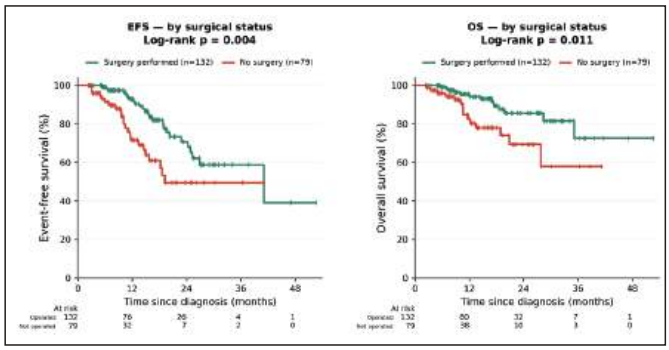
Özellik	*Tüm kohort (N=211)*	*Ameliyatlı (n=132)*	*Ameliyatsız (n=79)*	*p*
Yaş, medyan (aralık)	64 (34–84)	64 (44–84)	63 (34–80)	0,989
Erkek cinsiyet	160 (%75,8)	101 (%76,5)	59 (%74,7)	0,764
Sigara öyküsü (eski/aktif)	200 (%94,8)	126 (%95,5)	74 (%93,7)	0,803
ECOG performans durumu 0	132 (%62,6)	87 (%65,9)	45 (%57,0)	0,104
Klinik T4 hastalık	52 (%24,6)	21 (%15,9)	31 (%39,2)	0,003
Klinik N2–N3 tutulum	121 (%57,4)	77 (%58,3)	44 (%55,7)	0,387
Evre III (IIIA + IIIB)	177 (%83,9)	107 (%81,1)	70 (%88,6)	0,379
Skuamöz hücreli histoloji	116 (%55,0)	68 (%51,5)	48 (%60,8)	0,243
PD-L1 TPS ≥ %50	48 (%22,7)	30 (%22,7)	18 (%22,8)	0,821
Komorbidite varlığı	137 (%64,9)	85 (%64,4)	52 (%65,8)	0,833

Veriler n (%) olarak verilmiştir. p değerleri ilgili değişkenin tüm kategorileri üzerinden hesaplanmıştır (klinik T evresi T1b–T4; klinik N evresi N0–N3; klinik evre IB–IIIB; PD-L1 yalnızca sonucu bilinen hastalarda: ameliyatlı n=109, ameliyatsız n=66). ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; TPS: tümör oran skoru.

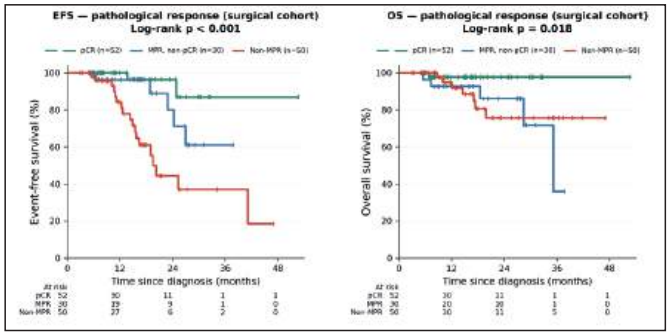
Tablo 2. Yanıt, sağkalım ve güvenlilik sonuçları (N=211).

Sonlanım	*Değer*
Objektif yanıt oranı (ORR) — tüm kohort (n=211)	%84,4 (TY %17,1; KY %67,3)
pCR — cerrahi kohort (n=132)	%39,4 (52/132)
MPR (pCR dahil) — cerrahi kohort (n=132)	%62,1 (82/132)
ypN0 — cerrahi kohort (n=132)	%71,2 (94/132)
pCR — tedavi niyetine göre (ITT, n=211)	%24,6 (52/211)
MPR — tedavi niyetine göre (ITT, n=211)	%38,9 (82/211)
Medyan takip süresi	15,9 ay
Medyan EFS	41,1 ay (%95 GA 24,8 – ulaşılmadı)
12. / 24. / 36. ay EFS	%85,4 / %63,2 / %54,5
Medyan OS	Ulaşılmadı
12. / 24. / 36. ay OS	%90,1 / %80,0 / %68,1
24. ay EFS — ameliyatlı / ameliyatsız	%71 / %50 (p=0,004)
24. ay OS — ameliyatlı / ameliyatsız	%86 / %69 (p=0,011)
24. ay EFS — pCR / MPR (pCR dışı) / MPR yok	%96 / %80 / %44 (p<0,001)
Herhangi derecede irAE	%17,5 (37/211)
Derece 3–4 irAE	%3,8 (8/211)

ORR: objektif yanıt oranı; TY: tam yanıt; KY: kısmi yanıt; pCR: patolojik tam yanıt; MPR: majör patolojik yanıt; ypN0: cerrahi sonrası nodal negatiflik; ITT: tedavi niyetine göre; EFS: olaysız sağkalım; OS: genel sağkalım; irAE: immün ilişkili advers olay; GA: güven aralığı.



Şekil 1. Cerrahi durumuna göre olaysız sağkalım (EFS) ve genel sağkalım (OS). Ameliyat edilen (yeşil, n=132) ve ameliyat edilemeyen (kırmızı, n=79) hastalarda Kaplan-Meier eğrileri. Log-rank testi: EFS p=0,004; OS p=0,011.



Şekil 2. Patolojik yanıta göre EFS ve OS (cerrahi kohort, n=132). pCR (n=52), pCR dışı MPR (n=30) ve MPR gelişmeyen (n=50) hastalarda Kaplan-Meier eğrileri. Log-rank testi: EFS p<0,001; OS p=0,018.

[S-208]

METASTATİK KOLON KANSERLİ HASTALARDA KARACİĞER METASTAZ VARLIĞININ SAĞKALIMLA İLİŞKİSİ

Önder Bağcı[1], Ali Fuat Gürbüz[1], Mehmet Zahid Koçak[2]

[1]Konya Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Konya
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya

Amaç: Metastatik kolon kanserli hastalarda karaciğer metastazı varlığının progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya metastatik kolon kanseri tanılı 199 hasta retrospektif olarak dahil edildi. Hastalar karaciğer metastazı varlığına göre iki gruba ayrıldı: karaciğer metastazı olan (n=130) ve olmayan (n=69). Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, ECOG performans durumu, komorbidite, primer tümör operasyonu, tümör lokalizasyonu, kemoterapi rejimi, biyolojik ajan kullanımı, KRAS/NRAS/BRAF mutasyon durumu ve CEA düzeyi gruplar arasında karşılaştırıldı (Şekil 1). PFS ve OS, Kaplan-Meier yöntemi ile hesaplandı, gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Prognostik faktörler univaryant ve multivaryant Cox regresyon analizi ile değerlendirildi; p<0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Karaciğer metastazı olan grupta sol kolon yerleşimi (%78,5 vs %65,2, p=0,043) ve yüksek CEA düzeyi (>=5 ng/mL; %75,4 vs %53,6, p=0,002) anlamlı olarak daha sıktı; diğer klinikopatolojik özellikler açısından gruplar benzerdi (p>0,05). Karaciğer metastazı olan grupta medyan PFS 11,1 ay (%95 güven aralığı [GA]: 9,6-12,5), olmayan grupta 15,1 ay (%95 GA: 11,4-18,7) olarak saptandı (p=0,026). Medyan OS metastazı olan grupta 69,2 ay (%95 GA: 29,2-109,3), olmayan grupta 61,3 ay (%95 GA: 43,2-79,4) idi (p=0,993) (Şekil 2). Univaryant analizde karaciğer metastazı, PFS için anlamlı risk faktörü olarak saptandı (risk oranı [HR]: 1,44, %95 GA: 1,04-2,00, p=0,02) ve multivaryant analizde bağımsız prognostik faktör olarak anlamlılığını korudu (HR: 1,48, %95 GA: 1,04-2,10, p=0,029). Karaciğer metastazı, OS için ne univaryant (HR: 1,00, p=0,99) ne de multivaryant (HR: 1,23, p=0,47) analizde anlamlı bulunmadı (Şekil 3).

Sonuç: Metastatik kolon kanserli hastalarda karaciğer metastazı varlığı, progresyonsuz sağkalımı olumsuz etkileyen bağımsız bir prognostik faktör olarak belirlenmiştir; ancak genel sağkalım üzerinde anlamlı bir etki göstermemiştir. Bu bulgu, karaciğer metastazlı hastalarda progresyonun daha erken ortaya çıkabileceğini ve bu grubun klinik takibinin daha sık planlanması gerekebileceğini düşündürmektedir. Prospektif, geniş hasta gruplarını içeren çalışmalar bu bulguların doğrulanması açısından yol gösterici olacaktır.

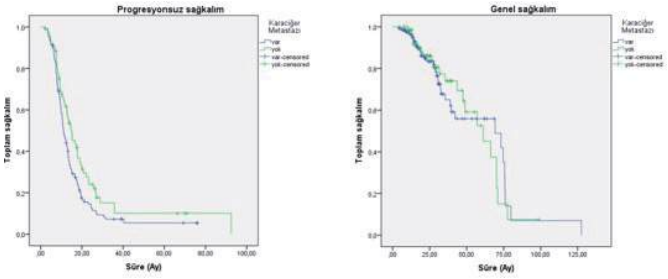
Anahtar Kelimeler: metastatik kolon kanseri, karaciğer metastazı, sağkalım

Tablo 1: Karaciğer metastazına göre hasta özellikleri

Özellikler	Karaciğer Metastazı Var (n=130)	Karaciğer Metastazı Yok (n=69)	p
Yaş			0.128
<65	75 (57.7)	32 (46.4)	
≥65	55 (42.3)	37 (53.6)	
Cinsiyet			0.133
Kadın	39 (30.0)	28 (40.6)	
Erkek	91 (70.0)	41 (59.4)	
BKİ			0.510
<24	62 (47.7)	27 (39.1)	
25–29	46 (35.4)	28 (40.6)	
≥30	22 (16.9)	14 (20.3)	
ECOG			0.396
0–1	107 (82.3)	60 (87.0)	
2	23 (17.7)	9 (13.0)	
Komorbidite			0.675
Yok	70 (53.8)	35 (50.7)	
Var	60 (46.2)	34 (49.3)	
Primer tümör opere			0.236
Evet	62 (47.7)	39 (56.5)	
Hayır	68 (52.3)	30 (43.5)	
Primer yerleşim			0.043
Sol kolon	102 (78.5)	45 (65.2)	
Sağ kolon	28 (21.5)	24 (34.8)	
Birinci basamak KT			0.984
FOLFOX/XELOX	100 (76.9)	53 (76.8)	
FUFA/Kapesitabin	25 (19.2)	13 (18.8)	
FOLFIRI	5 (3.8)	3 (4.3)	
Biyolojik ajan			0.778
Yok	17 (13.1)	9 (13.0)	
Bevacizumab	75 (57.7)	38 (55.1)	
Panitumumab	23 (17.7)	16 (23.2)	
Setuksimab	15 (11.5)	6 (8.7)	
KRAS			0.300
Wild	63 (52.1)	39 (60.0)	
Mutant	58 (47.9)	26 (40.0)	
NRAS			0.870
Wild	98 (95.1)	52 (94.5)	
Mutant	5 (4.9)	3 (5.5)	
PANRAS			0.848
Wild	61 (50.8)	34 (52.3)	
Mutant	59 (49.2)	31 (47.7)	
BRAF			0.662
Wild	95 (93.1)	52 (91.2)	
Mutant	7 (6.9)	5 (8.8)	
CEA			0.002
<5	32 (24.6)	32 (46.4)	
≥5	98 (75.4)	37 (53.6)	
MMR durumu*			0.430
dMMR	19 (48.7)	8 (38.1)	
pMMR	20 (51.3)	13 (61.9)	

Tablo 2: Progresyonsuz Sağkalım ve Genel Sağkalım Univaryant ve Multivaryant Cox Regresyon Analizi

Progresyonsuz sağkalım				
Değişken	**Univaryant HR (%95 GA)**	**p**	**Multivaryant HR (%95 GA)**	**p**
Karaciğer Metastazı				
Var vs. Yok	1.44 (1.04–2.00)	0.02	1.48 (1.04–2.10)	0.029
Yaş (yıl)				
<65 vs. ≥65	1.09 (0.81–1.48)	0.56	–	–
Cinsiyet				
Kadın vs. Erkek	0.84 (0.61–1.15)	0.27	–	–
Vücut Kitle İndeksi (VKİ)				
<24	Referans	0.07	Referans	0.21
25–29	0.91 (0.65–1.26)	0.56	1.11 (0.78–1.57)	0.55
>30	0.59 (0.38–0.93)	0.02	0.70 (0.43–1.15)	0.15
ECOG Performans Durumu				
0–1 vs. 2	0.85 (0.56–1.29)	0.44	–	–
Primer Tümör Operasyonu				
Var vs. Yok	0.82 (0.60–1.11)	0.19	0.77 (0.54–1.08)	0.12
Tümör Lokalizasyonu				
Sol vs. Sağ Kolon	0.78 (0.56–1.10)	0.16	0.70 (0.48–1.03)	0.06
Biyolojik Tedavi				
Yok	Referans	0.01	Referans	0.01
Bevacizumab	2.05 (1.20–3.49)	0.008	1.92 (1.04–3.56)	0.03
Panitumumab	1.68 (0.92–3.08)	0.09	1.77 (0.90–3.47)	0.09
Cetuximab	2.90 (1.49–5.64)	0.002	3.41 (1.64–7.07)	0.001
KRAS Mutasyon Durumu				
Wild vs. Mutant	0.88 (0.65–1.20)	0.42	0.92 (0.61–1.38)	0.67
CEA Düzeyi				
<5 vs. ≥5	0.84 (0.61–1.17)	0.29	–	–
Genel Sağkalım				
Değişken	**Univaryant HR (%95 GA)**	**p**	**Multivaryant HR (%95 GA)**	**p**
Karaciğer Metastazı				
Var vs. Yok	1.00 (0.59–1.71)	0.99	1.23 (0.70–2.15)	0.47
Vücut Kitle İndeksi (VKİ)				
<24	Referans	0.98	–	–
25–29	1.00 (0.53–1.89)	0.99	–	–
>30	1.05 (0.54–2.01)	0.89	–	–
Biyolojik Tedavi				
Yok	Referans	0.009	Referans	0.002
Bevacizumab	0.41 (0.20–0.84)	0.014	0.35 (0.17–0.73)	0.005
Panitumumab	1.15 (0.56–2.37)	0.70	1.16 (0.55–2.43)	0.70
Cetuximab	0.60 (0.21–1.69)	0.33	0.63 (0.22–1.78)	0.38
Tümör Lokalizasyonu				
Sol vs. Sağ Kolon	0.59 (0.31–1.15)	0.12	0.42 (0.21–0.85)	0.015
Komorbidite				
Yok vs. Var	0.93 (0.55–1.58)	0.79	–	–
CEA Düzeyi				
<5 vs. ≥5	0.86 (0.49–1.52)	0.61	–	–



Şekil. Çalışma popülasyonunun progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) kaplan meier eğrileri

[S-209]

SORAFENİB ALAN HEPATOSELLÜLER KARSİNOM HASTALARINDA AFP ELİMİNASYON KİNETİĞİNİN SAĞKALIM İLE İLİŞKİSİNİN GÖSTERİLMESİ

Hakan Turan Kiris[1], Tarık İnci[1], Haydar Çağatay Yüksel[2], Funda Yılmaz[3], Hasan Çağrı Yıldırım[2], Erdem Göker[2]

[1]Ege Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Sorafenib, ileri evre hepatosellüler karsinomda (HSK) sağkalım avantajı gösteren ilk sistemik tedavidir. Tedavi yanıtının izleminde alfa-fetoprotein (AFP) düzeyleri kullanılabilse de, tek ölçümler sınırlı bilgi sağlar ve seri değişimlerin değerlendirilmesi daha anlamlı olabilir. Bu çalışmada, seri AFP ölçümlerinden hesaplanan ve kohorta göre standardize edilen erken dönem AFP eliminasyon hızının progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) üzerindeki prognostik değerini araştırdık.

Gereç-Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bilim Dalı'nda 01.01.2015-31.04.2025 tarihleri arasında sorafenib tedavisi alan 114 HSK hastasının verileri geriye dönük incelendi. Hastaların 0., 28. ve 84. gün AFP düşüş hızları hesaplanarak kohortun eliminasyon hızına göre "Favorable" (yüksek) ve "Unfavorable" (düşük) olarak sınıflandırıldı. Grupların 1. aydan sonraki PFS ve OS verileri Kaplan–Meier ve Cox regresyon analizleriyle değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 114 hasta dahil edildi. AFP eliminasyon hızına göre standardize edilen sınıflamada hastaların %19,3'ü (n=22) Favorable, %80,7'si (n=92) Unfavorable grupta yer aldı. Demografik ve klinikopatolojik özellikler açısından (metastaz durumu, Child-Pugh skoru, BCLC evresi, tümör boyutu, PVT, ECOG performansı, lokal tedaviler ve etyoloji) gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (tüm p>0,05). Ortanca OS Favorable grupta 18,0 ay, Unfavorable grupta 7,3 ay idi (HR: 0,51; %95 GA: 0,29–0,90; p=0,020). Ortanca PFS ise sırasıyla 11,8 ve 3,6 ay olarak izlendi (HR: 0,50; %95 GA: 0,29–0,87; p=0,014). Çok değişkenli Cox regresyon analizinde Favorable AFP yanıtı hem OS (HR: 0,47; %95 GA: 0,26–0,87; p=0,015) hem de PFS (HR: 0,56; %95 GA: 0,32–0,98; p=0,042) için bağımsız olumlu prediktör olarak bulundu.

Sonuç: Sorafenib alan HSK hastalarında erken dönem AFP eliminasyon hızı, OS ve PFS'yi öngörmede güçlü ve bağımsız bir prognostik biyobelirteçtir. Favorable AFP eliminasyon dinamiği gösteren olgularda sağkalım beklentisi yaklaşık 2,5 ila 3 kat artmaktadır. Bu kinetik model, sistemik tedavi altında erken dönemde yanıt değerlendirmesi ve kişiselleştirilmiş hasta takibi için klinik pratik değeri yüksek bir araçtır.

Anahtar Kelimeler: AFP, hepatosellüler karsinom, sorafenib

[S-210]

GERİATRİK LOKAL İLERİ MİDE ADENOKARSİNOMLU HASTALARDA NEOADJUVAN TEDAVİ SONRASI TÜMÖR REGRESYON DERECESİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Didar Şenocak, Mina Karakullukçu, Eriş Özkan, Oğuz Bilgi, Mehmet Alpaslan Özgün

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultan Abdülhamid Han Eğitim Araştırma Hastanesi,İstanbul

Amaç: Neoadjuvan tedavi sonrası değerlendirilen tümör regresyon derecesinin (TRG), mide adenokarsinomunda prognozla ilişkili olduğu bilinmektedir. Ancak geriatrik hastalarda bu ilişkiyi değerlendiren veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, neoadjuvan tedavi sonrası gastrektomi uygulanan geriatrik lokal ileri mide adenokarsinomlu hastalarda Becker tümör regresyon derecelendirme sisteminin prognostik değeri araştırıldı.

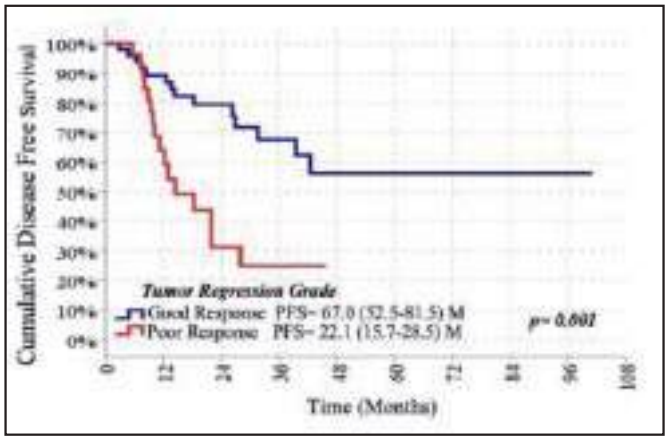
Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya 1 Ocak 2017–31 Aralık 2025 tarihleri arasında neoadjuvan/perioperatif kemoterapi sonrası küratif gastrektomi uygulanan 65 yaş ve üzerindeki lokal ileri mide adenokarsinomlu 82 hasta dahil edildi. Patolojik yanıt Becker tümör regresyon derecelendirme sistemine göre iyi (TRG 1–2) ve kötü (TRG 3) olarak sınıflandırıldı. Veriler IBM SPSS Statistics 27.0 ile analiz edildi. Gruplar Mann–Whitney U, ki-kare ve Fisher kesin testleri ile karşılaştırıldı. Sağkalım Kaplan–Meier yöntemi ve Cox regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 82 hasta dahil edildi. Hastaların 50'sinde (%61,0) iyi patolojik yanıt (TRG 1–2), 32'sinde (%39,0) kötü patolojik yanıt (TRG 3) saptandı. Kötü patolojik yanıt grubunda evre III hastalık (%93,8'e karşı %48,0; p<0,001), lenfovasküler invazyon (%90,6'ya karşı %56,0; p=0,001), hastalık progresyonu (%50,0'a karşı %28,0; p=0,044) ve mortalite (%75,0'a karşı %40,0; p=0,002) daha yüksekti. Medyan hastalıksız sağkalım (DFS) iyi ve kötü patolojik yanıt gruplarında sırasıyla 67,0 ve 22,1 ay (p=0,001), medyan genel sağkalım (OS) ise 56,3 ve 18,8 ay idi (p<0,001). Çok değişkenli analizde kötü patolojik yanıt, DFS için yaklaşık 3,4 kat artmış nüks veya ölüm riskiyle ilişkiliydi (HR: 3,422; %95 GA: 1,552–7,545; p=0,002). OS için bağımsız belirleyiciler ECOG performans skoru (HR: 3,894; %95 GA: 2,058–7,368; p<0,001) ve lenfovasküler invazyondu (HR: 7,483; %95 GA: 2,113–26,496; p=0,002).

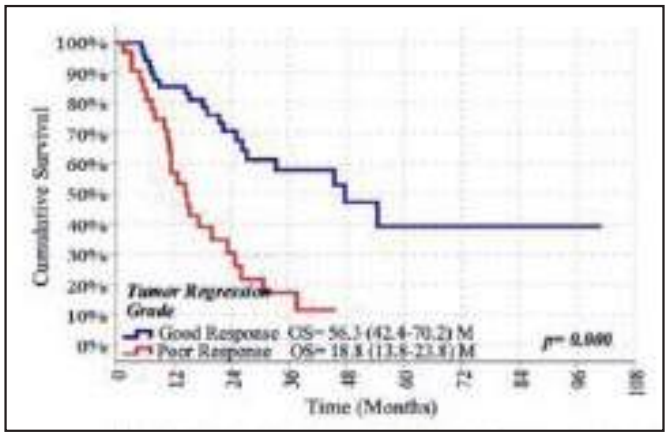
Sonuç: Neoadjuvan tedavi sonrası iyi patolojik yanıt daha uzun DFS ve OS ile ilişkili bulundu. Kötü patolojik yanıt DFS için bağımsız kötü prognostik faktördü. Becker tümör regresyon derecelendirme sis-

temi, geriatrik lokal ileri mide adenokarsinomunda prognostik değerlendirmede kullanılabilecek değerli bir araçtır.

Anahtar Kelimeler: geriatri, mide adenokarsinomu, tümör regresyon derecesi, prognoz



Şekil 1. Patolojik yanıta göre Kaplan–Meier hastalıksız sağkalım (DFS) eğrileri



Şekil 2. Patolojik yanıta göre Kaplan–Meier genel sağkalım (OS) eğrileri

Tablo 1. Patolojik yanıta göre klinikopatolojik özelliklerin ve sağkalım sonuçlarının karşılaştırılması

Değişken	İyi patolojik yanıt (TRG 1–2) (n=50)	Kötü patolojik yanıt (TRG 3) (n=32)	p değeri
Yaş (yıl)#	68.9 ± 4.3	69.8 ± 5.5	0.653
Cinsiyet, n (%)			0.341
Erkek	36 (72.0)	26 (81.3)	
Kadın	14 (28.0)	6 (18.8)	
Lenfovasküler invazyon, n (%)	28 (56.0)	29 (90.6)	**0.001**
Perinöral invazyon, n (%)	29 (58.0)	24 (75.0)	0.116
Evre, n (%)			**<0.001**
II	26 (52.0)	2 (6.3)	
III	24 (48.0)	30 (93.8)	
Perioperatif kemoterapi rejimi, n (%)			0.361
FLOT	38 (76.0)	27 (84.4)	
FOLFOX	12 (24.0)	5 (15.6)	
Hastalık Progresyonu, n (%)			**0.044**
Hayır	36 (72.0)	16 (50.0)	
Evet	14 (28.0)	16 (50.0)	
Mortalite, n (%)			**0.002**
Hayır	30 (60.0)	8 (25.0)	
Evet	20 (40.0)	24 (75.0)	
Medyan DFS (95% GA), ay	67.0 (52.5–81.5)	22.1 (15.7–28.5)	**0.001**
Medyan OS (95% GA), ay	56.3 (42.4–70.2)	18.8 (13.8–23.8)	**<0.001**

Ortalama ± SS. Kategorik değişkenler n (%) olarak sunulmuştur.
Kısaltmalar: TRG, tümör regresyon derecesi; DFS, hastalıksız sağkalım; OS, genel sağkalım; GA, güven aralığı; FLOT, florourasil, lökovorin, oksaliplatin ve docetaksel; FOLFOX, florourasil, lökovorin ve oksaliplatin.

Tablo 2. Hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım için çok değişkenli Cox regresyon analizi

Değişken	DFS HR (95% GA)	p değeri	OS HR (95% GA)	p değeri
Patolojik yanıt (TRG 3'e karşı TRG 1–2)	3.422 (1.552–7.545)	**0.002**	–	–
ECOG Performans durumu	–	–	3.894 (2.058–7.368)	**<0.001**
Lenfovasküler invazyon	–	–	7.483 (2.113–26.496)	**0.002**

Kısaltmalar: DFS, hastalıksız sağkalım; OS, genel sağkalım; HR, tehlike oranı; GA, güven aralığı; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; TRG, tümör regresyon derecesi.

[S-211]

ÖZOFAGUS SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOMUNDA PATOLOJİK TAM YANITIN ÖNGÖRÜLMESİNDE BEDEN KİTLE İNDEKSİ, LENFOSİT VE MONOSİT DÜZEYLERİNİN ROLÜ

Muslih Ürün

Van Yüzüncü Yil Üniversitesi Tip Fakültesi İç Hastaliklari A.B.D Tibbi Onkoloji B.D

Amaç: Özofagus skuamöz hücreli karsinomunda neoadjuvan tedavi sonrası patolojik tam yanıt (pTY), önemli bir prognostik göstergedir. Bu çalışmada, neoadjuvan tedavi uygulanan hastalarda pTY'yi (ypT0N0) öngören klinik, antropometrik ve hematolojik faktörlerin araştırılması amaçlandı

Gereç ve Yöntem: Neoadjuvan kemoradyoterapi uygulanan 179 özofagus skuamöz hücreli karsinom hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik ve klinik özellikler, klinik T ve N evreleri, tümör uzunluğu, beden kitle indeksi (BKİ), tedavi öncesi hemoglobin, nötrofil, lenfosit, monosit, trombosit, C-reaktif protein ve albümin düzeyleri kaydedildi. Tüm hastalar radyoterapi ile eş zamanlı paklitaksel-karboplatin aldı; 34 hastaya öncesinde indüksiyon kemoterapisi uygulanmıştı. pTY, cerrahi materyalde ypT0N0 olarak tanımlandı. Sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık, kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile sunuldu. pTY ile ilişkili faktörler tek ve çok değişkenli binary lojistik regresyon ile değerlendirildi. Tek değişkenli analizde $p<0,10$ bulunan değişkenler çok değişkenli model için değerlendirildi. Sonuçlar odds oranı (OR) ve %95 güven aralığı (GA) ile sunuldu.

Bulgular: Hastaların 102'sinde (%57,0) pTY elde edildi. Çok değişkenli analizde klinik T evresi (genel $p<0,001$), klinik N evresi (genel $p=0,004$), BKİ, tedavi öncesi lenfosit ve monosit düzeyleri pTY ile bağımsız olarak ilişkiliydi. cT2'ye kıyasla cT4 evresinde pTY olasılığı daha düşüktü (OR=0,005; %95 GA: <0,001–0,052; $p<0,001$). cN0'a kıyasla cN1 evresinde de pTY olasılığı azalmıştı (OR=0,125; %95 GA: 0,037–0,427; $p=0,001$). BKİ'de her 1 kg/m² artış pTY odds'unda %22,6 azalma ile ilişkiliydi (OR=0,774; %95 GA: 0,646–0,927; $p=0,005$). Lenfosit düzeyindeki her 1×10^9/L artış pTY odds'unu 3,75 kat artırırken (OR=3,746; %95 GA: 1,975–7,105; $p<0,001$), monosit düzeyindeki her $0,1\times10^9$/L artış pTY odds'unda %41 azalma ile ilişkiliydi (OR=0,590; %95 GA: 0,453–0,769; $p<0,001$). Model iyi uyum gösterdi (Hosmer-Lemeshow $p=0,873$; Nagelkerke $R^2=0,682$) ve genel doğru sınıflandırma oranı %86,6 idi.

Sonuç: Klinik tümör ve nodal evrenin yanı sıra BKİ ve tedavi öncesi lenfosit-monosit profili, neoadjuvan tedavi sonrası pTY ile bağımsız olarak ilişkilidir. Bu kolay erişilebilir parametreler, ileri çalışmalarda doğrulanmaları halinde tedavi yanıtının öngörülmesi ve bireysel risk sınıflamasında yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: özefagus kanseri, patolojik tam yanıt

[S-212]

EVRE III KOLON KANSERİNDE HALP SKORUNUN HASTALIKSIZ SAĞKALIMA PROGNOSTİK KATKISI

Fatıma Özkaya Kutluay, Arzu Yaren, Gamze Gököz Doğu, Burcu Yapar Taşköylü, Atike Gökçen Demiray, Işıl Kılıç

Pamukkale Üniversitesi Tıp Kakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Evre III kolon kanseri, adjuvan kemoterapi endikasyonu açısından homojen olmakla birlikte nüks riski açısından heterojen bir hasta grubudur. Bu çalışmada, rutin laboratuvar parametrelerinden elde edilen HALP, ALI, NLR, CONUT ve CEA/NLR indeksleri ile vitamin D düzeyinin hastalıksız sağkalım (DFS) üzerindeki prognostik değerinin araştırılması ve özellikle HALP skorunun konvansiyonel T/N-temelli risk sınıflamasına ek prognostik bilgi sağlayıp sağlamadığının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezli retrospektif kohort çalışmasına küratif cerrahi uygulanmış 94 Evre III kolon kanseri hastası dahil edildi. İnflamatuvar ve nutrisyonel indeksler sistemik tedavi başlanmadan önce elde edilen laboratuvar değerlerinden hesaplandı. Hastaların 51'i (%54,3) T1–3N1 düşük riskli, 43'ü (%45,7) T4 ve/veya N2 yüksek riskli Evre III olarak sınıflandırıldı.

DFS, cerrahi tarihinden ilk belgelenmiş nükse kadar geçen süre olarak tanımlandı. HALP, ALI ve vitamin D için kategorik eşik değerler ROC/Youden analiziyle belirlendi. Sağkalım analizlerinde Kaplan–Meier yöntemi ve log-rank testi kullanıldı. HALP'in konvansiyonel T/N-temelli risk sınıflamasından bağımsız prognostik değerini değerlendirmek amacıyla

HALP sürekli ve standardize edilmiş değişken olarak; T/N risk grubu, MSI durumu, acil/elektif operasyon ve yaş ile birlikte Cox regresyon modeline dahil edildi. HALP'in klinik modele ek ayırt edicilik katkısı Harrell C-indeksi ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 94 hastanın 41'inde (%43,6) nüks gelişti. Medyan DFS 73,9 ay, ters Kaplan–Meier yöntemiyle hesaplanan medyan izlem süresi ise 36,4 ay idi.

En belirgin tek değişkenli ilişki vitamin D ile gözlendi. Vitamin D ≤17 ng/mL olan hastalarda nüks oranı %69,2, >17 ng/mL olanlarda ise %25,5 idi (p<0,001).

ALI <28,52 olan hastalarda nüks oranı %58,3 iken, ALI ≥28,52 olanlarda %38,6 olarak saptandı (p=0,021) . Yüksek NLR daha kötü DFS ile ilişkiliydi (p=0,003).

HALP için ROC/Youden yöntemiyle belirlenen 44,03 eşik değerine göre, HALP ≥44,03 olan hastalarda nüks oranı %20,8 iken, HALP <44,03 olanlarda %51,4 olarak saptandı (p=0,013).

CONUT (p=0,011) ve CEA/NLR (p=0,022) da DFS ile anlamlı ilişkiliydi.

T/N risk grubu, MSI durumu, acil/elektif operasyon ve yaş ile düzeltilmiş çok değişkenli Cox modelinde HALP, DFS ile anlamlı ilişkisini korudu. HALP'te her 1 standart sapmalık artış, daha düşük nüks hazardı ile ilişkiliydi (HR=0,58; %95 GA 0,39–0,86; p=0,0075).

Yalnızca klinik değişkenlerden oluşan modelin Harrell C-indeksi 0,621 iken, modele HALP'in eklenmesiyle bu değer 0,684'e yükseldi (ΔC=+0,063). Bu bulgu, HALP'in konvansiyonel T/N-temelli risk sınıflamasına ek prognostik ayırt edicilik sağlayabileceğini destekledi.

Sonuç: Evre III kolon kanseri gibi aynı evre içinde değerlendirilen bir hasta grubunda dahi inflamatuvar ve nutrisyonel durum belirgin prognostik ayrışma sağlamaktadır. HALP, konvansiyonel T/N-temelli risk sınıflaması ve diğer klinikopatolojik değişkenlerle düzeltme sonrasında DFS ile ilişkisini korumuş; klinik modele eklendiğinde model ayırt ediciliğinde ölçülebilir bir artış sağlamıştır.

Vitamin D ise en belirgin tek değişkenli prognostik ayrışmayı göstermiştir.

HALP'in ucuz, kolay hesaplanabilir ve rutin laboratuvar parametrelerinden elde edilebilir olması, Evre III kolon kanserinde klasik klinikopatolojik faktörlere ek bir prognostik belirteç olarak araştırılmasını desteklemektedir. Bununla birlikte bulguların klinik kullanıma aktarılabilmesi için daha büyük ve bağımsız kohortlarda doğrulanması gerekmektedir.

Evre III kolon kanserinde tüm hastalar aynı evrede olsa da aynı nüks riskine sahip değildir; HALP, rutin laboratuvar verileriyle bu heterojenliğin bir bölümünü yakalayabilecek basit bir aday biyobelirteçtir.

Tablo 1. Hastaların temel klinik ve patolojik özellikleri

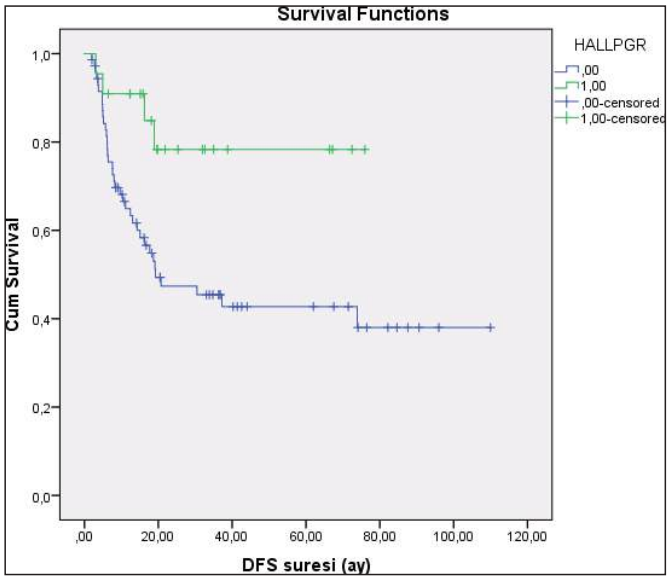
Özellik	n (%) / Değer
Hasta sayısı	94
Yaş, ortalama ± SS	64,3 ± 12,0 yıl
Erkek	56 (%59,6)
Kadın	38 (%40,4)
T evresi	
T1	3 (%3,2)
T2	6 (%6,4)
T3	51 (%54,3)
T4	34 (%36,2)
N evresi	
N1	73 (%77,7)
N2	21 (%22,3)
Evre III risk grubu	
Düşük risk — T1–3N1	51 (%54,3)
Yüksek risk — T4 ve/veya N2	43 (%45,7)
MSI-H	18 (%19,1)
MSI bilinmeyen	10 (%10,6)
Acil cerrahi	25 (%26,6)
Neoadjuvan tedavi	33 (%35,1)
Adjuvan tedavi	
CAPOX	85 (%90,4)
FOLFOX	6 (%6,4)
Kapesitabin	2 (%2,1)
Adjuvan tedaviyi tamamlayan	77 (%81,9)
Adjuvan tedaviyi tamamlamayan	17 (%18,1)
Nüks	41 (%43,6)
Medyan izlem süresi*	36,4 ay

Tablo 2. Pre-tedavi inflamatuvar ve nutrisyonel belirteçlerin hastalıksız sağkalım ile ilişkisi

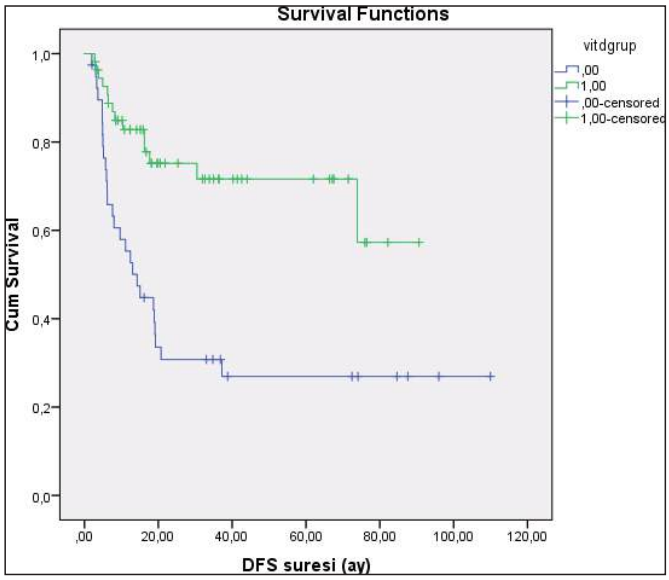
Belirteç	*Grup*	*Nüks, n/N (%)*	*Medyan DFS (ay)*	*p*
Vitamin D	≤17 ng/mL	27/39 (%69,2)	14,29	<0,001
	>17 ng/mL	14/55 (%25,5)	Ulaşılmadı	
NLR	≥2,52	30/53 (%56,6)	17,68	0,003
	<2,52	11/41 (%26,8)	Ulaşılmadı	
CONUT	Hafif-orta malnütrisyon	16/27 (%59,3)	16,23	0,011
	Malnütrisyon yok	25/67 (%37,3)	Ulaşılmadı	
HALP	<44,03	36/70 (%51,4)	19,22	0,013
	≥44,03	5/24 (%20,8)	Ulaşılmadı	
ALI	<28,52	14/24 (%58,3)	14,29	0,021
	≥28,52	27/70 (%38,6)	Ulaşılmadı	
CEA/NLR	≥1,44	24/39 (%61,5)	18,89	0,022
	<1,44	17/55 (%30,9)	Ulaşılmadı	

Tablo 3. Hastalıksız sağkalım için çok değişkenli Cox regresyon analizi ve HALP'in klinik modele ek prognostik katkısı

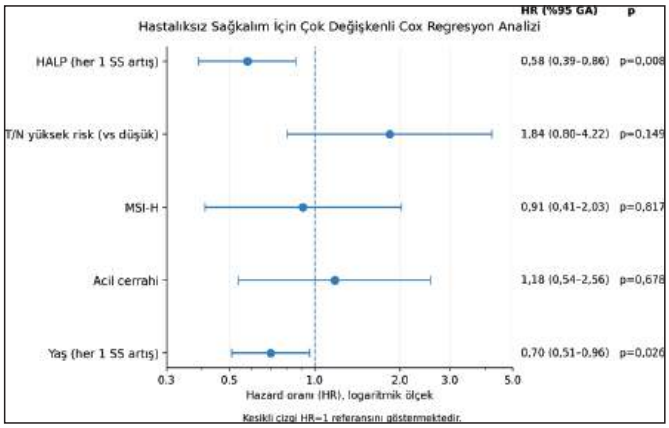
Değişken	*HR*	*%95 GA*	*p*
HALP, her 1 SS artış	0,58	0,39–0,86	0,0075
T/N risk grubu (yüksek vs düşük)	1,84	0,80–4,22	0,149
MSI-H	0,91	0,41–2,03	0,817
Acil cerrahi	1,18	0,54–2,56	0,678
Yaş, her 1 SS artış	0,70	0,51–0,96	0,0255
Model	Harrell C-indeksi	ΔC	
Klinik model*	0,621	—	
Klinik model + HALP	0,684	+0,063	



Şekil 1. HALP Kaplan–Meier eğrisi



Şekil 2. Vitamin D Kaplan–Meier eğrisi



Şekil 3. Hastalıksız sağkalım için çok değişkenli Cox regresyon analizi

[S-213]

SOLİD ORGAN MALİGNİTELİ YOĞUN BAKIM HASTALARINDA HASTANE MORTALİTESİNİ ÖNGÖRMEDE SOFA-2 SKORUNUN PROGNOSTİK DEĞERİ: SOFA VE APACHE-II İLE KARŞILAŞTIRMALI ANALİZ

Onur Gökçe

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Solid organ maligniteli ve plansız yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatışı olan hastalarda, güncellenmiş SOFA-2 skorunun hastane mortalitesini öngörmedeki gücünü klasik SOFA ve APACHE-II ile karşılaştırmalı değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif çalışmaya plansız YBÜ yatışı olan 92 solid organ maligniteli hasta (Sağ: n=20, Exitus: n=72) dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, metastaz durumları, yatış APACHE-II skoru ile kabul, 3. gün (n=75) ve 5. gün (n=48) SOFA ve SOFA-2 skorları değerlendirilerek hastane mortalitesi ile ilişkileri araştırıldı. Skorların hastane mortalitesini öngörme performansı ROC analizi ile değerlendirildi. Bağımsız prognostik değerleri ise APACHE-II ve metastaz durumu için düzeltilmiş çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile araştırıldı.

Bulgular: Hastaların yaş (p=0,808) ve cinsiyet (p=0,845) dağılımı benzerken, metastaz varlığı (%83,3 vs %60,0, p=0,025) exitus grubunda anlamlı yüksek bulundu. Kaybedilen hastalarda APACHE-II (24,5±7,9 vs 17,7±6,9, p=0,001) ve tüm günlerdeki SOFA ile SOFA-2 skorları (yatış, 3. gün, 5. gün; tümü için p<=0,002) sağ kalanlara göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı (Tablo 1). Sağ kalanlarda skorlar düşme eğilimindeyken, exitus grubunda artış izlendi. ROC analizinde SOFA-2 tüm zaman noktalarında klasik SOFA skoruna göre daha yüksek AUC değerleri gösterdi (yatış: 0,784 vs 0,770; 3. gün: 0,800 vs 0,795; 5. gün: 0,845 vs 0,835) (Tablo 2). Her iki skorun öngörücü gücü seri ölçümlerde artış gösterirken, en yüksek ayırt edici performans 5. gün SOFA-2 skorunda gözlendi. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde APACHE-II ve metastaz durumu için düzeltme yapıldıktan sonra hem SOFA hem de SOFA-2 skorları (yatış, 3. gün ve 5. gün) ile bu skorların zamansal değişimleri (ΔSOFA ve ΔSOFA-2) hastane mortalitesinin bağımsız belirleyicileri olarak anlamlılığını korudu (OR: 1,25–1,50; tümü için p<0,05).

Sonuç: Güncel parametreler entegre edilmiş; bazı laboratuvar ve klinik eşik değerleri güncellenmiş olan SOFA-2 skoru çalışmamızda hastane mortalitesini öngörmede yüksek prognostik performans gösterdi. Tüm zaman noktalarında klasik SOFA skorundan numerik olarak daha yüksek ayırt edicilik sağladı ve APACHE-II ile metastazdan bağımsız prognostik değerini korudu.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım, Solid organ malignitesi, Hastane mortalitesi, Hastalık şiddeti indeksi

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik ve yoğun bakım özelliklerinin hastane sonlanımına göre karşılaştırılması

	Sağ (n=20)	*Exitus (n=72)*	*p*
Yaş (yıl)	68,5 ± 12,9	67,8 ± 11,4	0,808
Erkek cinsiyet, n (%)	14 (70)	52 (72,2)	0,845
Metastaz varlığı, n (%)	12 (60)	60 (83,3)	0,025
Primer tümör lokalizasyonu, n (%)			0,441
• Gastrointestinal	4 (20)	21 (29,2)	
• Akciğer	4 (20)	18 (25)	
• Meme	2 (10)	4 (5,6)	
• Jinekolojik	1 (5)	2 (2,8)	
• Genitoüriner	3 (15)	8 (11,1)	
• Prostat	3 (15)	7 (9,7)	
• Santral sinir sistemi	1 (5)	3 (4,2)	
• Baş-boyun	1 (5)	0 (0)	
• Diğer	0 (0)	9 (12,5)	
APACHE-II skoru	17,7 ± 6,9	24,5 ± 7,9	0,001
Yatış SOFA skoru	5 (5)	8 (5)	<0,001
Yatış SOFA-2 skoru	5 (6)	7 (5)	<0,001
3. gün SOFA skoru	4 (5)	9 (6)	<0,001
3. gün SOFA-2 skoru	4 (5)	8 (5)	<0,001
5. gün SOFA skoru	3 (4)	10 (6)	0,002
5. gün SOFA-2 skoru	3 (4)	9 (6)	0,001

Veriler ortalama ± standart sapma, medyan (çeyrekler arası aralık) veya n (%) olarak sunulmuştur. APACHE-II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; SOFA-2: Güncellenmiş Sequential Organ Failure Assessment skoru.

Tablo 2. Hastane mortalitesini öngörmede APACHE-II, SOFA ve SOFA-2 skorlarının ROC analizi

	n	AUC (%95 GA)	p
APACHE-II	92	0,744 (0,622–0,865)	0,001
Yatış SOFA	92	0,770 (0,665–0,875)	<0,001
Yatış SOFA-2	92	0,784 (0,682–0,886)	<0,001
3. gün SOFA	75	0,795 (0,684–0,906)	<0,001
3. gün SOFA-2	75	0,800 (0,693–0,907)	<0,001
5. gün SOFA	48	0,835 (0,668–1,000)	0,002
5. gün SOFA-2	48	0,845 (0,694–0,996)	0,001

AUC: Eğri altında kalan alan (Area Under the Curve); %95 GA: %95 güven aralığı; ROC: Receiver Operating Characteristic; APACHE-II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; SOFA-2: Güncellenmiş Sequential Organ Failure Assessment skoru.

[S-214]

METASTATİK TİMİK KARSİNOM GERÇEK YAŞAM VERİLERİ:ÇOK MERKEZLİ TÜRK ONKOLOJİ GRUBU(TOG) ÇALIŞMASI

Fatih Kuş[1], **Hasan Çağrı Yıldırım**[2], **Mustafa Erman**[1]

[1]*Hacettepe Üniversitesi*
[2]*Ege üniversitesi*

Amaç: Timik karsinom nadir ve agresif bir malignite olup, platin bazlı ilk basamak tedavi sonrası optimal sistemik yaklaşım belirsizdir. Bu çalışmada ikinci basamak tedavilerin gerçek yaşam sonuçlarının değerlendirilmesi ve çoklu ilaç kemoterapisi ile tek ajan kemoterapinin düzeltilmiş sağkalım sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2010–Aralık 2023 arasında Türkiye'de 20 merkezde tedavi edilen, daha önce platin bazlı tedavi almış ileri, nüks veya metastatik timik karsinom hastaları retrospektif olarak değerlendirildi. Tedaviler tek ajan kemoterapi, çoklu ilaç kemoterapisi, PD-1 inhibitörü ve sunitinib olarak gruplandırıldı. PFS ve OS Kaplan–Meier yöntemiyle hesaplandı. Primer karşılaştırmada yaş, cinsiyet, ECOG, Masaoka–Koga evre IV, önceki cerrahi ve tedavi yılı kullanılarak propensity score overlap weighting uygulandı. Cox modellerinde merkez kümelenmesi için robust standart hatalar kullanıldı.

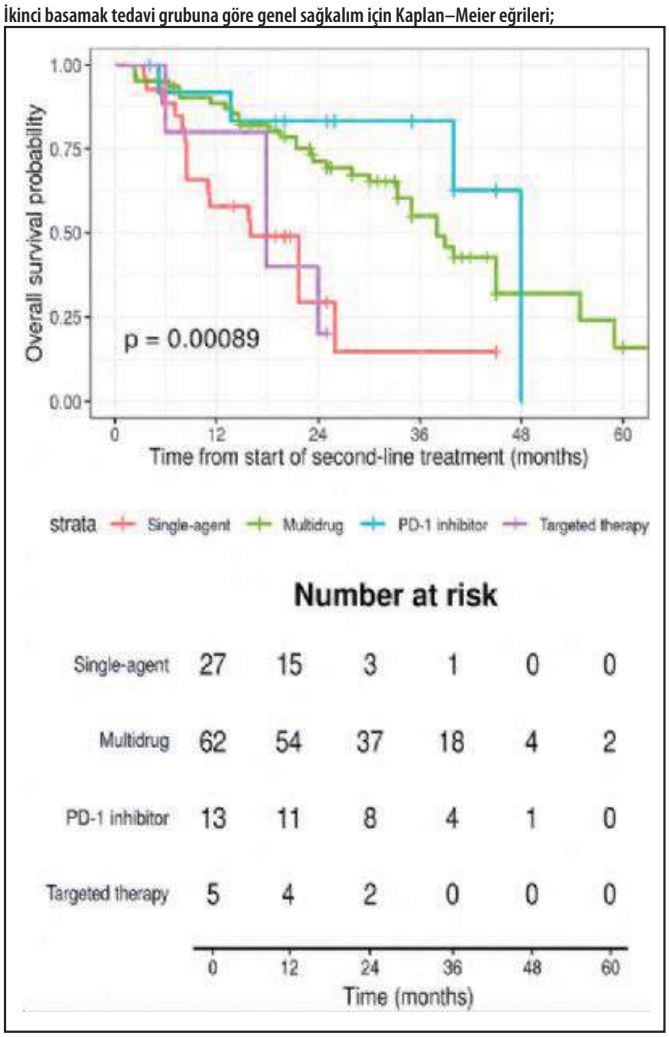
Bulgular: Toplam 107 hasta dahil edildi. Medyan yaş 53,2 yıl; hastaların %72,9'u erkek, %76,4'ü ECOG 0–1 ve %57,0'ı evre IV idi. İkinci basamakta 62 hasta çoklu ilaç kemoterapisi, 27 hasta tek ajan kemoterapi, 13 hasta PD-1 inhibitörü ve 5 hasta sunitinib aldı. Medyan takip 35,0 ay, tüm kohortta medyan PFS 13,6 ay ve medyan OS 35,0 ay idi.

Medyan PFS gruplarda sırasıyla 8,8; 15,0; 15,0 ve 14,9 ay (p<0,001), medyan OS ise 16,0; 38,0; 48,0 ve 17,8 ay bulundu (p<0,001). Primer analizde 89 kemoterapi alan hasta değerlendirildi. Overlap-weighted analizde çoklu ilaç kemoterapisi, tek ajan kemoterapiye göre daha düşük progresyon/ölüm riski (HR 0,296; %95 GA 0,134–0,654; p=0,0026) ve ölüm riskiyle (HR 0,410; %95 GA 0,173–0,971; p=0,043) ilişkiliydi.

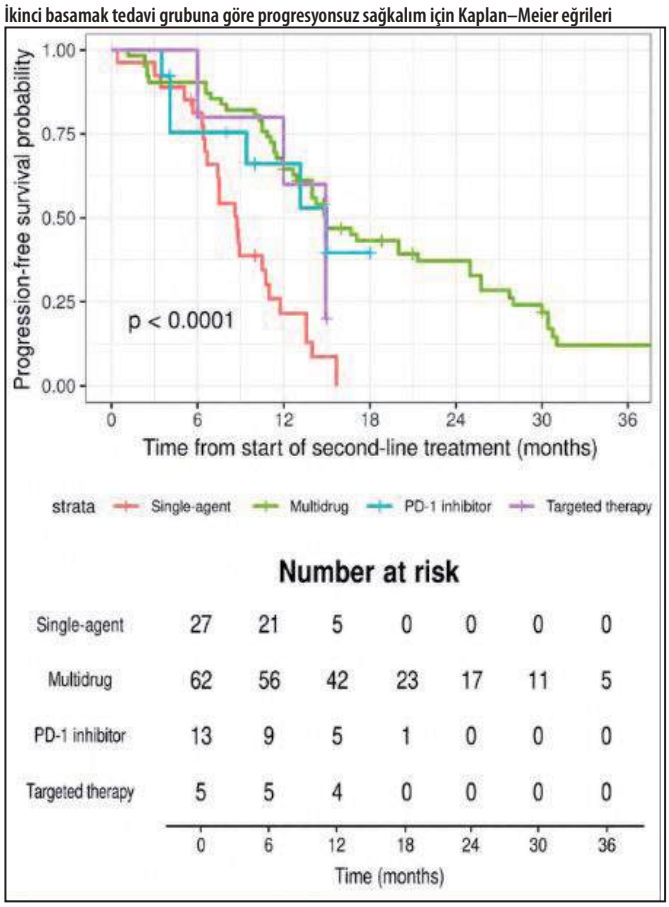
Sonuç: İkinci basamak çoklu ilaç kemoterapisi, ölçülebilen başlangıç farklılıkları için düzeltme sonrasında tek ajan kemoterapiye göre daha uzun PFS ve OS ile ilişkili bulundu. PD-1 inhibitörleriyle gözlenen olumlu sonuçlar küçük örneklem ve olası seçim yanlılığı nedeniyle dikkatle yorumlanmalıdır. Bulgular hipotez oluşturucu niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Timik karsinom, ikinci basamak tedavi, immünoterapi, gerçek yaşam verisi

İkinci basamak tedavi grubuna göre genel sağkalım için Kaplan–Meier eğrileri;



İkinci basamak tedavi grubuna göre progresyonsuz sağkalım için Kaplan–Meier eğrileri



Tablo 1. İkinci basamak tedavi gruplarına göre hastaların demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	Tek ajan kemoterapi (n=27)	Çoklu ilaç kemoterapisi (n=62)	PD-1 inhibitörü (n=13)	Sunitinib (n=5)
Yaş, medyan (IQR), yıl	53.0 (47.9–58.2)	50.3 (37.6–57.4)	57.8 (54.3–63.7)	49.9 (26.0–62.0)
Cinsiyet, n (%)				
Erkek	19 (70.4)	49 (79.0)	8 (61.5)	2 (40.0)
Kadın	8 (29.6)	13 (21.0)	5 (38.5)	3 (60.0)
ECOG performans durumu, n (%)				
0–1	17 (63.0)	54 (87.1)	7 (58.3)	3 (60.0)
≥2	10 (37.0)	8 (12.9)	5 (41.7)	2 (40.0)
Eksik	0	0	1	0
Masaoka–Koga evresi, n (%)				
I	4 (14.8)	4 (6.5)	1 (7.7)	0
II	2 (7.4)	13 (21.0)	2 (15.4)	1 (20.0)
III	4 (14.8)	9 (14.5)	3 (23.1)	3 (60.0)
IV	17 (63.0)	36 (58.1)	7 (53.8)	1 (20.0)
Önceki cerrahi rezeksiyon, evet, n (%)	9 (33.3)	23 (37.1)	6 (46.2)	3 (60.0)
İkinci basamak tedavi yılı, medyan (IQR)	2021 (2019–2023)	2021 (2018–2022)	2022 (2020–2023)	2022 (2022–2023)

IQR: Çeyrekler arası aralık; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group performans durumu.

Tablo 2. Tedavi gruplarına göre sağkalım sonuçları

Ölçüt	Tek ajan kemoterapi (n=27)	Çoklu ilaç kemoterapisi (n=62)	PD-1 inhibitörü (n=13)	Sunitinib (n=5)
Medyan takip süresi, ay (95% GA)	20.7 (18–NE)	40.0 (33–44)	25.9 (19–45)	25.0 (NE–NE)
PFS olay / sansürlenen	25 / 2	53 / 9	6 / 7	4 / 1
Medyan PFS, ay (95% GA)	8.8 (6.5–10.8)	15.0 (12.7–21.3)	15.0 (4.1–NE)	14.9 (6.0–NE)
OS olay / sansürlenen	16 / 11	33 / 29	4 / 9	4 / 1
Medyan OS, ay (95% GA)	16.0 (8.5–26.0)	38.0 (33.3–45.0)	48.0 (13.6–NE)	17.8 (6.0–NE)

NE: Hesaplanamadı (medyan sağkalıma ulaşılamadı); PFS: Progresyonsuz sağkalım; OS: Genel sağkalım; CI: Güven aralığı; GA: Güven aralığı.

[S-215]

VENA CAVAL COMPRESSION AS A PREDICTOR OF VENOUS THROMBOEMBOLISM DURING CISPLATIN-BASED CHEMOTHERAPY IN TESTICULAR GERM CELL TUMORS: A MULTICENTER RETROSPECTIVE COHORT STUDY

Hülya Odabaşı Bükün, Ahmet Bilgehan Şahin, Erdem Çubukçu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa

Background: Venous thromboembolism (VTE) is a clinically relevant complication of cisplatin-based chemotherapy in testicular germ cell tumors, yet the factors identifying patients at highest risk remain incompletely defined. We hypothesized that VTE in this setting reflects the interaction of disease- and treatment-related factors, warranting a more refined characterization of the highest-risk subgroup.

Objective: To characterize the incidence and timing of VTE and to identify the clinical and anatomical features defining the subgroup of patients at highest thrombotic risk during first-line cisplatin-based chemotherapy, in 160 patients with testicular germ cell tumors treated across four centers.

Results: Among the 160 patients, VTE occurred in 25 (15.6%), with the majority of events (76%) developing during ongoing chemotherapy. Deep vein thrombosis was the most common presentation (56%), followed by pulmonary embolism (24%) and vena caval thrombosis (16%).

In univariate analysis, only vena caval compression was significantly associated with VTE (odds ratio [OR] 5.36; 95% confidence interval [CI], 1.71–16.82), and this association remained significant after correction for multiple comparisons. Two a priori candidate factors—advanced stage and bulky retroperitoneal lymphadenopathy—were not significant on univariate testing. In the multivariable model, none of the prespecified factors were independently associated with VTE; however, in an unplanned post-hoc model, vena caval compression retained an independent association with VTE. Established risk scores (Khorana and IGCCCG) showed poor discrimination, with areas under the curve (AUC) ranging from 0.47 to 0.62 across all evaluated predictors.

Conclusion: VTE was frequent and clustered during active chemotherapy, but neither prespecified factors nor generic risk scores discriminated affected patients. Caval compression was the only associated feature, implicating the interplay of cisplatin-related endothelial injury and compression-induced venous stasis; prospective confirmation is warranted.

Anahtar Kelimeler: compression, testis tumour, thrombosis, vena cava

Table 1. Baseline characteristics of the study cohort by venous thromboembolism (VTE) status

Characteristics	*VTE (n = 25)*	*No VTE (n = 135)*	*Effect size (95% CI)*	*p*	*q*
Age at diagnosis, years †	29.4 [25.8–37.0]	27.3 [23.7–33.4]	δ = +0.15 (-0.10–+0.38)	0.250	0.464
Body mass index, kg/m² †	26.0 [23.8–26.5]	24.9 [22.3–28.1]	δ = +0.05 (-0.18–+0.29)	0.684	0.770
Body surface area, m² †	2.0 [1.9–2.1]	2.0 [1.9–2.1]	δ = +0.09 (-0.15–+0.32)	0.485	0.694
Lactate dehydrogenase, U/L †	239 [201–374]	231 [188–315]	δ = +0.14 (-0.10–+0.38)	0.255	0.464
Alpha-fetoprotein, ng/mL †	6.0 [2.6–68.0]	8.3 [2.6–125.5]	δ = -0.06 (-0.32–+0.19)	0.619	0.770
Beta-hCG, IU/L †	11.0 [2.0–194.0]	1.9 [1.2–25.6]	δ = +0.24 (-0.02–+0.47)	0.059	0.293
Retroperitoneal LN diameter, cm	2.3 [1.0–8.0]	1.7 [0.0–3.6]	— (descriptive)	—	—
Smoking, n (%)	11 (50.0)	59 (51.3)	OR = 0.95 (0.38–2.36)	0.911	0.911
Non-seminoma histology, n (%)	23 (92.0)	105 (77.8)	OR = 3.29 (0.73–14.74)	0.102	0.293
Choriocarcinoma component present, n (%) ‡	3 (12.0)	11 (8.1)	OR = 1.54 (0.40–5.96)	0.461	0.694
Extragonadal location, n (%) ‡	4 (16.0)	8 (5.9)	OR = 3.02 (0.84–10.94)	0.096	0.293
Metastatic (M1), n (%)	11 (44.0)	42 (31.1)	OR = 1.74 (0.73–4.15)	0.208	0.463
Clinical stage IIIB–IIIC, n (%)	11 (45.8)	49 (36.3)	OR = 1.49 (0.62–3.57)	0.374	0.624
IGCCCG intermediate/poor, n (%)	6 (30.0)	25 (34.7)	OR = 0.81 (0.28–2.35)	0.693	0.770
Retroperitoneal LN > 5 cm, n (%) ‡	7 (28.0)	19 (14.1)	OR = 2.37 (0.87–6.45)	0.135	0.336
Vena cava compression, n (%) ‡	7 (30.4)	8 (7.5)	OR = 5.36 (1.71–16.82)	0.006	0.058
Khorana score >= 2, n (%) ‡	4 (16.0)	16 (11.9)	OR = 1.42 (0.43–4.66)	0.521	0.695
Lymphovascular invasion present, n (%)	12 (50.0)	60 (48.4)	OR = 1.07 (0.44–2.56)	0.885	0.911
Non-BEP regimen, n (%) ‡	8 (32.0)	21 (15.6)	OR = 2.55 (0.98–6.68)	0.085	0.293
LMWH prophylaxis, n (%) ‡	12 (48.0)	14 (10.4)	OR = 7.98 (3.05–20.84)	< 0.001	< 0.001
Post-chemotherapy residual, n (%)	16 (64.0)	58 (43.6)	OR = 2.30 (0.95–5.57)	0.061	0.293

Continuous variables are median [Q1–Q3], compared with the Mann–Whitney U test (†); the effect size is Cliff's δ. Categorical variables are n (%), with odds ratios and 95% CI; comparison by χ^2 or Fisher exact test (‡). Benjamini–Hochberg q values are shown; bold p <= 0.05. Percentages are of valid observations. The association of low-molecular-weight heparin prophylaxis reflects confounding by indication and must not be read as a protective or causal effect. β-hCG, beta-human chorionic gonadotropin; IGCCCG, International Germ Cell Cancer Collaborative Group; LMWH, low-molecular-weight heparin; LN, lymph node; OR, odds ratio; VTE, venous thromboembolism.

Table 2. Characteristics of venous thromboembolic events (n = 25)

Features	*Value*
VTE incidence, % (95% CI)	15.6 (10.8–22.0)
Timing relative to chemotherapy, n (%)	
Before chemotherapy	3 (12.0)
During chemotherapy	19 (76.0)
After chemotherapy	3 (12.0)
Anatomic site, n (%)	
Deep vein thrombosis	14 (56.0)
Pulmonary embolism	6 (24.0)
Inferior vena cava thrombus	4 (16.0)
Other	1 (4.0)

Data are n (%); incidence is shown with a Wilson 95% confidence interval. Timing and location were complete for all 25 events. VTE, venous thromboembolism.

Table 3. Univariable logistic regression of factors associated with VTE

Variables	n	OR (95% CI)	p	q
Age (per year)	160	1.02 (0.97–1.07)	0.496	0.849
Body mass index (per kg/m²)	141	1.00 (0.90–1.10)	0.980	0.980
Lactate dehydrogenase (per 1 SD)	160	0.90 (0.53–1.53)	0.695	0.849
Smoking	137	0.95 (0.38–2.36)	0.911	0.980
Non-seminoma histology	160	3.29 (0.73–14.74)	0.120	0.441
Choriocarcinoma component present	160	1.54 (0.40–5.96)	0.534	0.849
Clinical stage IIIB–IIIC	159	1.49 (0.62–3.57)	0.376	0.849
Retroperitoneal LN > 5 cm	160	2.37 (0.87–6.45)	0.090	0.441
Vena cava compression	129	5.36 (1.71–16.82)	0.004	0.044
Khorana score >= 2	160	1.42 (0.43–4.66)	0.566	0.849
IGCCCG intermediate/poor (IGCCCG-classified subset)	92	0.81 (0.28–2.35)	0.693	0.849

OR from univariable logistic regression with 95% CI. Benjamini–Hochberg q values are shown; bold p <= 0.05. Lactate dehydrogenase is modelled per 1 SD because the laboratory upper limit of normal for a dichotomous threshold was not provided. Firth penalization was available for separation but was not required. CI, confidence interval; IGCCCG, International Germ Cell Cancer Collaborative Group; LN, lymph node; OR, odds ratio; VTE, venous thromboembolism.

[S-216]

YENİ TANI GLİOBLASTOMDA TEDAVİ ÖNCESİ BİLEŞİK İNFLAMATUAR İNDEKS İLE PROGRESYONSUZ SAĞKALIM İLİŞKİSİ VE MGMT METİLASYONUNA EK PROGNOSTİK KATKISI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Özgür Açıkgöz, Erdem Sünger

İstanbul Medipol Üniversitesi, Medipol Mega Üniversite Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul

Amaç: Glioblastom (GBM) tanı anında prognozu öngörecek ucuz belirteçlere ihtiyaç duyar. Sistemik inflamatuar belirteçler prognostiktir ancak GBM'de tek tek tutarsızdır. Bu çalışmada, rutin tam kan sayımı ve CRP'den türetilen bir bileşik inflamatuar indeksin (CII) tümör yükü ve progresyonsuz sağkalım (PFS) ile ilişkisini ve MGMT metilasyonuna ek prognostik değerini değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Tek merkez, retrospektif olarak 30 yeni tanı GBM IDH-wildtype hasta incelendi. CII önceden tanımlandı: SII, SIRI ve CRP değerlerinin her biri kohortun ortalaması ve standart sapması kullanılarak standardize edilip toplandı; kohort medyanına göre Düşük/Yüksek gruplandı. PFS için Kaplan-Meier/log-rank, tek ve çok değişkenli Cox regresyonu ve Harrell C-index kullanıldı. Olay sayısı düşük olduğundan genel sağkalım yalnızca tanımlayıcı sunuldu.

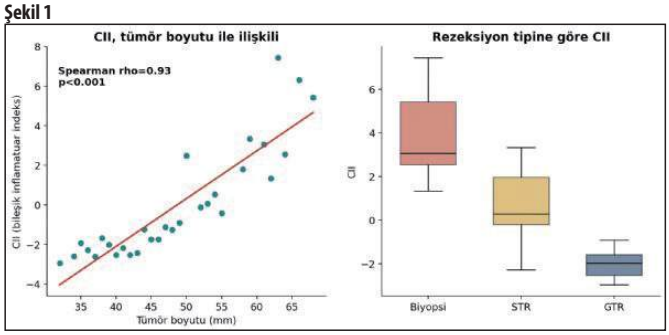
Bulgular: Medyan takip 23.7 ay; 23/30 hastada progresyon (medyan PFS 9.4 ay). CII tümör boyutu ile güçlü korele bulundu (Spearman rho=0.93; p<0.001) ve rezeksiyon derecesine göre farklılaştı. Yüksek-CII grubunda medyan PFS anlamlı kısaydı (5.6 ay vs 14.3 ay; log-rank p<0.001; Şekil 1). Çok değişkenli Cox modelinde CII rezeksiyon derecesinden bağımsız olarak PFS ile ilişkiliydi (HR/SD=8.46; p<0.001) ve yaş ile MGMT eklendiğinde anlamlılığını korudu (Tablo

1). CII'nin ayrım gücü (C-index=0.892) MGMT'den (C-index=0.594) yüksekti ve CII her iki MGMT tabakasında da PFS'yi ayırdı (Şekil 2).

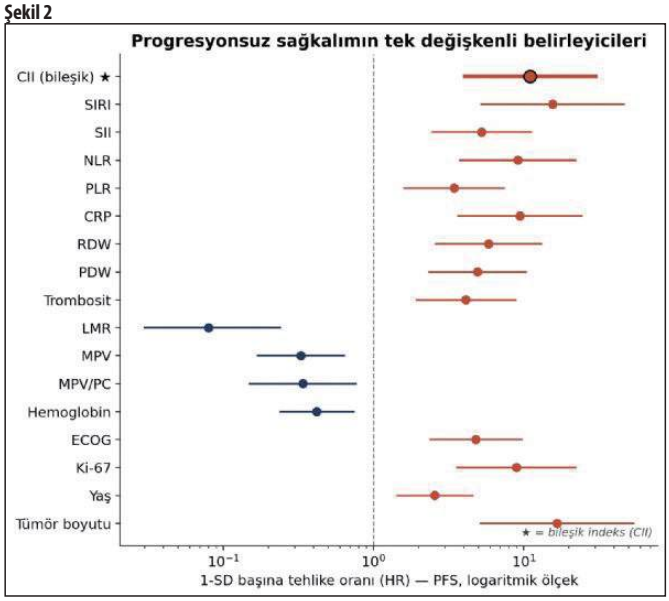
Sonuç: Tedavi öncesi basit, ucuz ve her yerde erişilebilir bir bileşik inflamatuar indeks, yeni tanı GBM'de tümör yükünü yansıtabilir ve progresyonu MGMT metilasyonuna ek olarak öngörebilir. Moleküler test erişiminin sınırlı olduğu ortamlar için pratik değer taşıyan bu ön bulgular, daha büyük ve ileriye dönük kohortlarda doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: glioblastom, sistemik inflamasyon, progresyonsuz sağkalım, MGMT

Şekil 1



Şekil 2



Tablo 1. Temel demografik/klinik özellikler ve tedavi öncesi belirteçler (n = 30)

Değişken	Değer (n = 30)
Yaş, yıl — ort ± SS	51.5 ± 15.2
Erkek, n (%)	20 (67%)
ECOG ≥2, n (%)	8 (27%)
Tümör boyutu, mm — ort ± SS	48.7 ± 10.5
Multifokal, n (%)	8 (27%)
Gross total rezeksiyon, n (%)	16 (53%)
MGMT metile, n (%)	12 (40%)
NLR — medyan (IQR)	1.6 (1.3-2.1)
PLR — medyan (IQR)	108.3 (101.6-131.2)
SII — medyan (IQR)	409.4 (302.0-655.1)
SIRI — medyan (IQR)	0.7 (0.5-1.2)
CRP, mg/L — medyan (IQR)	7.5 (4.6-25.6)
RDW, % — medyan (IQR)	13.5 (12.9-14.1)
PDW — medyan (IQR)	13.6 (12.5-15.1)
MPV, fL — medyan (IQR)	9.3 (8.4-10.0)
Hemoglobin, g/dL — medyan (IQR)	13.7 (12.6-15.1)
Progresyon, n (%)	23 (77%)
Medyan PFS, ay	9.4
Medyan takip, ay	23.7

[S-217]

LARENKS SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOMUNDA CALLY İNDEKSİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ

Bilgeşah Kılıçtaş, Dilek Çağlayan

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, Konya

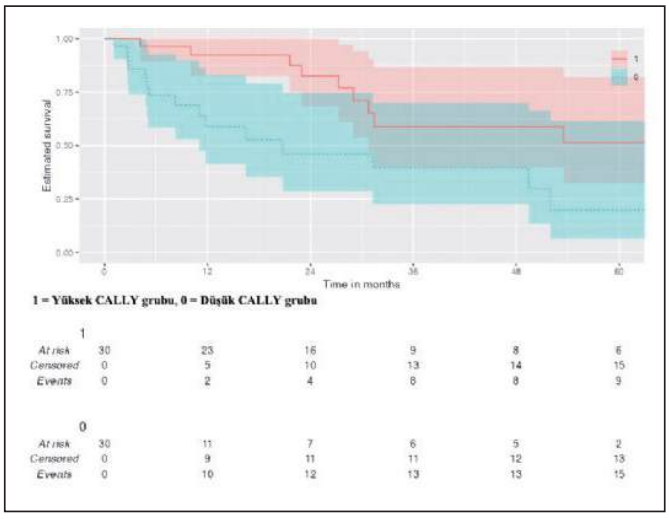
Amaç: CALLY (C-reactive protein–Albumin–Lymphocyte) indeksi, sistemik inflamasyon, immün durum ve beslenme durumunu birlikte değerlendiren yeni bir prognostik biyobelirteçtir. Bu çalışmada larenks skuamöz hücreli karsinomunda CALLY indeksinin klinikopatolojik özellikler ile genel sağkalım (OS) ve hastalıksız sağkalım (DFS) üzerindeki prognostik değerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışmasına larenks skuamöz hücreli karsinom tanısıyla tedavi edilen 60 hasta dahil edildi. CALLY indeksi serum albümin × mutlak lenfosit sayısı ×10 / C-reaktif protein (CRP) formülü kullanılarak hesaplandı. Larenks kanseri için doğrulanmış bir eşik değer bulunmadığından hastalar kohortun medyan CALLY değeri (6,53) kullanılarak düşük ve yüksek CALLY gruplarına ayrıldı. Klinikopatolojik özellikler ve laboratuvar parametreleri karşılaştırıldı. Sağkalım Kaplan–Meier yöntemi ile değerlendirildi ve prognostik faktörler tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri ile incelendi.

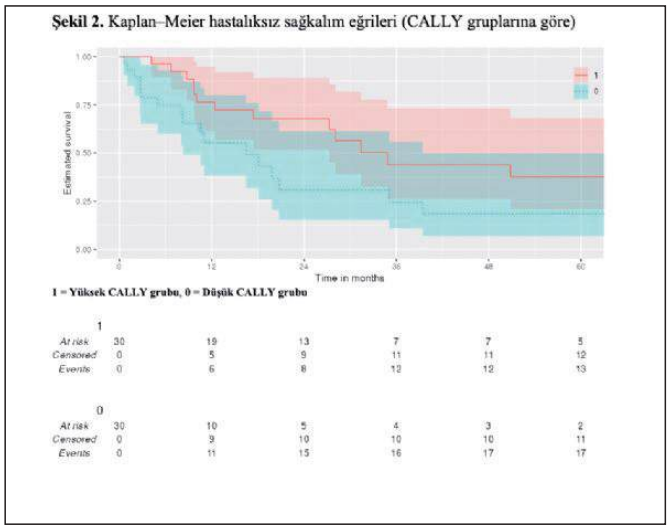
Bulgular: Hastaların 30'u düşük, 30'u yüksek CALLY grubunda yer aldı. Düşük CALLY grubunda CRP, nötrofil sayısı, CAR, NLR, PLR ve SII değerleri anlamlı olarak daha yüksek; albümin, mutlak lenfosit sayısı ve PNI değerleri ise anlamlı olarak daha düşüktü (tümü p<0,05). Klinikopatolojik özellikler açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Kaplan–Meier analizinde yüksek CALLY grubunda 1 ve 3 yıllık OS oranları sırasıyla %92,3 ve %58,7 iken düşük CALLY grubunda %58,7 ve %39,6 olarak bulundu (Şekil 1). Benzer şekilde 1 ve 3 yıllık DFS oranları yüksek CALLY grubunda %76,4 ve %44,0; düşük CALLY grubunda ise %55,4 ve %24,6 idi (Şekil 2). Çok değişkenli Cox regresyon analizinde düşük CALLY indeksi genel sağkalım için bağımsız prognostik faktör olarak belirlendi (HR=2,16; %95 GA: 1,20–3,89; p=0,011). Hastalıksız sağkalım için benzer bir eğilim izlenmesine rağmen çok değişkenli analizde istatistiksel anlamlılık korunmadı (HR=1,66; %95 GA: 0,99–2,78; p=0,053).

Sonuç: CALLY indeksi, larenks skuamöz hücreli karsinomunda genel sağkalımın öngörülmesinde bağımsız prognostik değere sahip umut verici bir biyobelirteçtir. Rutin laboratuvar parametrelerinden kolaylıkla hesaplanabilmesi nedeniyle klinik risk sınıflandırmasına katkı sağlayabilir. Bulguların daha geniş, çok merkezli prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: cally, larinks, skuamöz hücreli karsinom



Şekil 1. Kaplan–Meier genel sağkalım eğrileri (CALLY gruplarına göre)



Şekil 2. Kaplan–Meier hastalıksız sağkalım eğrileri (CALLY gruplarına göre)

[S-218]

ECOG PS 2–3 METASTATİK HORMONA DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE ABİRATERON VE ENZALUTAMİD: GERÇEK YAŞAM KARŞILAŞTIRMASI

Atilla Çiftçi

Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Mardin

Amaç: ECOG performans durumu (PS) 2–3 olan metastatik hormona duyarlı prostat kanseri (mHSPC) hastaları pivotal randomize çalışmalarda yetersiz temsil edilmekte ve bu popülasyonda androjen reseptör yolağı inhibitörü seçimini yönlendirecek doğrudan gerçek yaşam verisi sınırlı kalmaktadır. Bu çalışmada birinci basamak abirateron ile enzalutamidin etkililiği ve kaydedilmiş güvenlilik sonuçları karşılaştırıldı.

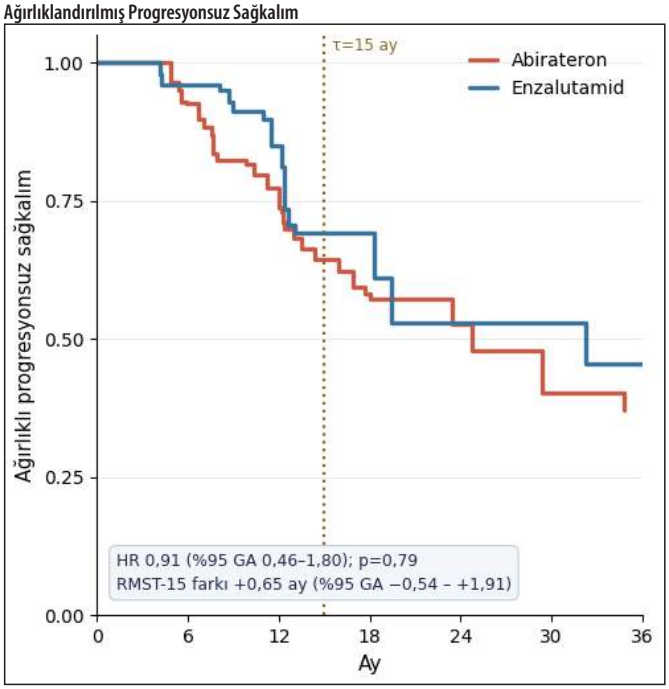
Gereç ve Yöntem: Tek merkezli retrospektif gerçek yaşam kohortunda, başlangıç ECOG PS 2–3 olan ve birinci basamak abirateron + ADT (n=62) veya enzalutamid + ADT (n=38) alan 100 mHSPC hastası incelendi. Birincil sonlanım progresyonsuz sağkalımdı (PFS). Gruplar, önceden tanımlanan 11 başlangıç özellikleri ile propensity skor overlap ağırlıklandırması kullanılarak karşılaştırıldı; PS modeline dahil edilen başlangıç özelliklerinde denge sağlandı. İki hastada metastaz anı PSA eksik olduğundan birincil ağırlıklı analiz 98 hastayı içerdi. 15 aylık kısıtlanmış ortalama sağkalım süresi (RMST) destekleyici, genel sağkalım (OS) ve güvenlilik keşifsel sonlanımlardı.

Bulgular: Medyan yaş 76 yıl (IQR 71–80), medyan takip süresi 21,3 aydı; hastaların 88'i ECOG PS 2, 12'si ECOG PS 3'tü. Ağırlıklandırılmış analizde enzalutamid ile abirateron arasında PFS açısından istatistiksel olarak saptanabilir bir fark gözlenmedi (HR 0,91; %95 GA 0,46–1,80; p=0,79). On beş aylık RMST farkı +0,65 ay idi (%95 GA -0,54 ile +1,91). Keşifsel OS analizinde HR 0,95 (%95 GA 0,41–2,21) bulundu. Ağırlıklandırılmamış keşifsel güvenlilik analizinde hipertansiyon, hipokalemi veya ödemden en az biri abirateron kolunda %45,2 (28/62), enzalutamid kolunda %23,7 (9/38) oranında kaydedildi (Fisher p=0,035).

Sonuç: ECOG PS 2–3 olan bu gerçek yaşam mHSPC kohortunda düzeltilmiş PFS analizinde istatistiksel olarak saptanabilir bir fark gözlenmedi; ancak geniş güven aralıkları eşdeğerlik çıkarımına izin vermemektedir. Güvenlilik bulguları keşifsel ve ağırlıklandırılmamıştır. ECOG PS 2–3 mHSPC hastalarında ARPI seçimi hastaya özgü komorbiditeler ve beklenen toksisite profiline göre bireyselleştirilmesi gerekmektedir.

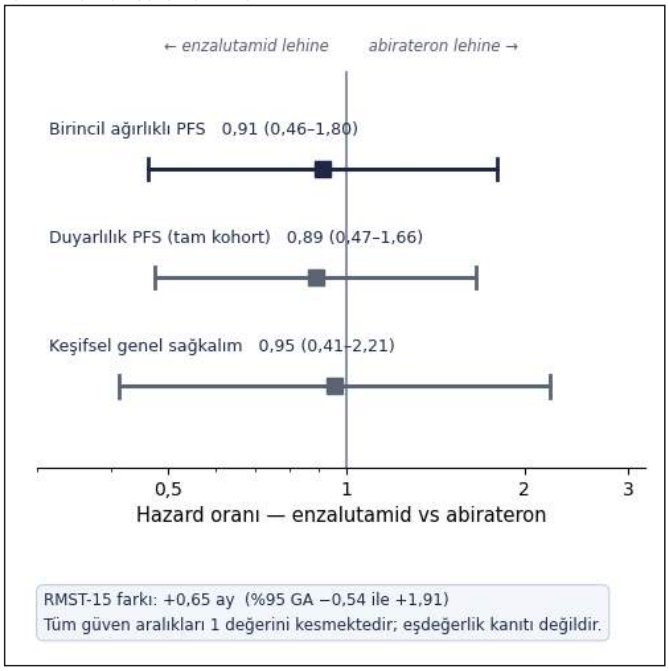
Anahtar Kelimeler: Enzalutamid, Abirateron, mHSPC, ECOG PS

Ağırlıklandırılmış Progresyonsuz Sağkalım



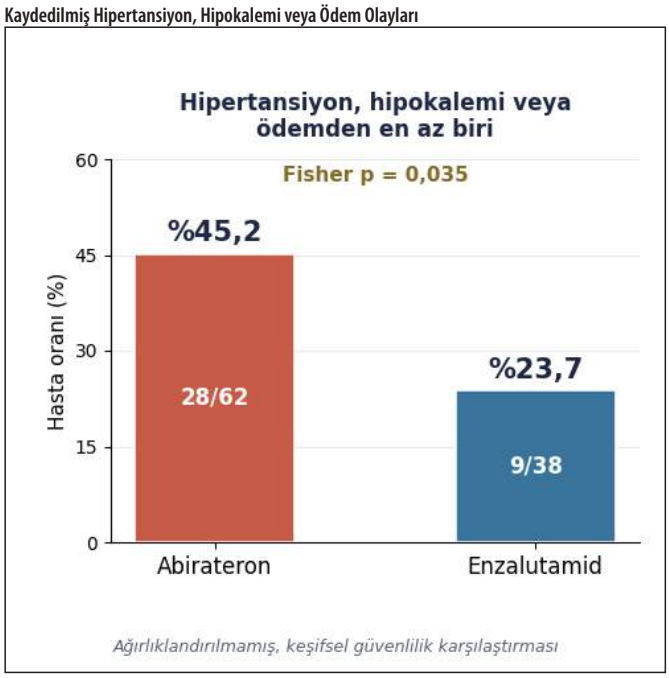
Propensity skor overlap ağırlıklandırması sonrası abirateron ve enzalutamid gruplarına ait marjinal progresyonsuz sağkalım eğrileri. Birincil ağırlıklı analiz n=98'dir. HR 0,91 (%95 GA 0,46–1,80; p=0,79). On beş aylık RMST farkı +0,65 ay (%95 GA -0,54 ile +1,91) olarak hesaplandı. Eğriler görsel okunabilirlik amacıyla 36 aya kadar gösterilmiştir.

Etkinlik Analizlerinde Etki Tahminleri



Enzalutamid ve abirateron karşılaştırmasına ait birincil ağırlıklı PFS, tam kohort duyarlılık PFS ve keşifsel genel sağkalım analizlerinin etki tahminleri. Tüm güven aralıkları 1 değerini kesmektedir; bulgular eşdeğerlik kanıtı olarak yorumlanmamalıdır.

Kaydedilmiş Hipertansiyon, Hipokalemi veya Ödem Olayları



Ağırlıklandırılmamış keşifsel güvenlilik analizinde hipertansiyon, hipokalemi veya ödemden en az biri abirateron alan hastaların %45,2'sinde (28/62), enzalutamid alan hastaların %23,7'sinde (9/38) kaydedildi (Fisher p=0,035). Bulgular nedensel toksisite karşılaştırması olarak yorumlanmamalıdır.

Tablo. Abirateron ve Enzalutamid Gruplarının Başlangıç Klinik Özellikleri

Özellik	*Abirateron (n=60)*	*Enzalutamid (n=38)*	*Ham SMD*	*Ağırlıklandırılmış SMD*
Yaş, medyan (IQR), yıl	76 (70–79)	76 (71–81)	0,127	0,000
ECOG PS 3, n (%)	6/60 (10,0)	6/38 (15,8)	0,173	0,000
De novo metastatik hastalık, n (%)	48/60 (80,0)	28/38 (73,7)	-0,150	0,000
Metastaz anı PSA, medyan (IQR), ng/mL	100 (40–370)	93 (15–194)	-0,365	0,000
Visseral metastaz, n (%)	12/60 (20,0)	6/38 (15,8)	-0,110	0,000
Bölgesel olmayan lenf nodu metastazı, n (%)	33/60 (55,0)	14/38 (36,8)	-0,371	0,000
Diabetes mellitus, n (%)	9/60 (15,0)	15/38 (39,5)	0,572	0,000
Gleason Grade Grup 4–5, n (%)	51/58 (87,9)	31/37 (83,8)	-0,119	-0,196

Birincil propensity skor analiz popülasyonunda abirateron ve enzalutamid gruplarının seçilmiş başlangıç klinik özellikleri ve standardize ortalama farkları (SMD). Birincil ağırlıklı analiz n=98'dir (abirateron 60, enzalutamid 38). PS modeline dahil edilen başlangıç özelliklerinde ağırlıklandırma sonrası |SMD|<0,10 sağlandı. Gleason Grade Group 4–5 PS modeline dahil edilmemiş olup ağırlıklandırma sonrası residual |SMD| yaklaşık 0,196 idi. Metastaz anı PSA'sı için SMD log(PSA+1) dönüşümü üzerinden hesaplanmış, tabloda klinik yorumlanabilirlik için ham medyan (IQR) gösterilmiştir. Gleason Grade Grup satırında payda değerlendirilebilir hasta sayısıdır. Başlangıç karşılaştırmalarında p-değeri kullanılmamıştır.

[S-219]

MOLEKÜLER VERİDEN KLİNİK KARARA: TÜMÖR KONSEYİNİN HASTA YÖNETİMİNDEKİ ROLÜ

Özde Melisa Celayir[1], Umut Dişel[2], Elif Şenocak Taşçı[3], Damla Açıkel Yüksel[4], Gizem Güney[4], Fatma Tokat[5], Sibel Erdamar[6], Mustafa Cengiz Yakıcıer[7], Başak Oyan Uluç[8], İbrahim Yıldız[3], Mustafa Bozkurt[3], Özlem Sönmez[9], Leyla Özer[10], Ali Arıcan[3], Hüseyin Engin[11], Orçun Can[12], Atakan Demir[13], Faysal Dane[8], Taner Korkmaz[9], Özlem Er[9]

[1]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Adana Acıbadem Hastanesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Adana
[3]Atakent Acıbadem Hastanesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[4]MAA Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[5]Maslak Acıbadem Hastanesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[6]Atakent Acıbadem Hastanesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[7]Bahrain Oncology Center, King Hamad University Hospital, Genetic Laboratory, Bahrain
[8]Altunizade Acıbadem Hastanesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[9]Maslak Acıbadem Hastanesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[10]Memorial Bahçelievler Hastanesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[11]Ataşehir Acıbadem Hastanesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[12]Liv Hospital Vadistanbul, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[13]Memorial Göztepe Hastanesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Kapsamlı genomik profilleme, günümüzde hassas onkolojinin bir parçası haline gelmiş olsa da moleküler verilerin klinik pratiğe ve tedavi kararlarına entegrasyonu halen önemli bir zorluk teşkil etmektedir. Moleküler Tümör Konseyleri (MTK); klinik deneyimi, patolojik bulguları ve genomik verileri sentezleyerek bireyselleştirilmiş yönetim planları sunan multidisipliner bir değerlendirme zeminidir. Literatürde MTK'lar genellikle hedeflenebilir mutasyon saptama oranları üzerinden değerlendirilse de konsey kararlarının primer hekimin tedavi planını ne ölçüde revize ettiği ve tanısal süreçleri nasıl optimize ettiği üzerine sınırlı veri bulunmaktadır. Bu çalışmada, kurumsal bir MTK'nın hekim kararları, moleküler tanı stratejileri ve kalıtsal kanser risk yönetimi üzerindeki etkisi incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Kasım 2021-Mayıs 2026 tarihleri arasında Acıbadem Üniversitesi Moleküler Tümör Konseyi'nde tartışılan solid tümörlü 203 hasta retrospektif olarak analiz edildi. Çalışmanın birincil sonlanım noktası, MTK önerilerinin tedavi planında yarattığı doğrudan değişiklikler olarak belirlendi. İkincil olarak ise saptanan hedeflenebilir moleküler değişiklikler, ek test önerileri, patojenik germline varyant oranları ve konsey kararlarına hekim uyumu araştırıldı.

Bulgular: Değerlendirilen 203 hastanın %21,2'sinde MTK sonrası hekimin mevcut tedavi planı modifiye edildi. Ayrıca %3,0 hastada MTK, mevcut stratejiyi teyid ederek veya diyagnostik önerilerde bulunarak sürece danışmanlık düzeyinde katkı sağladı. Toplam 81 hastada iletilen "ek moleküler test" önerilerinin %46,9'unda yeni bir hedeflenebilir bulguya ulaşıldı ve bu süreç vakaların %35,8'inde doğrudan tedavi değişimini tetikledi. Kalıtsal kanser riski nedeniyle ileri inceleme önerilen 22 hastanın 13'ünde patojenik veya muhtemel patojenik varyant saptanarak konseyin genetik danışmanlıktaki kritik rolü kanıtlandı. Vakaların %61,1'inde terapötik öneriye temel oluşturan hedeflenebilir moleküler değişiklikler saptanırken hekimlerin bu bulguları tedavi planına yansıtma ve hastaya önerme oranı %88,2'ye ulaştı.

Sonuç: Bu çalışma, multidisipliner MTK değerlendirmesinin kanser hastalarında her beş vakadan birinde (%21,2) tedavi planını doğrudan değiştirmiştir. MTK'lar yalnızca hedeflenebilir mutasyonları listeleyen bir raporlama aracı değil; aynı zamanda karmaşık tedavi kararlarını yöneten, tanısal süreçleri optimize eden ve kalıtsal riskleri belirleyen bir karar destek mekanizması olarak hassas onkolojinin içinde yer almaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bireyselleştirilmiş Tedavi, Hassas Onkoloji, Kapsamlı Genomik Profilleme, Moleküler Tümör Konseyi

[S-220]

İLERİ EVRE ÜROTELYAL KARSİNOMDA BİRİNCİ BASAMAK PLATİN BAZLI KEMOTERAPİ SONRASI AVELUMAB İDAME TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ: TEK MERKEZLİ GERÇEK YAŞAM DENEYİMİ

Pembegül Yumuştutan, İbrahim Çil

Ümraniye EAH

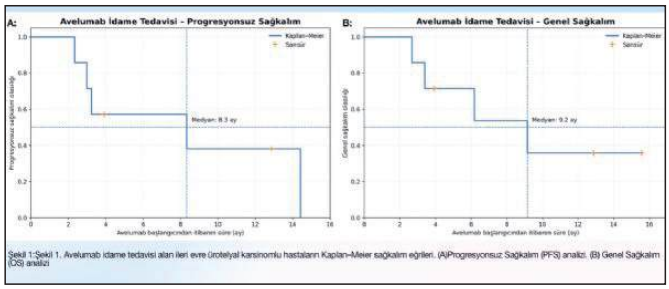
Amaç: İleri evre ürotelyal karsinomlu hastalarda birinci basamak platin bazlı kemoterapi sonrası idame avelumab tedavisinin gerçek yaşam koşullarındaki demografik, klinik, histopatolojik özelliklerini, yanıt parametrelerini ve sağkalım sonuçlarını değerlendirmektir.

Materyal-Metod: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde takip edilen, birinci basamak platin kemoterapisi (gemsitabin-sisplatin veya gemsitabin-karboplatin) sonrası yanıt veya stabil hastalık elde edilerek idame avelumab başlanan 7 lokal ileri/metastatik ürotelyal karsinom hastası retrospektif incelenmiştir. Tedavi yanıtları RECIST v1.1 ile değerlendirilmiş, progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) Kaplan–Meier yöntemiyle hesaplanmıştır.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 75 (aralık: 56–80) olup %71,4'ü erkek, %28,6'sı kadındır. ECOG skoru hastaların %71,4'ünde 0, %28,6'sında 1 olarak saptanmıştır. Primer tümör yerleşimi %42,9 mesane, %42,9 üst üriner sistem ve %14,3 üretradır. Histolojide %57,1 pür ürotelyal, %28,6 varyant eşlik eden ve %14,3 pür varyant izlenmiştir. Birinci basamakta hastaların %71,4'ü gemsitabin-karboplatin, %28,6'sı gemsitabin-sisplatin almış; kemoterapi sonrası %85,7 parsiyel yanıt, %14,3 stabil hastalık elde edilmiştir. Avelumab idamesinde medyan 8 kür (6–14 kür) uygulanmıştır. İdame altındaki en iyi klinik yanıt %42,9 parsiyel yanıt, %14,3 stabil hastalık ve %42,9 progresif hastalık olup hastalık kontrol oranı (DCR) %57,1 belirlenmiştir. Kaplan–Meier analizinde medyan PFS 8,3 ay (%95 GA: 2,3–14,4), medyan OS ise 9,2 ay (%95 GA: 2,7–15,6) bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç: İleri yaş ve %42,9 varyant histoloji oranına sahip bu gerçek yaşam popülasyonunda ulaşılan %57,1'lik hastalık kontrol oranı ile 8,3 aylık mPFS ve 9,2 aylık mOS süreleri, idame avelumab tedavisinin klinik pratikteki etkinliğini ve gerçek yaşam koşullarındaki uygulanabilirliğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Ürotelyal karsinom, İdame tedavisi, Avelumab



Şekil 1:Şekil 1. Avelumab idame tedavisi alan ileri evre ürotelyal karsinomlu hastaların Kaplan–Meier sağkalım eğrileri. (A)Progresyonsuz Sağkalım (PFS) analizi. (B) Genel Sağkalım (OS) analizi

[S-221]

İZOLE PERİTONEAL KARSİNOMATOZİSLİ KOLOREKTAL KANSERDE İLK BASAMAK CRS+/-HIPEC İLE SİSTEMİK KEMOTERAPİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Melike Özçelik[1], Selver Işık[2], Özgül Düzgün[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği,İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Cerrahi Onkoloji Kliniği, İstanbul

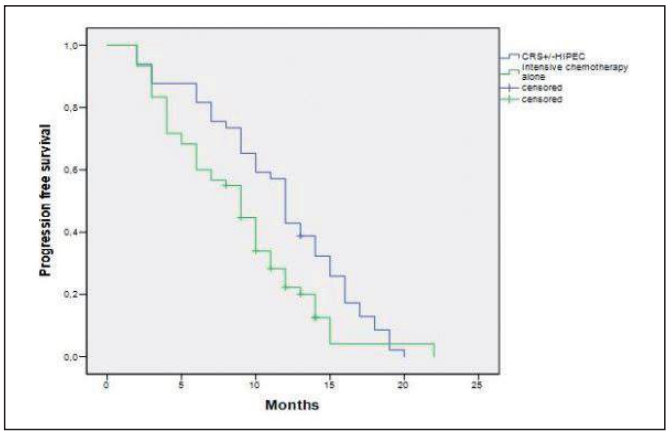
Amaç: Kolorektal kanserli hastaların yaklaşık %10'unda izole peritoneal karsinomatozis (PC) görülmektedir. Modern kemoterapötik tedaviler çağında, sitoredüktif cerrahi (CRS) ve hipertermik intraperitoneal kemoterapinin (HIPEC) sağkalım sonuçlarına katkısı halen net değildir. Bu çalışma, kolorektal kökenli izole PC hastalarında, ilk basamak sistemik kemoterapiyi tek başına almak ile önce sitoredüktif cerrahi ± HIPEC uygulanması ve ardından sistemik kemoterapi verilmesinin klinik sonuçlarını karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: İzole PC ile başvuran ileri evre kolorektal kanser tanılı hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesi yapılmıştır. Başlangıç tedavisi olarak yoğun sistemik kemoterapi alan veya öncelikle CRS ± HIPEC uygulanıp ardından sistemik kemoterapi alan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

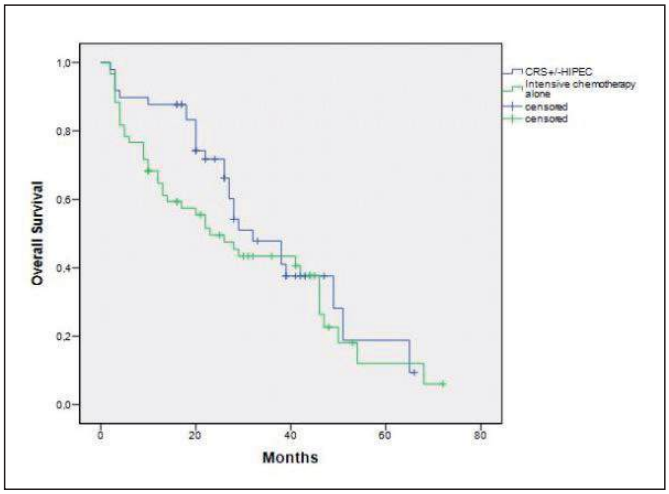
Bulgular: Toplam 109 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların 60'ı (%55), başlangıç tedavisi olarak yalnızca sistemik kemoterapi alırken, 49 hasta (%45) ilk basamak CRS ± HIPEC ve ardından sistemik kemoterapi almıştır. CRS ± HIPEC ve ardından sistemik kemoterapi uygulanan hastalarda medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) 12 ay (aralık: 11,0–12,9) iken, yalnızca sistemik kemoterapi alan hastalarda 9 ay (aralık: 7,7–10,2) bulunmuştur (p=0,011). Medyan genel sağkalım, CRS ± HIPEC ve ardından sistemik kemoterapi uygulanan hastalarda 32 ay (aralık: 22–41), yalnızca sistemik kemoterapi alan hastalarda ise 23 ay (aralık: 13–32) olarak gözlemlenmiştir (p=0,715).

Sonuç: Her ne kadar genel sağkalım açısından anlamlı bir kazanıma dönüşmemiş olsa da, PFS'deki uzama, kolorektal kanserin izole peritoneal karsinomatozisinde yoğun sistemik kemoterapi ile birlikte CRS ± HIPEC kullanımının, bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımında avantaj sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: hipertermik intraperitoneal kemotherapi, kolorektal kanser, peritoneal karsinomatosis, sitoreduktif cerrahi



Şekil 1. Sadece kemoterapi ile CRS+HIPEC kollarının progresyonsuz sağkalımları



Şekil 2. Sadece kemoterapi ile CRS+HIPEC kollarının genel sağkalımları

Tablo 1. Tedavi Kollarına Göre Hasta ve Tümör Özellikleri

Değişken	Alt grup	CRS ± HIPEC n (%)	CRS ± HIPEC Medyan	Yalnızca kemoterapi n (%)	Yalnızca kemoterapi Medyan	p
	Genel	51	59,1 ± 11.8	60	61,3 ± 9.5	
Yaş	≤60	26 (53.1%)		29 (48.3%)		0.623
	>60	23 (46.9%)		31 (51.7%)		
Cinsiyet	Kadın	19 (38.8%)		19 (31.7%)		0.438
	Erkek	30 (61.2%)		41 (68.3%)		
ECOG performans durumu	0	26 (53.1%)		34 (56.7%)		0.078
	1	19 (38.8%)		36 (43.3%)		
	2	4 (8.2%)		0 (0.0%)		
Tümör lokalizasyonu	Sol kolon	30 (61.2%)		43 (71.7%)		0.249
	Sağ kolon	19 (38.8%)		17 (28.3%)		
Sistemik kemoterapi	Oksaliplatin	31 (63.3%)		30 (50.0%)		0.165
	İrinotekan	18 (36.7%)		30 (50.0%)		
Hedefe yönelik tedavi	Anti-VEGF	28 (57.1%)		37 (61.7%)		0.632
	Anti-EGFR	21 (42.9%)		23 (38.3%)		

Not: Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma ve medyan olarak verilmiştir; kategorik değişkenler n (%) olarak sunulmuştur. p değerleri ki-kare testi ile hesaplanmıştır.

CRS: sitoreduktif cerrahi; HIPEC: hipertermik intraperitoneal kemoterapi; VEGF: vasküler endotelyal büyüme faktörü; EGFR: epidermal büyüme faktörü reseptörü.

Tablo 2. Genel sağkalımın öngördürücülerinin tek değişkenli ve çok değişkenli analizi

	Tek değişkenli model HR	%95 GA		p	Çok değişkenli model HR	%95 GA		p
Yaş (≤60 yaş vs. >60 yaş)	1.1	0.7	1.9	0.503	1.3	0.7	2.2	0.288
Cinsiyet	1.8	1.0	3.1	0.039	2.2	0.8	2.7	0.141
ECOG PS	1.0	0.6	1.5	0.900	0.9	0.6	1.4	0.845
Tümör lokalizasyonu (sol vs. sağ)	1.8	1.1	3.0	0.016	1.9	1.0	3.3	0.022
Tedavi tipi (CRS ± HIPEC vs. yalnız kemoterapi)	0.7	0.4	1.2	0.235	1.1	0.8	1.6	0.332

Cox Regresyon analizi. ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group performans durumu. CRS: sitoreduktif cerrahi; HIPEC: hipertermik intraperitoneal kemoterapi

[S-222]

SARKOMDA GENOMİK İNSTABİLİTE BELİRTEÇLERİ VE SAĞKALIM İLİŞKİSİ: ALT TİPE GÖRE DÜZELTİLMİŞ, İKİ KOHORTLU DOĞRULAMA ÇALIŞMASI

Mehmet Mutlu Çatlı, Derya Kıvrak Salim

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

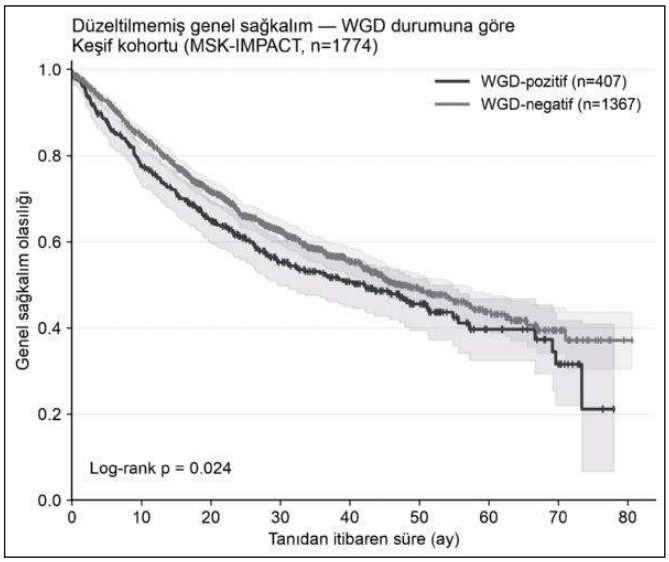
Amaç: Sarkomda whole-genome doubling (WGD) durumunun, histolojik alt tipten bağımsız prognostik değerinin, genomun bozulmuş fraksiyonu (FGA) ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. WGD prevalansı alt tipe göre çok değişken olduğundan, bu ilişki güncel literatürde yalnızca tanımlayıcı düzeyde incelenmiş, alt tip-düzeltmeli çok değişkenli bir model hiç kurulmamıştır.

Gereç ve Yöntem: MSK-IMPACT hedefe yönelik dizileme ile profillenen 2138 sarkom hastasından oluşan keşif kohortunda, 17 majör histolojik alt tipte (n>=30) stratifiye edilmiş 1494 hasta (593 ölüm) analiz edildi. WGD ve FGA için, yaş ve örnek tipine göre düzeltilmiş, alt tip-stratifiye çok değişkenli Cox regresyon modelleri kuruldu. Doz-yanıt, tümör saflığı, WGD×FGA etkileşimi ve orantılı hazard varsayımı duyarlılık analizleriyle sınandı. Bulgular, bağımsız bir kohortta (TCGA-Sarkom, n=241) dış doğrulamayla test edildi.

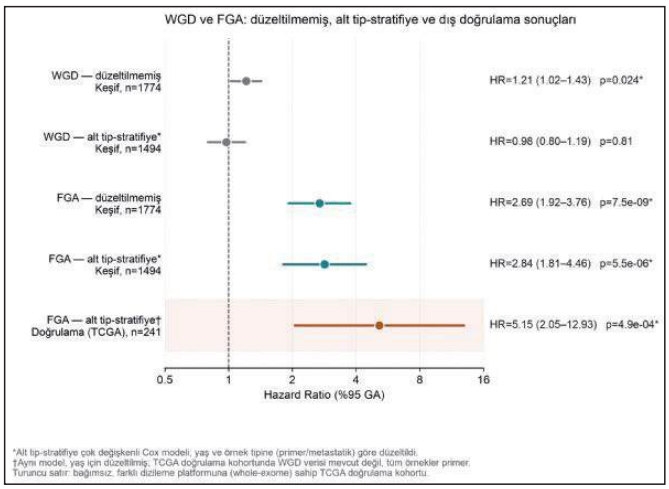
Bulgular: Düzeltilmemiş analizde hem WGD (HR=1.21, p=0.024) hem FGA (HR=2.69, p<0.001) kötü sağkalımla ilişkiliydi. Alt tip-stratifiye modelde WGD anlamını kaybederken (HR=0.98, p=0.81), FGA bağımsız ve güçlü kaldı (HR=2.84, p<0.001) ve monotonik doz-yanıt gösterdi. TCGA kohortunda da doğrulandı (HR=5.15, p<0.001).

Sonuç: Sarkomda WGD'nin prognostik değeri histolojik alt tip tarafından karıştırılmaktadır; FGA, iki bağımsız kohortta doğrulanmış, ek maliyetsiz güvenilir bir sağkalım biyobelirtecidir.

Anahtar Kelimeler: Sarkom, Genom Doubling, Genomik İnstabilite, Sağkalım; Tümör Biyobelirteçleri



Şekil 1a. Keşif kohortunda whole-genome doubling (WGD) durumuna göre düzeltilmemiş genel sağkalım. Kaplan-Meier sağkalım eğrileri, MSK-IMPACT keşif kohortunda (n=1774, 723 ölüm) WGD-pozitif (koyu gri, n=407) ve WGD-negatif (açık gri, n=1367) hastalar için gösterilmiştir. Gölgeli alanlar %95 güven aralığını, dikey çentikler sansürlenmiş gözlemleri temsil etmektedir.



Şekil 1b. WGD ve FGA'nın düzeltilmemiş, alt tip-stratifiye çok değişkenli ve dış doğrulama analizlerindeki hazard oranlarının karşılaştırması. Forest plot, her analiz için hazard ratio (nokta) ve %95 güven aralığını (yatay çizgi) logaritmik ölçekte göstermektedir. Gri: WGD; teal: FGA; turuncu (gölgeli satır): bağımsız TCGA doğrulama kohortu.

[S-223]

HORMON RESEPTÖRÜ POZİTİF HER2 NEGATİF MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİYE PATOLOJİK YANITI ÖNGÖREN KLİNİKOPATOLOJİK FAKTÖRLER

Ahmet Ünsal

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul

Amaç: Hormon reseptörü pozitif (HR+) / HER2 negatif meme kanseri, en sık görülen moleküler alt tip olmakla birlikte luminal biyolojisi nedeniyle neoadjuvan kemoterapiye triple negatif ve HER2 pozitif alt tiplere kıyasla belirgin olarak daha düşük patolojik tam yanıt (pCR) oranı göstermektedir. Bu çalışmada, HR+/HER2 negatif alt grubunda pCR oranını belirlemeyi ve Miller-Payne sınıflamasına göre patolojik yanıtı (iyi/kötü) öngörebilecek klinikopatolojik faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezden retrospektif olarak toplanan, neoadjuvan kemoterapi uygulanmış HR pozitif ve HER2 negatif olan

55 hasta çalışmaya dahil edildi. Miller-Payne derece 3-5 "iyi yanıt", derece 1-2 "kötü yanıt" olarak gruplandırıldı. Yaş, menopoz durumu, tümör grade'i, klinik evre, klinik T ve N evresi, başlangıç Ki-67 düzeyi, ER/PR yüzdeleri ve doz-dense kemoterapi uygulaması ile patolojik yanıt arasındaki ilişki, kategorik değişkenler için ki-kare/Fisher's exact, sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 55 hastanın %7.3'ünde (n=4) patolojik tam yanıt (pCR) saptandı. Miller-Payne sınıflamasına göre 38 hasta (%69.1) iyi yanıt, 17 hasta (%30.9) kötü yanıt gösterdi. İyi yanıt ve kötü yanıt grupları karşılaştırıldığında; yaş (p=0.566), başlangıç Ki-67 düzeyi (p=0.256), ER yüzdesi (p=0.985), PR yüzdesi (p=0.305), tümör grade'i (p=0.276), menopoz durumu (p=0.562), klinik evre (p=0.415), klinik T evresi (p=0.468), klinik N durumu (p=1.000) ve doz-dense kemoterapi uygulaması (p=0.704) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: HR+/HER2 negatif meme kanserinde neoadjuvan kemoterapi sonrası pCR oranı düşük bulunmuştur. Dikkat çekici olarak, hastaların %69.1'i Miller-Payne sınıflamasına göre iyi yanıt göstermesine rağmen yalnızca %7.3'ünde pCR elde edilmesi, bu alt grupta belirgin tümör regresyonunun sık, patolojik tam yanıtın ise nadir olduğunu göstermektedir. İncelenen klasik klinikopatolojik faktörlerin hiçbiri patolojik yanıtı öngörmede anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuçlar, HR+/HER2 negatif hastalarda neoadjuvan kemoterapiye yanıtı öngörebilecek daha güçlü biyolojik ve moleküler belirteçlere ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir. Bulguların daha geniş, prospektif çalışmalarla doğrulanması gereklidir.

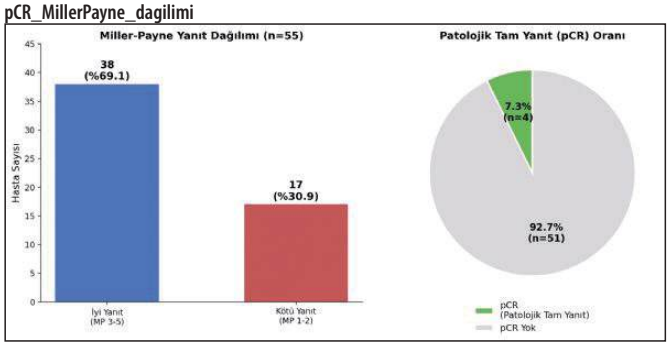
Anahtar Kelimeler: meme kanseri, miller-Payne sınıflaması, neoadjuvan kemoterapi

HRposHER2neg_karsilastirma

Tablo 1. HR+/HER2 Negatif Alt Grupta (n=55) Miller-Payne Yanıtına Göre Klinikopatolojik Karşılaştırma

Değişken	Dağılım (İyi yanıt / Kötü yanıt)	p-değeri
Yaş (medyan)	52.5 yıl / 48.0 yıl	0.566
Ki-67 başlangıç (medyan)	%20 / %25	0.256
ER yüzdesi (medyan)	%95 / %95	0.985
PR yüzdesi (medyan)	%35 / %50	0.305
Tümör grade	Kötü dif: 7/2, Orta dif: 22/14, İyi dif: 7/1	0.276
Menopoz durumu	Postmenopozal: 22/8, Premenopozal: 16/9	0.562
Klinik evre (erken/ileri)	Erken: 27/13, İleri: 8/1	0.415
Klinik T evresi	T1: 13/4, T2: 22/10, T3: 1/2, T4: 1/1	0.468
Klinik N durumu	N0: 2/1, N+: 35/16	1.000
Doz-dense uygulama	Var: 10/5, Yok: 12/4	0.704

pCR_MillerPayne_dagilimi



[S-224]

IDH-MUTANT GLİAL TÜMÖRLERDE VORASİDENİB GÜVENLİK PROFİLİ: FAERS (FDA ADVERS OLAY BİLDİRİM SİSTEMİ) TABANLI FARMAKOVİJİLANS ANALİZİ

Şafak Yıldırım Dişli[1], Ahmet Kürşad Dişli[2]

[1]Acıbadem Kayseri Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kayseri
[2]Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kırşehir

Amaç: Vorasidenib, IDH1/2-mutasyonlu grade 2 gliom için onaylanan IDH inhibitörüdür. Bu ilaca özgü gerçek yaşam farmakovijilans verisi henüz bulunmamaktadır. Çalışmamızda, FAERS (FDA Advers Olay Bildirim Sistemi) verileri kullanılarak vorasidenibin hepatotoksisite profili ve yan etki ortaya çıkış süresi (time-to-onset, TTO) incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: FDA FAERS veritabanından Nisan 2023-Haziran 2026 dönemine ait ham veriler indirilmiş ve hasta bazında birleştirilmiştir. Vorasidenibin tek şüpheli ilaç olarak bildirildiği 519 vaka analiz edilmiştir. Birbiriyle örtüşen 16 hepatik MedDRA terimi tek bir birleştirilmiş hepatik gösterge altında birleştirilmiştir. Orantısızlık analizi, aynı döneme ait FAERS veritabanına karşı üç yöntemle (ROR, PRR/Evans kriterleri, BCPNN) yapılmıştır. TTO, gerçek advers olay tarihi kullanılarak hesaplanmıştır.

Bulgular: Birleştirilmiş hepatik olay 188 vakada (%36,2) saptanmış olup, güçlü ve uyumlu bir sinyal oluşturmuştur (ROR 29,9; PRR 19,4; BCPNN IC 4,14). Tekli terimlerden ALT artışı (ROR 77,9), AST artışı (ROR 70,8) ve GGT artışı (ROR 92,2) en güçlü sinyalleri oluşturmuştur. Medyan TTO 71 gün olup, hepatik olaylar diğer olaylardan anlamlı olarak daha erken ortaya çıkmıştır (56 güne karşı 78 gün; p=0,015) ve olguların %98,0'i tedavinin ilk yılında bildirilmiştir. İlaç kesildiğinde karaciğer bulgularının düzelme oranı (%71,1), diğer yan etkilere göre (%42,4) belirgin şekilde yüksek bulunmuş ve nedensellik lehine ek kanıt sunmuştur. Bu bulgular INDIGO çalışması takip verileriyle uyumludur.

Sonuç: Bu çalışma, vorasidenib için literatürdeki ilk FAERS tabanlı farmakovijilans analizidir ve INDIGO çalışmasında bildirilen hepatotoksisite sinyalini gerçek dünya verisiyle güçlü şekilde doğrulamaktadır. Hepatik risk erken dönemde yoğunlaşmakta olup, karaciğer fonksiyon testlerinin özellikle tedavinin ilk yılında yakın izlenmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: IDH mutant, glial tümör, FAERS, vorasidenib

Tablo. Birleştirilmiş hepatik olay orantısızlık analizi

	n/N (%)	*ROR (%95 GA)*	*PRR (%95 GA)*	*BCPNN IC*
Birleştirilmiş hepatik olay (16 örtüşen MedDRA terimi)	188/519 (%36,2)	29,9 (25,0–35,7)	19,4 (17,3–21,8)	4,14 (3,90)

Tablo. En güçlü tekli advers olay sinyalleri

MedDRA Tercih Edilen Terim	*n*	*ROR (%95 GA)*	*BCPNN IC (IC025)*
Gama-glutamiltransferaz artışı	28	92,2 (62,9–135,2)	4,45 (3,91)
Alanin aminotransferaz artışı	76	77,9 (61,0–99,4)	5,16 (4,81)
Aspartat aminotransferaz artışı	61	70,8 (54,2–92,6)	4,97 (4,58)
Hepatik sitoliz	34	38,1 (26,9–54,0)	4,16 (3,66)
Hepatotoksisite	18	32,3 (20,1–51,7)	3,59 (2,93)
Karaciğer fonksiyon testi artışı	18	24,4 (15,2–39,0)	3,43 (2,76)
İlaç kaynaklı karaciğer hasarı	17	13,3 (8,2–21,6)	2,95 (2,28)
Yorgunluk	55	3,1 (2,4–4,1)	1,48 (1,09)

Tablo. Yan etki ortaya çıkış süresi (TTO) analizi

	n	*Medyan TTO, gün (ÇAA)*	*Weibull β (%95 GA)*
Tüm vakalar	279	71 (28–138)	0,98 (0,90–1,08)
Hepatik olay grubu	102	56 (18–112)	0,96 (0,82–1,26)
Diğer olaylar	177	78 (37–168)	1,01 (0,91–1,14)

[S-225]

CDK4/6 İNHİBİTÖRÜ TEDAVİSİ ALAN HER2-NEGATİF METASTATİK MEME KANSERİNDE HER2 EKSPRESYON DÜZEYİNİN PROGRESYONSUZ SAĞKALIMA ETKİSİ

Anıl Yıldız[1], Oğuzcan Kınıkoğlu[2]

[1]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

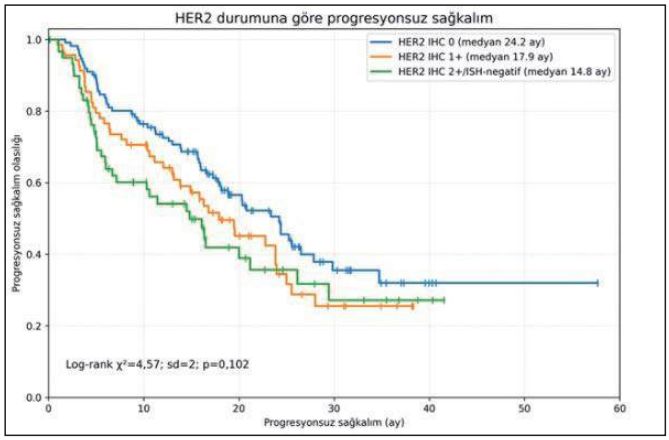
Amaç: HER2-negatif metastatik meme kanserinde HER2 IHC 0, HER2 IHC 1+ ve HER2 IHC 2+/ISH-negatif alt grupları arasında CDK4/6 inhibitörü tedavisi ile elde edilen progresyonsuz sağkalımın farklı olup olmadığını değerlendirmek amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: CDK4/6 inhibitörü kullanan toplam 240 hasta HER2 ekspresyonuna göre HER2 IHC 0, HER2 IHC 1+ ve HER2 IHC 2+/ISH-negatif olmak üzere üç gruba ayrıldı. Kategorik başlangıç özellikleri ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Progresyonsuz sağkalım, CDK4/6 inhibitörü başlangıcından progresyon gelişimine kadar geçen süre olarak tanımlandı. Sağkalım eğrileri Kaplan-Meier yöntemiyle oluşturuldu ve gruplar log-rank testiyle karşılaştırıldı. HER2 IHC 0 referans alınarak tek değişkenli Cox regresyon analizi yapıldı.

Bulgular: Hastaların 112'si (%46,7) HER2 IHC 0, 69'u (%28,7) IHC 1+ ve 59'u (%24,6) IHC 2+/ISH-negatif gruptaydı. Gruplar arasında menopoz durumu, viseral metastaz ve tümör grade'i açısından fark yoktu (p=0,130; p=0,960; p=0,225). Histolojik alt tip dağılımı farklıydı (p<0,001). Toplam 134 progresyon (%55,8) gerçekleşti. Medyan PFS sırasıyla 24,2 (%95 GA:19,6-28,8), 17,9 (%95 GA:11,2-24,6) ve 14,8 ay (%95 GA:8,1-21,6) idi. HER2 ekspresyonuyla PFS sayısal olarak azalmasına rağmen genel karşılaştırma anlamlı değildi (log-rank p=0,102). İkili karşılaştırmalarda p değerleri sırasıyla 0,147, 0,044 ve 0,531 idi. Tek değişkenli Cox analizinde IHC 0 referans alındığında HR, IHC 1+ için 1,33 (%95 GA:0,89-1,99; p=0,160), IHC 2+/ISH-negatif için 1,54 (%95 GA:1,01-2,35; p=0,044) bulundu.

Sonuç: HER2-negatif metastatik meme kanserinde HER2 ekspresyon düzeyi arttıkça CDK4/6 inhibitörü tedavisi altında medyan PFS'nin sayısal olarak kısaldığı izlendi; ancak genel grup karşılaştırması anlamlı değildi. HER2 IHC 2+/ISH-negatif grupta HER2 IHC 0 grubuna kıyasla gözlenen daha yüksek progresyon riski, genel testin anlamlı olmaması ve çoklu karşılaştırmalar nedeniyle keşifsel bir bulgu olarak değerlendirilmelidir. Sonucun klinik ve patolojik karıştırıcılar için düzeltilmiş çok değişkenli analizlerle doğrulanması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: CDK4/6 inhibitörü, HER2-low, metastatik meme kanseri, progresyonsuz sağkalım



Şekil 1. HER2 ekspresyon düzeyine göre progresyonsuz sağkalım

Tablo 1. HER2 gruplarına göre seçilmiş başlangıç özellikleri

Özellik	*HER2 IHC 0 (n=112)*	*HER2 IHC 1+ (n=69)*	*HER2 IHC 2+/ISH-negatif (n=59)*	*p*
Postmenopozal	84 (%75,0)	43 (%62,3)	45 (%76,3)	0,130
Viseral metastaz	54/111 (%48,6)	34/68 (%50,0)	30/59 (%50,8)	0,960
Grade 3	18/89 (%20,2)	7/66 (%10,6)	12/52 (%23,1)	0,225*
Duktal histoloji	69 (%61,6)	28 (%40,6)	21/58 (%36,2)	<0,001*
NST histolojisi	22 (%19,6)	35 (%50,7)	30/58 (%51,7)	

*p değeri ilgili değişkenin tüm kategorilerinin genel karşılaştırmasına aittir.

[S-226]

CDK 4/6 İNHİBİTÖRÜ TEDAVİSİ ALAN METASTATİK MEME KANSERLİ HASTALARDA MENAPOZ DURUMU VE DE-NOVO VS. NÜKS HASTALIĞIN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ: ÇOK MERKEZLİ GERÇEK YAŞAM VERİLERİ

İrem Turgut Yeğen[1], Serkan Yıldırım[1], Orhan Önder Eren[1], Büşra Bülbül[1], Bekir Ucun[1], Mehmet Ergin[1], Aysel Oguz[2], Talat Aykut[2], Bahattin Engin Kaya[2], Tuba Karaçelik[2]

[1]Selçuk Üniversitesitıp Fakültesi,Tıbbi onkoloki Ana Bilim Dalı,Konya
[2]Necmettin Erbakan Ünv Meram Tıp Fak

Amaç: CDK 4/6 inhibitörleri, Hormon Reseptörü Pozitif (HR+) HER2-negatif metastatik meme kanserinde (MBC) etkinliğini kanıtlamıştır. Bu çalışmada, gerçek yaşam verilerinde menapoz durumu ile hastalığın başlangıç şeklinin (de-novo vs. sistemik nüks) sağkalım parametreleri üzerindeki prognostik etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya CDK 4/6 inhibitörü (palbociclib veya ribociclib) içeren tedavi alan toplam 601 hasta dahil edildi. Hastalar premenapozal (n=201) ve postmenapozal (n=400) olarak iki gruba ayrıldı. Ayrıca, başlangıçta metastatik olan (de-novo, n=308) ve adjuvan tedavi sonrası nüks eden (sistemik nüks, n=293) hastalar karşılaştırıldı. Genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerine etkiler, univaryant ve multivaryant (Ki-kare) analizlerle incelendi.

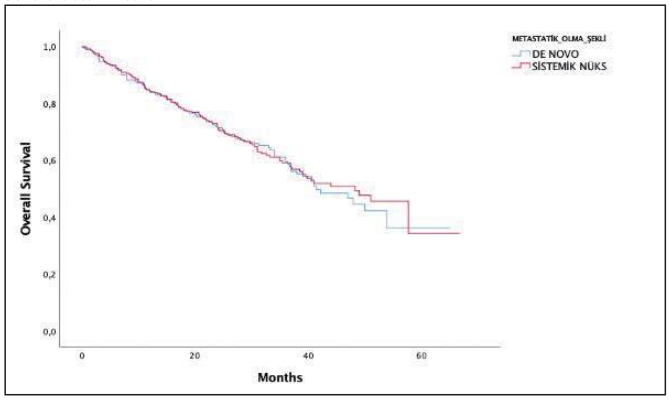
Bulgular: Menapoz Durumu: Premenapozal ve postmenapozal gruplar arasında OS (p=0.775) ve PFS (p=0.475) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Multivaryant analizde de bu fark anlamlılık sınırında kaldı (p=0.057).

Hastalık Başlangıcı: De-novo metastatik hastalar ile sistemik nüks hastalar arasında OS açısından fark gözlenmezken (p=0.757), sistemik nüks grubunda PFS anlamlı derecede daha uzun bulundu (p=0.025). Bu durum, de-novo hastaların daha kısa sürede progresyon gösterdiğine işaret etmektedir.

Sonuç: Menapoz durumu, CDK 4/6 inhibitörü tedavisi alan hastalarda sağkalımı etkileyen bağımsız bir faktör olarak öne çıkmamıştır. Ancak, de-novo metastatik hastalar, sistemik nüks grubuna göre daha erken progresyon göstermekte olup (PFS farkı), bu hastaların daha agresif biyolojiye sahip olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu bulgular, tedavi stratejilerinin kişiselleştirilmesinde hastalık başlangıç şeklinin dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir

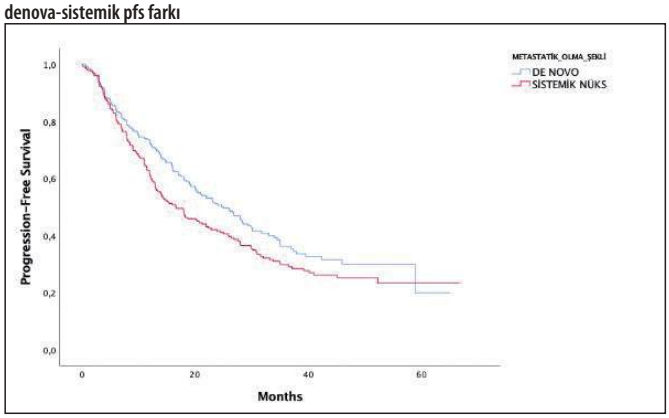
Anahtar Kelimeler: cdk4 inhibitörler, meme ca, premenopoz, postmenopos

denova-sistemik os farkı



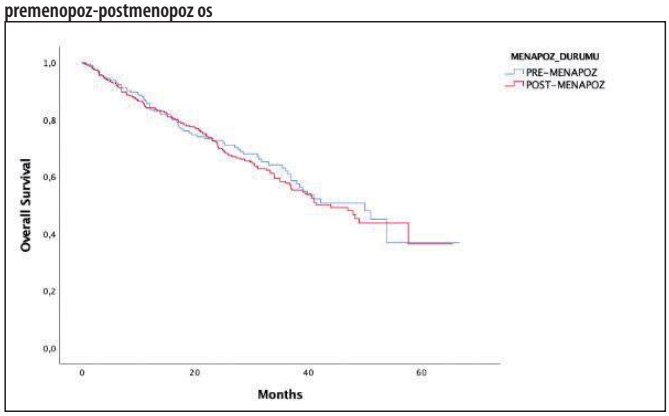
"Çalışmamıza CDK4/6 inhibitörü kullanan metastatik meme kanserli 600 hasta dahil edildi; 307'si (%51) de novo metastatik, 293'ü (%49) sistemik nüks hastaydı. İzlem sonunda 216 hastada (%36) ölüm gerçekleşirken, de novo ve sistemik nüks gruplarında olay oranları benzerdi (sırasıyla %35,8 ve %36,2)

denova-sistemik pfs farkı



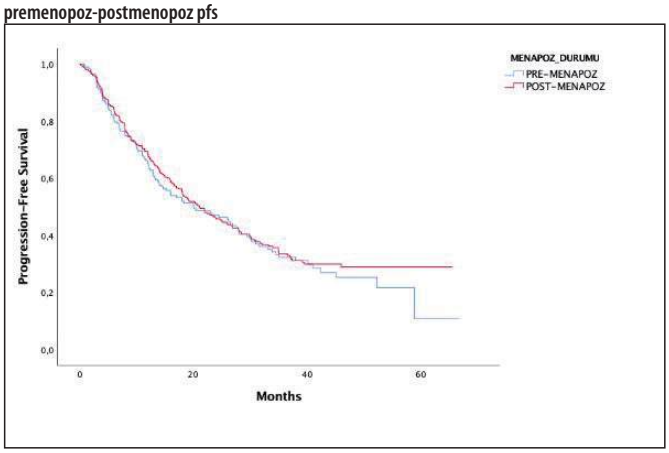
"Sağkalım analizine dahil edilen toplam 601 hastanın 308'ini de novo, 293'ünü ise sistemik nüks grubu oluşturmaktadır. Takip süresi sonunda nüks gözlenmeyen hasta oranı de novo grubunda %47,4 iken, sistemik nüks grubunda %38,2 olarak kaydedilmiştir."

premenopoz-postmenopoz os



Sağkalım analizine premenopozal 201 ve postmenopozal 400 olmak üzere toplam 601 metastatik meme kanserli hasta dahil edildi. İzlem sonunda 217 hastada (%36) ölüm gerçekleşti; premenopozal ve postmenopozal gruplarda olay oranları benzerdi (sırasıyla %36,3 ve %36,0)."

premenopoz-postmenopoz pfs



"Progresyonsuz sağkalım analizine premenopozal 201 ve postmenopozal 401 olmak üzere toplam 602 metastatik meme kanserli hasta dahil edildi. İzlem sonunda 344 hastada (%57) progresyon gerçekleşti; premenopozal grupta olay oranı postmenopozal gruba göre hafif daha yüksekti (sırasıyla %60,2 ve %55,6)."

[S-227]

EVRE I SAF SEMİNOMDA TÜMÖR NEKROZUNUN KLİNİK VE PROGNOSTİK ETKİSİ: UZUN DÖNEM GERÇEK YAŞAM DEĞERLENDİRMESİ

Sedat Yıldırım[1], Özkan Alan[2], Goncagül Akdağ Topal[3], Nadiye Sever[4], Tuğba Kaya[3], Zeynep Yüksel Yaşar[3], Ezgi Türkoğlu[3], Yeşim Ağyol[4], Muhammed Hasan Toper[5], Hamit Bal[3], Deniz Işık[3], Hatice Odabas[3], Nedim Turan[3]

[1]Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Adıyaman, Türkiye
[2]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye.
[4]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.
[5]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı,, İstanbul, Türkiye.

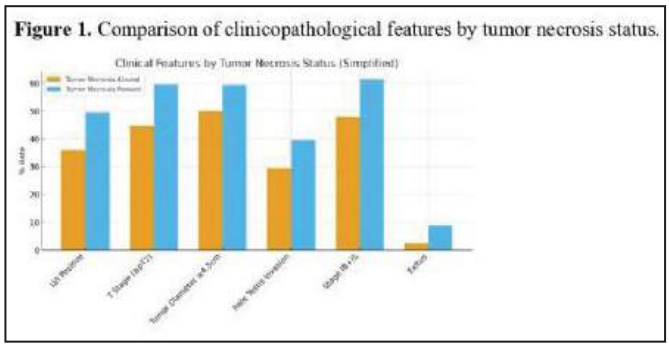
Amaç: Saf seminom, testiküler germ hücreli tümörlerin en sık görülen alt tipidir ve evre I hastalıkta genellikle iyi prognozla ilişkilidir. Lenfovasküler invazyon (LVI) nüks açısından iyi tanımlanmış bir risk faktörü olmakla birlikte, tümör nekrozunun prognostik önemi halen net değildir. Bu çalışmada, evre I saf seminomda tümör nekrozunun diğer klinikopatolojik özelliklerle birlikte prognostik etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: 2001–2023 yılları arasında iki üçüncü basamak merkezde orşiektomi uygulanan evre I saf seminomlu 220 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tümör nekrozu, lenfovasküler invazyon (LVI), tümör boyutu ve postoperatif laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyleri dahil olmak üzere klinikopatolojik değişkenler incelendi. Sağkalım sonuçları Kaplan–Meier yöntemi ve Cox orantısal risk regresyon modelleri kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 35 yıl olup, takip süresince hastaların %9'unda nüks gözlendi. Tümör nekrozu olguların %46'sında mevcuttu ve daha büyük tümör boyutu, yüksek LDH düzeyleri ve artmış mortalite ile anlamlı olarak ilişkiliydi. Genel sağkalım (OS), tümör nekrozu bulunan hastalarda nekroz bulunmayan hastalara kıyasla anlamlı olarak daha kötüydü (p=0,03); ancak tümör nekrozu nüksü bağımsız olarak öngörmedi. Çok değişkenli analizde LVI, nüksün en güçlü bağımsız prediktörü olarak belirlendi (hazard oranı [HR]: 5,0; p=0,003). Beş yıllık hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) oranları sırasıyla %88,0 ve %96,3 olarak bulundu.

Sonuç: Tümör nekrozu, evre I saf seminomda daha kötü genel sağkalım ile ilişkilidir ve daha agresif tümör biyolojisinin bir göstergesi olabilir. LVI ile birlikte tümör nekrozunun ayrıntılı olarak değerlendirilmesi, risk sınıflandırmasının geliştirilmesine ve orşiektomi sonrası tedavi ve izlem stratejilerinin bireyselleştirilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Tümör Nekrozu, Nüks, Seminom, Testis Neoplazmları



[S-228]

REZEKTABL KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ İLE BİRLİKTE NİVOLUMAB TEDAVİSİNİN GERÇEK YAŞAM SONUÇLARI

Merve Altıntaş, **Serdar Karakaya**

Atatürk Sanatoryum Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara

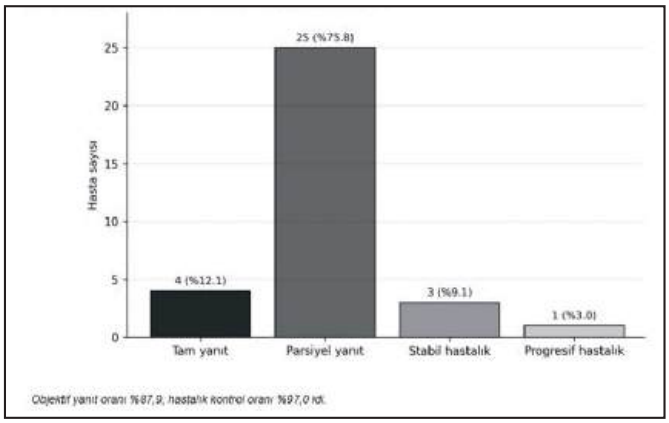
Amaç: Rezektabl küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) neoadjuvan immünoterapi-kemoterapi yaklaşımı standart tedavi seçenekleri arasına girmiştir. Bu çalışmada, CheckMate 816 yaklaşımının günlük pratikteki radyolojik ve patolojik yanıtları, cerrahiye ulaşma oranı ve progresyonsuz sağkalım sonuçları değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Neoadjuvan tedavi alan rezektabl KHDAK hastaları retrospektif olarak incelendi. Klinik ve takip verileri yeterli 33 hasta analize dahil edildi. Demografik ve klinik özellikler, PD-L1 ekspresyonu, radyolojik yanıt, cerrahi durumu ve patolojik yanıt kaydedildi. Patolojik yanıt yalnızca opere edilen hastalarda değerlendirildi. Progresyonsuz sağkalım (PFS), tedavi başlangıcından progresyon veya son kontrol tarihine kadar Kaplan-Meier yöntemiyle hesaplandı.

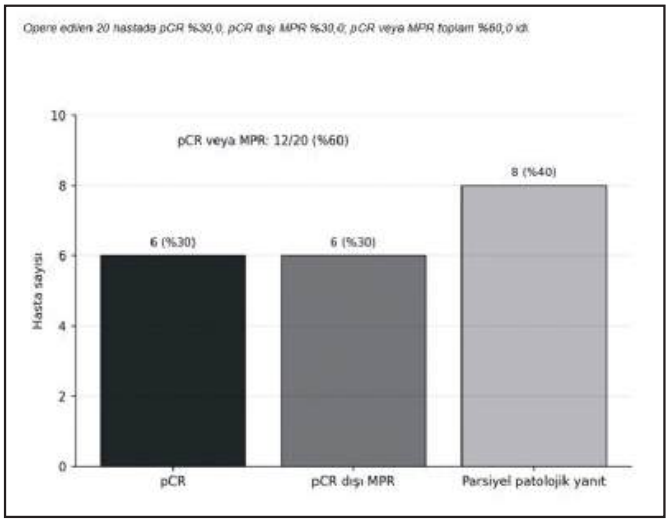
Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 62,9±8,8 yıl olup 28'i (%84,8) erkekti. ECOG performans skoru 31 hastada (%93,9) 0-1, sigara öyküsü 29 hastada (%87,9) mevcuttu. Olguların 30'u (%90,9) evre IIIA idi ve en sık histolojik alt tip skuamöz hücreli karsinomdu (n=21, %63,6). PD-L1 sonucu bulunan 27 hastanın 4'ünde (%14,8) TPS <%1, 16'sında (%59,3) %1-49 ve 7'sinde (%25,9) >=%50 idi. Radyolojik değerlendirmede 4 hastada (%12,1) tam, 25 hastada (%75,8) parsiyel yanıt elde edildi; objektif yanıt oranı %87,9, hastalık kontrol oranı %97,0 idi. Neoadjuvan tedavi sonrası 20 hasta (%60,6) opere edildi. Opere edilen hastaların 6'sında (%30,0) patolojik tam yanıt (pCR), 6'sında (%30,0) pCR dışı majör patolojik yanıt (MPR) ve 8'inde (%40,0) parsiyel patolojik yanıt saptandı; pCR veya MPR oranı toplam %60,0 idi. Takipte 7 hastada (%21,2) progresyon gelişti. Medyan PFS 31,0 ay, ortalama PFS 31,35 ay (%95 GA: 23,79-38,92) idi.

Sonuç:: Bu gerçek yaşam serisinde neoadjuvan yaklaşım yüksek radyolojik yanıt oranı ve belirgin patolojik yanıt ile ilişkili bulundu. Opere edilen hastaların %60'ında pCR veya MPR elde edilmesi dikkat çekiciydi. Sağkalım sonuçları umut verici olmakla birlikte, hasta sayısının ve progresyon olaylarının sınırlı olması nedeniyle daha geniş serilerle doğrulanması gereklidir.

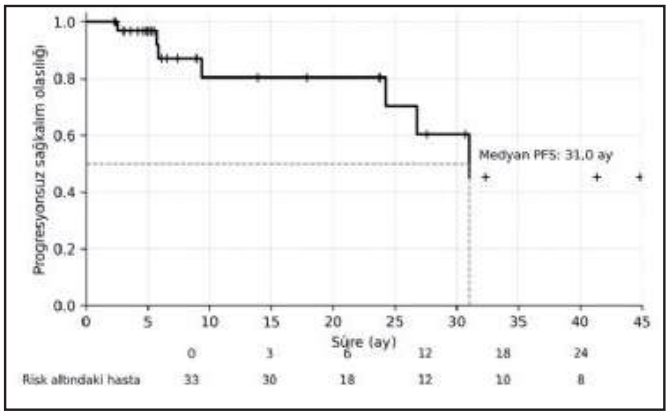
Anahtar Kelimeler: checkMate816, immünoterapi, KHDAK, neoadjuvan tedavi



Şekil 1. Neoadjuvan tedavi sonrası radyolojik yanıt dağılımı. Objektif yanıt oranı %87,9, hastalık kontrol oranı %97,0 idi.



Şekil 2. Opere edilen hastalarda patolojik yanıt dağılımı. Opere edilen 20 hastada pCR %30,0, pCR dışı MPR %30,0; pCR veya MPR toplam %60,0 idi.



Şekil 3. Kaplan-Meier progresyonsuz sağkalım eğrisi. Medyan PFS 31,0 ay olarak hesaplandı. Sansürlü gözlemler (+) ile gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların başlangıç klinik ve patolojik özellikleri

Özellik	*Gerçek yaşam kohortu (N=33)*
Yaş, medyan (aralık), yıl	63 (41-76)
Cinsiyet - n (%) Erkek Kadın	28 (84,8) 5 (15,2)
ECOG performans durumu - n (%) 0 1 2	3 (9,1) 28 (84,8) 2 (6,1)
Klinik evre - n (%) IIB IIIA	3 (9,1) 30 (90,9)
Histolojik tip - n (%) Skuamöz Non-skuamöz*	21 (63,6) 12 (36,4)
PD-L1 ekspresyon düzeyi - n (%)† <%1 %1-49 >=%50 Değerlendirilemedi	4 (14,8) 16 (59,3) 7 (25,9) 6/33 (18,2)

* Non-skuamöz grup; adenokarsinom (n=7), NSCLC-NOS (n=4) ve adenoskuamöz karsinomu (n=1) içermektedir.
† PD-L1 yüzdeleri, sonucu değerlendirilebilen 27 hasta üzerinden hesaplanmıştır; 6 hastada PD-L1 sonucu mevcut değildir.

Tablo 2.Tedavi yanıtı, cerrahi ve sağkalım sonuçları

Sonlanım	Gerçek yaşam kohortu (N=33)
Radyolojik yanıt, n (%)	
Tam yanıt (CR)	4 (12,1)
Parsiyel yanıt (PR)	25 (75,8)
Stabil hastalık (SD)	1 (3,0)
Objektif yanıt oranı (ORR)	29 (87,9)
Hastalık kontrol oranı (DCR)	32 (97,0)
Cerrahi durumu, n (%)	
Opere edildi	20 (60,6)
Opere edilmedi	13 (39,4)
Patolojik yanıt, n (%)*	
Patolojik tam yanıt (pCR)	6 (30,0)
Majör patolojik yanıt, pCR dışı (MPR)	6 (30,0)
Parsiyel patolojik yanıt	8 (40,0)
pCR veya MPR	12 (60,0)
Progresyonsuz sağkalım†	
Progresyon olayı, n (%)	7 (21,2)
Medyan PFS, ay	31,0

[S-229]

İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE TEK BİR CTDNA ÖLÇÜMÜ YETERLİ Mİ?: GERÇEK YAŞAM VERİLERİNDEN PROGNOSTİK ANALİZ

Ertuğrul Bayram[1], Mehmet Türker[2], Şendağ Yaslıkaya[3], Yasemin Camadan Aydınalp[4], Mehmet Mutlu Kıdı[4], Sedat Biter[5], Esra Asarkaya[1], Şuheda Ataş İpek[1], Hatice Asoğlu[1], Muhammed Burak Bereketoğlu[6], Tolga Köşeci[1], Oğuz Kara[1]

[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Adana Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji
[3]Giresun Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji
[4]Adana Seyhan Hastanesi Tıbbi Onkoloji
[5]Kahramanmaraş Devlet Hastanesi Tıbbi Onkoloji
[6]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Amaç: Dolaşımdaki tümör DNA'sı (ctDNA), tümör yükünün noninvaziv değerlendirilmesini sağlayan umut verici bir biyobelirteçtir. Bununla birlikte, tek bir ctDNA ölçümünün prognostik değeri ve dinamik değişimlerinin klinik sonuçlarla ilişkisi gerçek yaşam verilerinde net değildir. Bu çalışmada, ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) ctDNA düzeyinin sağkalım ile ilişkisi ve seri ctDNA değişiminin prognostik değeri araştırıldı.

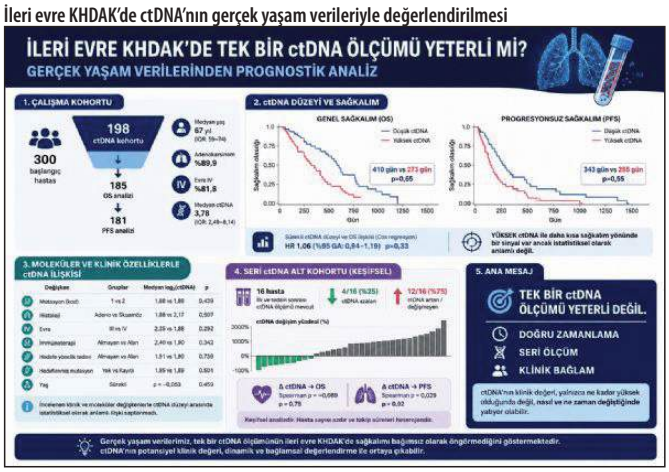
Gereç ve Yöntem: Tek merkezli retrospektif gerçek yaşam kohortunda, nüks veya metastatik hastalık döneminde kantitatif ctDNA ölçümü bulunan KHDAK hastaları değerlendirildi. Geçerli ctDNA sonucu veya yeterli takip verisi bulunmayan hastalar dışlandı. ctDNA düzeyi sürekli değişken olarak log2 dönüşümü ile ve kohort medyanına göre kategorik olarak analiz edildi. Genel sağkalım (GS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) Kaplan–Meier yöntemi ile değerlendirildi. Prognostik faktörler Cox regresyon analizi ile araştırıldı. İkinci ctDNA ölçümü bulunan hastalarda değişim yüzdesi ve sağkalım ilişkisi keşifsel olarak incelendi.

Bulgular: Başlangıçtaki 300 hastadan 198'i çalışma kriterlerini karşıladı. Medyan yaş 67 yıl (çeyrekler arası aralık [ÇAA]: 59–74) olup hastaların %89,9'u adenokarsinom ve %81,8'i evre IV hastalığa sahipti. Medyan ctDNA düzeyi 3,78 (ÇAA: 2,49–8,14) idi. GS ve PFS analizleri sırasıyla 185 ve 181 hastada gerçekleştirildi. Medyan GS 330 gün, medyan PFS 282 gündü. Yüksek ctDNA düzeyine sahip hastalarda GS (273'e karşı 410 gün) ve PFS (255'e karşı 343 gün) daha kısa olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla p=0,65 ve p=0,55). Sürekli ctDNA düzeyi de GS ile ilişkili değildi (HR: 1,06; %95 GA: 0,94–1,19; p=0,33). İkinci ctDNA ölçümü bulunan 16 hastada ctDNA değişim yüzdesi GS (p=0,75) veya PFS (p=0,92) ile ilişkili bulunmadı.

Sonuç: Gerçek yaşam verilerinden oluşan bu ileri evre KHDAK kohortunda tek bir ctDNA ölçümü güçlü bir prognostik belirteç olarak görünmemektedir. Seri ctDNA verileri de sınırlı hasta sayısı nedeniyle prognostik bir ilişki göstermemiştir. Bulgular, ctDNA'nın klinik kullanımında tek bir ölçüm yerine doğru zamanlama, seri değerlendirme ve klinik bağlamın birlikte ele alınmasının önemini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: AKCİĞER KANSERİ, ctDNA, sağkalım, prognoz

İleri evre KHDAK'de ctDNA'nın gerçek yaşam verileriyle değerlendirilmesi



[S-230]

BRCA1 VE BRCA2 VARYANTLARININ YAPAY ZEKA İLE DÖRT SINIFLI KLİNİK ANLAMLILIK TAHMİNİ

Atike Gökçen Demiray[1], Aydın Demiray[2], Ömer Güleç[3], Şinasi Ege Karataş[4], Ege Rıza Karagür[2], Hakan Akça[2], Burcu Yapar Taşköylü[1], Arzu Yaren[1], Gamze Gököz Doğu[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli
[2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Denizli
[3]Pamukkale Üniversitesi Teknoloji Fakültesi,Yapay Zeka Ana Bilim Dalı, Denizli
[4]Pamukkale Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi,Yönetim Bilişim Sistemleri Ana Bilim Dalı, Denizli

Amaç: Yeni nesil dizileme(NGS) teknolojilerinin yaygınlaşması, klinik önemi belirsiz çok sayıda BRCA1/2 varyantını ortaya çıkar-

makta ve yorumlama sürecini zorlaştırmaktadır. BRCA1/2 varyant sonuçları,PARP inhibitörü seçimi ve profilaktik cerrahi kararları gibi süreçleri doğrudan etkilemektedir. Bu çalışmada, BRCA1/2 varyantlarının klinik anlamlılığının makine öğrenmesi modelleriyle 4 farklı sınıfta tahmin edilmesi, varyant yorumlama süresinin kısaltılması ve modellerin kararlarının ortak bir klinik konsensüs ekranında birleştirilmesi amaçlanmıştır.

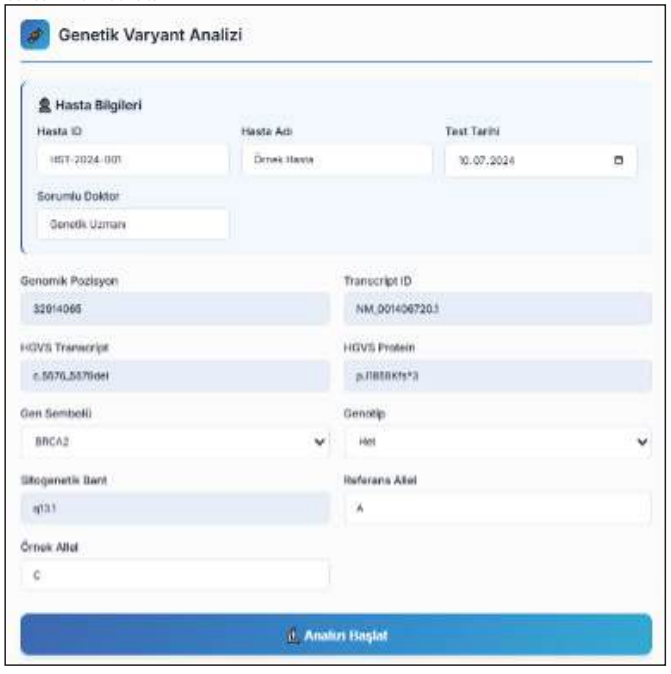
Gereç ve Yöntem: Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı laboratuvarından retrospektif BRCA1/2 verileri analiz edilmiştir.Çalışmada "Benign", "Likely Benign", "Likely Pathogenic" ve "Pathogenic" olmak üzere 4 ana klinik sınıf kullanılmış;belirsiz (VUS) kayıtlar analize dahil edilmemiştir. Yapay zekanın ezberlemesini (veri sızıntısını) önlemek için aynı varyantlar ayrılmadan grup bazlı çapraz doğrulama (group-separated cross-validation) ile test edilerek klinik doğruluk güvenceye alınmıştır. XGBoost, LightGBM, CatBoost, Random Forest ve Yapay Sinir Ağları (ANN) modelleri; genomik konum, transkript, HGVS, genotip ve alel bilgileriyle eğitilmiştir. Verideki sınıf dengesizliği özel ağırlıklandırma yöntemleriyle çözülmüş, nihai karar ise modellerin çoğunluk oylaması (majority voting) ile belirlenmiştir.

Bulgular: Algoritmalar arasında LightGBM ve XGBoost modelleri en yüksek ve en dengeli başarı oranını göstermiştir.Özellikle tedavi kararlarını doğrudan etkileyen "Likely Pathogenic" ve "Pathogenic" sınıflarındaki yüksek tahmin başarısı, boosting tabanlı yapay zeka modellerinin klinik güçlendirici potansiyelini ortaya koymuştur. Geliştirilen "Konsensüs Ekranı", 5 farklı algoritmanın ortak kararı ve olasılık değerlerini bir arada sunarak klinisyen için "ikinci bir uzman görüşü" işlevi görmekte, yanlış pozitiflik/negatiflik oranlarını düşürerek karar güvenliğini artırmaktadır.

Sonuç: Analizde grup bazlı ayrım yapılması, yapay zekanın yanıltıcı yüksek performans gösterme riskini engellemiş ve gerçekçi sonuçlar vermesini sağlamıştır. LightGBM ve XGBoost sonuçları, yerel veriler üzerinde dört sınıflı klinik tahminin başarıyla uygulanabileceğini ve merkezler arası yorum farklarını standart hale getirebileceğini kanıtlamıştır. Bu sistem, NGS raporlama süreçlerindeki varyant literatür tarama yükünü azaltarak hekime hız kazandıran bir asistan görevi görmektedir. Hızlı tedavi planlanması gereken ileri evre meme ve over kanseri hastalarında hedefe yönelik ajanlara (PARP inhibitörleri) erişimi çabuklaştıracak güçlü bir klinik karar destek arayüzüdür; ancak rutin kullanım öncesinde bağımsız dış merkez verileriyle (external validation) doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: BRCA1, BRCA2, Yapay zeka

Genetik Analiz Sonucu



Genetik Analiz Sonucu



[S-231]

ADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN HORMON RESEPTÖRÜ POZİTİF MEME KANSERİ HASTALARINDA MENOPOZ DURUMUNUN UZUN DÖNEM SAĞKALIMA ETKİSİ

İlksen Gönenç Komutan, Miray Aydoğan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Hormon reseptörü pozitif (HR+), HER2 negatif (HER2-) meme kanserinde adjuvan kemoterapi (KT) kararı menopozal durumu ve klinikopatolojik risk faktörlerine göre şekillenmektedir. Bu çalışmada, adjuvan KT alan HR+ / HER2- hastalarda menopozal durumun (premenopozal vs. postmenopozal) hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) üzerindeki uzun dönem prognostik etkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Adjuvan KT uygulanmış 100 HR+ / HER2- hasta (50 premenopozal, 50 postmenopozal) geriye dönük değerlendirildi. Gruplar arası klinikopatolojik özellikler, tedavi rejimleri ve takip sonuçları karşılaştırıldı. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier ve Log-rank testi ile yapıldı.

Bulgular: Gruplar patolojik evre (p=0,788), T evresi (p=0,839), aksiller nod tutulumu (p=0,364) ve uygulanan KT rejimleri (p=0,722) açısından benzerdi. Premenopozal grupta Ki-67 proliferasyon indeksi anlamlı olarak daha yüksek saptandı (medyan %20 vs. %15; p<0,001). Medyan 93,1 aylık takipte 13 nüks ve 6 ölüm gözlendi. 10 yıllık DFS oranı premenopozal grupta %79,6, postmenopozal grupta %63,5 bulundu (Log-rank p=0,503; HR: 1,41, %95 GA: 0,51–3,90). 10 yıllık OS oranları ise sırasıyla %97,7 ve %87,8 idi (Log-rank p=0,158; HR: 4,16, %95 GA: 0,49–35,64). Çok değişkenli modelde menopoz durumu DFS için bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmadı (p=0,452).

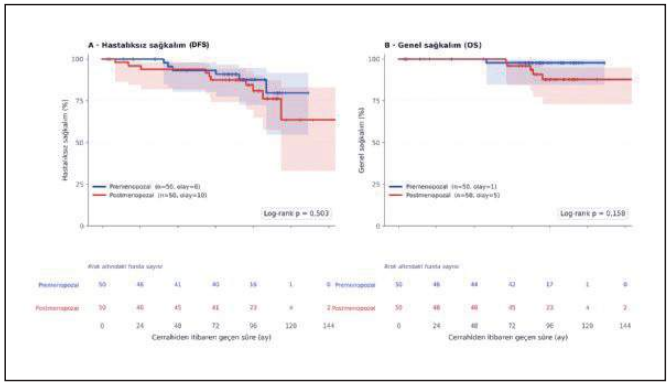
Sonuç: Adjuvan KT alan HR+ meme kanseri hastalarında premenopozal grup daha yüksek Ki-67 indeksi ile agresif biyolojik özellikler gösterse de, uzun dönem DFS ve OS açısından postmenopozal gruptan farksız bulunmuştur. Bu durum, premenopozal hastalarda tümör biyolojisindeki olumsuz risklerin, uygulanan kemoterapi ve buna bağlı olarak indüklenen over baskılanması ile kombine endokrin tedaviler sayesinde başarıyla dengelendiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Adjuvan kemoterapi, hastalıksız sağkalım, HR-pozitif meme kanseri, menopozal durum

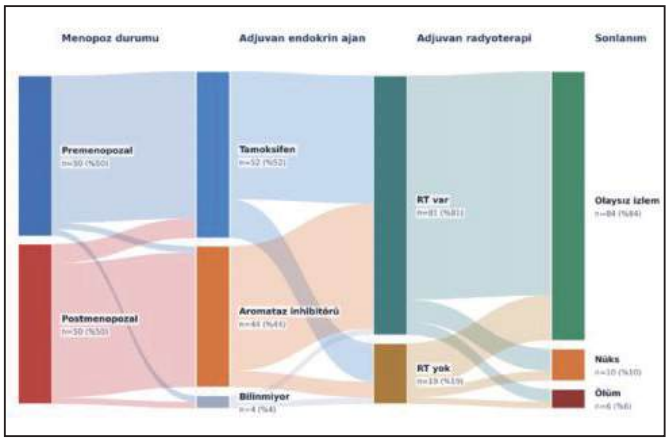
Tablo 1. Adjuvan kemoterapi alan hormon reseptörü pozitif meme kanseri hastalarının menopoz durumuna göre klinikopatolojik özellikleri

Değişken	Tüm hastalar (n=100)	Premenopozal (n=50)	Postmenopozal (n=50)	p
Yaş (yıl), ortalama ± SS	52,4 ± 11,3	44,0 ± 7,4	60,7 ± 7,6	<0,001***
Patolojik evre, n (%)				0,788*
Evre I	10 (10)	7 (14,0)	3 (6,0)	
Evre II	66 (66)	31 (62,0)	35 (70,0)	
Evre III	24 (24)	12 (24,0)	12 (24,0)	
T evresi, n (%)				0,839**
T1	40 (40,0)	20 (40,0)	20 (40,0)	
T2	57 (57,0)	29 (58,0)	28 (56,0)	
T3	3 (3,0)	1 (2,0)	2 (4,0)	
Aksiller lenf nodu durumu, n (%)				0,364*
N0	37 (37,4)	21 (42,9)	16 (32,0)	
N+	62 (62,6)	28 (57,1)	34 (68,0)	
Tümör boyutu (mm), medyan (ÇAA)	23,5 (18,0–30,0)	23,5 (18,0–30,0)	24,0 (19,2–30,0)	0,975***
Histopatolojik tip, n (%)				0,978**
İnvaziv duktal karsinom	38 (38,0)	18 (36,0)	20 (40,0)	
İnvaziv lobüler karsinom	12 (12,0)	6 (12,0)	6 (12,0)	
İnvaziv karsinom, NST	44 (44,0)	23 (46,0)	21 (42,0)	
Diğer	6 (6,0)	3 (6,0)	3 (6,0)	
Histolojik grade, n (%)				0,066**
Grade 1	12 (12,2)	3 (6,2)	9 (18,0)	
Grade 2	70 (71,4)	33 (68,8)	37 (74,0)	
Grade 3	12 (12,2)	9 (18,8)	3 (6,0)	
Bilinmiyor	4 (4,1)	3 (6,2)	1 (2,0)	
Ki-67 indeksi (%), medyan (ÇAA)	15,0 (10,0–30,0)	20,0 (15,0–24,5)	15,0 (10,0–19,5)	<0,001***
Östrojen reseptörü (%), medyan (ÇAA)	90,0 (80,0–95,0)	90,0 (80,0–95,0)	95,0 (90,0–99,8)	0,007***
Progesteron reseptörü (%), medyan (ÇAA)	80,0 (47,5–90,0)	80,0 (55,0–90,0)	70,0 (30,0–90,0)	0,127***
Uygulanan cerrahi, n (%)				1,000*
MRC	62 (62,6)	31 (63,3)	31 (62,0)	
Mastektomi (MRM)	37 (37,4)	18 (36,7)	19 (38,0)	
Adjuvan radyoterapi, n (%)				0,610*
Var	81 (81,0)	39 (78,0)	42 (84,0)	
Yok	19 (19,0)	11 (22,0)	8 (16,0)	
Adjuvan kemoterapi rejimi, n (%)				0,722**
Antrasiklin + taksan	58 (61,7)	30 (62,5)	28 (60,9)	
Antrasiklin bazlı (AC/FEC)	19 (20,2)	10 (20,8)	9 (19,6)	
Taksan bazlı (TC)	16 (17,0)	7 (14,6)	9 (19,6)	
CMF	1 (1,1)	1 (2,1)	0 (0,0)	

** Pearson ki-kare testi; ** Ki-kare testi (bazı gözlerde beklenen frekans <5); *** Mann-Whitney U testi; **** Student t testi.*
SS: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası aralık; NST: özel tip belirtilmemiş; MRC: meme koruyucu cerrahi; MRM: modifiye radikal mastektomi; LHRH: luteinizan hormon salgılatıcı hormon.
Sürekli değişkenler dağılıma göre ortalama ± standart sapma veya medyan (çeyrekler arası aralık) olarak; kategorik değişkenler n (%) olarak verilmiştir. Yüzdeler eksik veri dışlanarak sütun içinden hesaplanmıştır.
Eksik veri: patolojik evre 2, aksiller lenf nodu 1, histolojik grade 2, uygulanan cerrahi 1, kemoterapi rejimi 6, endokrin ajan 4 hasta. p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir (koyu).



Grafik 1. Adjuvan kemoterapi alan hormon reseptörü pozitif meme kanseri hastalarının menopoz durumuna göre hastalıksız ve genel sağkalım durumları



Şekil 1. Adjuvan kemoterapi alan hormon reseptörü pozitif meme kanseri hastalarında tedavi akışı ve sonlanımlar (Alüvyal- Sankey Diyagramı)

[S-232]

BİYOKİMYASAL NÜKS OLAN PROSTAT KANSERİ HASTALARINDA PSMA POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİNİN YERİ

Ufuk Çamanlı[1], **Emel Sezer**[2]

[1]*İzmir Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı İzmir*
[2]*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı Mersin*

Amaç: Prostat kanserinde primer küratif tedavi sonrasında gelişen biyokimyasal nüks (BKN), klinik yönetimde en önemli zorluklardan biridir. Bu çalışmanın amacı, biyokimyasal olarak nüks gelişen metastatik prostat kanseri hastalarında Ga-68 PSMA Pozitron Emisyon Tomografisinin (PSMA PET/BT) nüks odaklarını ve metastazları saptamadaki yerini araştırmak; bu yöntemi mevcut konvansiyonel görüntüleme teknikleriyle karşılaştırmalı değerlendirerek klinik yerini belirlemektir

Gereç ve Yöntem: 01 Ocak 2010 ile 01 Haziran 2021 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniğinde takipli, BKN gelişmiş olan ve dahil edilme kriterlerine uyan 58 metastatik prostat kanseri hastası retrospektif olarak alındı

Hastaların demografik verileri, Gleason skorları, biyokimyasal nüks anındaki serum PSA değerleri ve görüntüleme sonuçları kaydedildi

Bulgular: Yaş ortalaması 70,2±8,4 yıl, ortalama Gleason skoru (GS) 8,0±1,3 idi. Hastalarda ortalama 40 ay sonra BKN gelişti. Yüksek Gleason skoru ve yüksek riskli grupta BKN oranının daha fazla olduğu; Gleason skoru arttıkça görüntülemelerde metastaz saptanma olasılığının yükseldiği görüldü (p=0.0001). Hastaların nüks sonrası yapılan PSMA PET görüntülemelerinde %87,9'unda yeni metastaz saptandı; en sık kemik metastazına rastlandı ve saptanan kemik lezyonlarının çoğunluğunun yaygın kemik metastazı olduğu görüldü. PSMA PET ile TAP/BT sonuçları karşılaştırılan 23 hastanın 12'sinde (%52) iki yöntem aynı sonucu verdi. PSMA PET, bu hastaların %95,6'sında (n=22) metastaz tespit ederken, TAP/BT'de bu oran %78,2'de (n=18) kaldı. İki yöntem arasında orta düzeyde bir uyum saptandı. PSMA PET'in, kemik sintigrafisinin şüpheli gördüğü lezyonları netleştirmede ve sintigrafinin saptayamadığı metastazları göstermede belirgin olarak üstün olduğu saptandı

Sonuç: Biyokimyasal olarak nüks etmiş prostat kanserinde, rekürrens odağının ve metastazların erken ve doğru tespitinde PSMA PET, konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine kıyasla anlamlı derecede yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. PSMA PET'in klinik kullanımı, yanlış pozitiflik sonrası gereksiz tedavi maruziyetini ve buna bağlı morbiditeleri önlemede, ayrıca kurtarma tedavilerini planlamada hastalarda daha başarılı ve güvenilir bir klinik kılavuz olduğu görülmüştür

Anahtar Kelimeler: Biyokimyasal nüks prostat kanseri, PSMA PET, Kemik sintigrafisi, Bilgisayarlı tomografi

Tablo 28. PSMA PET ve Kemik Sintigrafisi Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Kemik Sintigrafisi Kemik Metastazı Tipi			
	Kemik metastazı yok	İzole kemik metastazı var	Oligo kemik metastazı var	Yaygın kemik metastazı var
PSMA PET Kemik Metastazı Tipi				
Kemik metastazı yok	5(50,0)	1(14,3)	4(23,5)	1(4,2)
İzole kemik metastazı var	0(0,0)	3(42,9)	1(5,9)	1(4,2)
Oligo kemik metastazı var	3(30,0)	2(28,6)	10(58,8)	1(4,2)
Yaygın kemik metastazı var	2(20,0)	1(14,3)	2(11,8)	21(87,5)

Tablo 23. PSA Flare Değeri Aralıkları ile Biyokimyasal Nüks Sonrası Yapılan PSMA PET ve Bilgisayarlı Tomografide Görülen Metastaz Bulgusu Arası İlişki

	PSA Flare Değeri				P değeri
	<1 ng/dl	1-5 ng/dl	5-50 ng/dl	>50 ng/dl	
TAP/BT Metastaz Bulgusu (23 hasta)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Metastaz yok	1(25,0)	1(50,0)	3(23,1)	0(0,0)	
Sadece kemik metastazı var	1(25,0)	0(0,0)	6(46,2)	1(25,0)	
Sadece lenf nodu metastazı var	0(0,0)	0(0,0)	2(15,4)	0(0,0)	
Sadece visseral organ metastazı var	1(25,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0,257
Kemik ve lenf nodu metastazı var	1(25,0)	0(0,0)	2(15,4)	2(50,0)	
Kemik ve visseral organ metastazı var	0(0,0)	1(50,0)	0(0,0)	1(25,0)	
PSMA PET Metastaz Bulgusu	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Metastaz yok	1(14,3)	3(27,3)	3(10,3)	0(0,0)	
Sadece kemik metastazı var	4(57,1)	4(36,4)	14(48,3)	3(27,3)	
Sadece lenf nodu metastazı var	1(14,3)	1(9,1)	2(6,9)	0(0,0)	
Sadece visseral organ metastazı var	1(14,3)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0,085
Kemik ve lenf nodu metastazı var	0(0,0)	2(18,2)	10(34,5)	7(63,6)	
Kemik ve visseral organ metastazı var	0(0,0)	1(9,1)	0(0,0)	1(9,1)	

Tablo 29. Biyokimyasal Nüks Sonrası Yapılan PSMA PET ve Kemik Sintigrafisi Sonuçlarının İstatistiksel Analizi

	PSMA PET		Kemik Sintigrafisi		Kappa / ICC
Metastaz Tipi	**Hasta Sayısı**	**%**	**Hasta Sayısı**	**%**	
Kemik metastazı yok	11	19,0	10	17,2	
İzole kemik metastazı var	5	8,6	7	12,1	0,67 / 0,72 p=0,906
Oligo kemik metastazı var	16	27,6	17	29,3	
Yaygın kemik metastazı var	26	44,8	24	41,4	

[S-233]

BİRİNCİ VE İKİNCİ BASAMAK İMMÜNOTERAPİ ALAN METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOM HASTALARINDA İNFLAMASYON-NÜTRİSYON SKORLARININ ERKEN DİNAMİK DEĞİŞİMİNİN PROGRESYONU ÖNGÖRMEDEKİ DEĞERİ

Neslihan Ertunç, Beyza Ünlü

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Afyonkarahisar

Amaç: Birinci ve ikinci basamak immünoterapi (İO) bazlı tedavi alan metastatik renal hücreli karsinom (mRCC) hastalarında inflamasyon-nütrisyon temelli skorların; PIV (pan-immün-inflamasyon indeksi), HALP (hemoglobin-albümin-lenfosit-trombosit skoru), PNI (prognostik nütrisyon indeksi) ve AAPR (albümin-alkalen fosfataz oranı), başlangıç değerlerinin ve tedavinin 1. ayındaki erken dinamik değişiminin (delta), progresyonsuz sağkalım (PFS) ve tedavi yanıtı ile ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

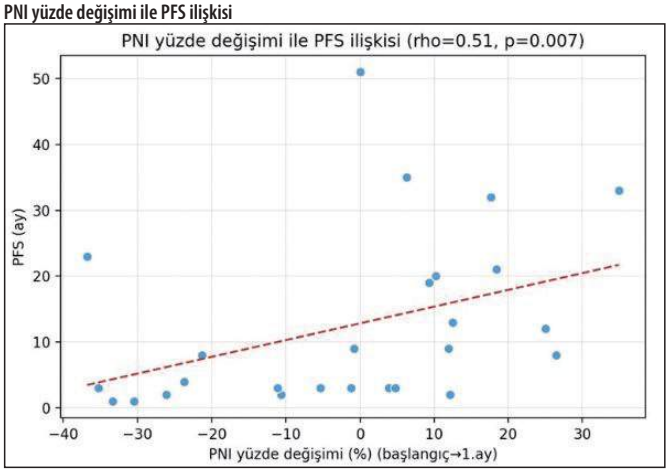
Yöntem: Tek merkezli, retrospektif kohort çalışmasına birinci (n=8) veya ikinci (n=20) basamakta İO-bazlı tedavi alan toplam 28 mRCC hastası dahil edildi. Tedavi öncesi (V0) ve 1. ay (V1) rutin kan değerlerinden dört skor hesaplandı; yüzde değişim [(V1-V0)/V0×100] hesaplanarak ±%25 eşiğine göre azalış/stabil/artış yönü belirlendi. Baseline ve delta skorların PFS ile ilişkisi Spearman korelasyonu ve Kaplan-Meier/log-rank testi; tedavi yanıtı ile ilişkisi Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Ortanca yaş 66,5 (dağılım 52-86) olup hastaların %71,4'ü erkekti. Hastaların %67,9'u IMDC orta risk grubundaydı. Klinik yarar (tam yanıt+kısmi yanıt+stabil hastalık) oranı %64,3, objektif yanıt oranı %7,1 idi. Ortanca PFS 8,5 ay (çeyrekler arası aralık 3-20,3), ortanca genel sağkalım 22 ay idi. Başlangıç skorlarının hiçbiri PFS ile anlamlı ilişki göstermedi (tümü p>0,05). Buna karşın 1. aydaki PNI yüzde değişimi PFS ile pozitif korele bulundu (rho=0,51; p=0,007) ve klinik yararı olan hastalarda PNI artışının daha belirgin olduğu görüldü (p=0,042). AAPR yüzde değişimi de PFS ile anlamlı korelasyon gösterdi (rho=0,41; p=0,039). PIV ve HALP delta değerleri PFS ile anlamlı ilişki göstermedi. (Tablo 1, Şekil 1)

Sonuç: Birinci/ikinci basamak İO-bazlı tedavi alan mRCC hastalarında, başlangıç inflamasyon-nütrisyon skorlarından ziyade tedavinin 1. ayındaki erken dinamik PNI ve AAPR değişiminin progresyonu öngörmede daha değerli olabileceği görülmüştür. Bu bulgular, rutin kan tetkiklerinden hesaplanabilen skorların dinamik takibinin İO tedavisine yanıtı öngörmede kullanılabilecek ucuz bir araç olabileceğini düşündürmektedir; daha büyük örneklemli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: immünoterapi, metastatik renal hücreli karsinom, inflamasyon-nütrisyon skor

PNI yüzde değişimi ile PFS ilişkisi



Şekil 1. PNI yüzde değişimi (başlangıç→1. ay) ile progresyonsuz sağkalım (PFS) arasındaki ilişki; Spearman rho=0,51, p=0,007

Tablo 1. Başlangıç ve 1. ay skorlarının progresyonsuz sağkalım (PFS) ile korelasyon analizi (Spearman)

Skor	*Başlangıç değeri – PFS (rho / p)*	*1. ay yüzde değişimi – PFS (rho / p)*
PIV	rho=0,02 / p=0,911	rho=-0,14 / p=0,507
HALP	rho=-0,07 / p=0,722	rho=0,23 / p=0,263
PNI	rho=-0,09 / p=0,647	rho=0,51 / p=0,007
AAPR	rho=-0,26 / p=0,206	rho=0,41 / p=0,039

[S-234]

İMMÜNPNÖMONİTLİ HASTALARDA PROGNOSTİK FAKTÖRLER: TEK MERKEZ RETROSPEKTİF VAKA SERİSİ

Dilruba İlayda Özel Bozdağ[1], Hatice Çetindoğan[2], Gizem Yıldırım[1], Nuri Karadurmuş[1], Cantürk Taşçı[2], Nesrin Öcal[2]

[1]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara
[2]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Ankara

Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri (İKİ) sonrası gelişen immünpnömonitli (İP) olgularda mortalite, rekürrens ve rezülüsyon ile ilişkili demografik, klinik, radyolojik ve laboratuvar faktörlerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya Ocak 2020–Haziran 2026 tarihleri arasında İKİ sonrası radyolojik ve klinik olarak tanımlanmış immünpnömonit gelişen 10 hasta dahil edildi. İmmünpnömonit tanısı CTCAE v5.0 kriterlerine göre konuldu; radyolojik olarak BT'de yeni gelişen GGO, konsolidasyon ve/veya interstisyel tutulum ile birlikte dispne, öksürük veya hipoksi gibi semptomları olan hastalar çalışmaya alındı. Demografik, tümör, tedavi, laboratuvar, radyolojik (Nishino paternine göre sınıflandırıldı) ve sonuç verileri hastane kayıtlarından retrospektif olarak toplandı. Sürekli değişkenler Shapiro-Wilk testi ile normallik açısından değerlendirildi; normal dağılım göstermeyenler için Mann-Whitney U, kategorik değişkenler için Fisher Exact testi kullanıldı. Korelasyon analizleri Spearman rho ile yapıldı. n=10 olması nedeniyle çoklu regresyon analizi yapılmadı. İstatistiksel analiz Jamovi (v2.3) ile gerçekleştirildi; anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: On olgu (medyan yaş 52.5 yıl; %60 erkek) incelendi. CTCAE Grade 3–5 ağır İP oranı %70, İP'ye bağlı mortalite %60, tam rezülüsyon %10 ve rekürrens %40 idi. Tüm hastalarda dispne, hipoksi ve GGO mevcuttu. İP'ye bağlı ölümle yaş arasında güçlü negatif korelasyon saptandı (rho=-0.853; p=0.002). Hayatta kalanların medyan yaşı 59.5 (IQR: 56.5–63.5), ölenlerin 47.5 (IQR: 42.5–51.8) idi (p=0.010). Genel sağkalım ölenlerde anlamlı düşüktü (8.5 vs. 24.0 ay; p=0.031). Rekürrens ile genç yaş (rho=-0.782; p=0.008) ve yüksek PNI (rho=+0.782; p=0.008) anlamlı ilişkiliydi. Hipertansiyon varlığı ölümle negatif ilişki gösterdi (p=0.033).

Sonuç: Bu keşifsel analiz, İKİ'ye bağlı immünpnömonit gelişen genç hastaların daha yüksek mortalite ve rekürrens riski taşıyabileceğini göstermektedir. İKİ rechallenge kararı, özellikle genç ve iyi nutrisyonel duruma sahip hastalarda dikkatle verilmelidir. Bu bulgular geniş kohortlarda doğrulanmayı bekleyen hipotez üretici niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer Kanseri, İmmünoterapi, Pnömonit

[S-235]

REKTUM KANSERİNDE PET/BT İLE DEĞERLENDİRİLEN SARKOPENİNİN TOTAL NEOADJUVAN TEDAVİ SONRASI PATOLOJİK TAM YANITI ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜ

Mert Özdemir[1], Uğur Özkerim[1], Saadet Sim[2]

[1]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[2]Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Konya

Amaç: Rektum kanserinde total neoadjuvan tedavi (TNT), lokal ve sistemik hastalık kontrolünü iyileştirmeyi amaçlayan önemli bir tedavi yaklaşımıdır. Bununla birlikte, TNT'ye yanıt hastalar arasında belirgin değişkenlik göstermekte olup, patolojik tam yanıtı (pTY) öngörebilecek güvenilir biyobelirteçlere ihtiyaç vardır. Vücut kompozisyonu ve iskelet kası kütlesi, tedavi yanıtını öngörmede potansiyel biyobelirteçler olarak dikkat çekmektedir. Bu çalışmada, tanı anındaki PET/BT görüntülerinden elde edilen iskelet kası indeksinin (SMI) TNT sonrası pTY ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: TNT uygulanan rektum kanserli hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Başlangıç PET/BT görüntülerinden iskelet kası alanı ölçüldü ve boya göre normalize edilerek SMI hesaplandı. Primer sonlanım noktası, Ryan tümör regresyon derecesi (TRG) 0 olarak tanımlanan pTY idi. SMI ile pTY arasındaki ilişki nonparametrik testler, ROC analizi ve lojistik regresyon ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 135 hasta çalışmaya dahil edildi ve 49 hastada (%36,3) pTY elde edildi. Medyan SMI, pTY elde edilen hastalarda pTY elde edilmeyenlere göre anlamlı olarak daha yüksekti (57,0'a karşı 48,4 cm^2/m^2; p<0,001). ROC analizinde SMI için eğri altında kalan alan (AUC) 0,72 olup, optimal eşik değer 54,5 cm^2/m^2 olarak belirlendi. SMI >=54,5 cm^2/m^2 olan hastalarda pTY elde etme olasılığı anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,001). Çok değişkenli analizde SMI, pTY ile bağımsız olarak ilişkili olmaya devam etti (p=0,033).

Sonuç: Bu çalışmada, başlangıç SMI düzeyi yüksek olan rektum kanserli hastalarda TNT sonrası patolojik tam yanıt oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Belirlenen SMI eşik değerinin üzerinde olan hastalarda pTY olasılığının belirgin olarak artması ve SMI'nin çok değişkenli analizde bağımsız olarak pTY ile ilişkisini koruması, vücut kompozisyonunun tedavi yanıtının öngörülmesinde potansiyel bir role sahip olabileceğini düşündürmektedir. Rutin tanısal PET/BT görüntülerinden elde edilebilen SMI, ek bir görüntüleme gerektirmeden tedavi öncesi risk sınıflamasına katkı sağlayabilecek basit ve non-invaziv bir biyobelirteç olabilir. Bu bulguların daha geniş, prospektif hasta serilerinde doğrulanması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: iskelet kası indeksi, patolojik tam yanıt, PET/BT, total neoadjuvan tedavi

[S-236]

KRONOLOJİK YAŞ MI, KLİNİK KIRILGANLIK MI? YAŞLI KANSER HASTALARINDA KEMOTERAPİ TOLERABİLİTESİNİ BELİRLEYEN FAKTÖRLER

Seda Sali

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Yaşlı kanser hastalarında kemoterapi kararları, kronolojik yaşın yanı sıra performans durumu, komorbiditeler ve tedaviye toleransı etkileyebilecek klinik özellikler dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir [1,2]. Bununla birlikte günlük klinik pratikte ileri yaş, tedavi yoğunluğunun azaltılmasında önemli bir faktör olabilmektedir [3,4]. Bu çalışmada 65 yaş ve üzerindeki solid tümör hastalarında kronolojik yaş, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans durumu ve komorbidite varlığının başlangıç kemoterapi dozunun belirlenmesi ve tedavi tolerabilitesi ile ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Kemoterapi uygulanan 65 yaş ve üzerindeki 109 solid tümör hastasının verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik ve klinik özellikler, ECOG performans durumu, komorbidite varlığı, metastatik hastalık durumu, tedavi amacı, başlangıç doz azaltımı, hematolojik toksisiteler, tedaviye ara verilmesi ve kemoterapi ilişkili hastaneye yatış kaydedildi. Başlangıç doz azaltımı, kemoterapinin ilk siklustan itibaren standart dozun altında başlanması olarak tanımlandı. Grade 3 ve üzeri nötropeni, trombositopeni veya anemiden en az birinin varlığı grade ≥3 hematolojik toksisite olarak kabul edildi. Kategorik değişkenler Ki-kare veya Fisher kesin olasılık testi ile karşılaştırıldı. Bağımsız ilişkiler çok değişkenli lojistik regresyon ile değerlendirildi ve sonuçlar düzeltilmiş odds oranı (aOR) ve %95 güven aralığı (GA) ile sunuldu. Kronolojik yaşın olası eşik etkisini değerlendirmek amacıyla ayrıca <75 ve ≥75 yaş gruplarına göre duyarlılık analizi yapıldı.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 71 yıl (65–85) olup %61,5'i erkekti. Hastaların %71,6'sında komorbidite, %31,2'sinde ECOG 2 performans durumu ve %38,5'inde metastatik hastalık mevcuttu. Kemoterapinin başlangıçta doz azaltımı hastaların %54,1'inde, grade ≥3 hematolojik toksisite %34,9'unda, tedaviye ara verilmesi %49,5'inde ve kemoterapi ilişkili hastaneye yatış %21,1'inde görüldü.

Başlangıç doz azaltımı ECOG 2 hastalarda ECOG 0–1 hastalara göre daha sıktı (%88,2'ye karşı %38,7; p<0,001). Çok değişkenli analizde ECOG 2 (p=0,005) ve komorbidite varlığı (p=0,014) başlangıç doz azaltımıyla bağımsız olarak ilişkiliyken, kronolojik yaş sürekli değişken olarak bağımsız anlamlılık göstermedi (p=0,160). ECOG 2

ayrıca tedaviye ara verilmesi (p=0,002) ve kemoterapi ilişkili hastaneye yatış (p=0,007) ile bağımsız olarak ilişkiliydi. Grade ≥3 hematolojik toksisite gelişen hastalarda tedaviye ara verilmesi (%84,2'ye karşı %31,0) ve hastaneye yatış (%50,0'a karşı %5,6) daha sıktı (her ikisi için p<0,001). Duyarlılık analizinde ≥75 yaş hastalarda başlangıç doz azaltımı <75 yaş grubuna göre daha sık uygulanmıştı (%80,0'a karşı %44,3; p<0,001). Ancak ECOG ve komorbidite için düzeltme sonrasında ≥75 yaş bağımsız anlamlılığını kaybetti (p=0,127). Yaş grupları arasında tedaviye ara verilmesi (p=0,359), kemoterapi ilişkili hastaneye yatış (p=0,725) veya grade ≥3 hematolojik toksisite (p=0,512) açısından anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: İleri kronolojik yaş, yaşlı kanser hastalarında başlangıç kemoterapi dozunun azaltılmasıyla güçlü biçimde ilişkili görünmekle birlikte, performans durumu ve komorbiditeler dikkate alındığında bağımsız etkisini kaybetmektedir [6]. Buna karşılık ECOG performans durumu hem başlangıç doz kararında hem de tedaviye ara verilmesi ve hastaneye yatış gibi klinik tolerabilite sonuçlarında daha güçlü bir gösterge olarak öne çıkmıştır [7]. Bulgularımız, yaşlı kanser hastalarında tedavi kararlarının yalnızca kronolojik yaşa değil, fonksiyonel durum ve eşlik eden hastalık yükünü dikkate alan bireyselleştirilmiş klinik değerlendirmelere dayandırılması gerektiğini desteklemektedir. Bu doğrultuda, geriatrik tarama araçlarının ve kapsamlı değerlendirmelerin kullanımı, kemoterapiye bağlı gelişebilecek toksisiteleri öngörmede ve hastaların tedavi risk-yarar dengesini doğru analiz etmede kritik bir öneme sahiptir [8,9].

Anahtar Kelimeler: Geriatrik onkoloji, kemoterapi tolerabilitesi, ECOG performans durumu, komorbidite, başlangıç doz azaltımı.

Kaynaklar

1. Dale W, Klepin HD, Williams GR, et al. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Systemic Cancer Therapy: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol. 2023;41:4293–4312. doi:10.1200/JCO.23.00933.
2. Kim J, Hurria A. Determining chemotherapy tolerance in older patients with cancer. J Natl Compr Canc Netw. 2013;11(12):1494-1502. doi:10.6004/jnccn.2013.0176
3. Balducci L, Cohen HJ, Engstrom PF, Ettinger DS, Halter J, Gordon LI, et al. Senior adult oncology clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2005;3(4):572-590. doi:10.6004/jnccn.2005.0032
4. Mohamed MR, Rich DQ, Seplaki C, Lund JL, Flannery M, Culakova E, et al. Primary treatment modification and treatment tolerability among older chemotherapy recipients with advanced cancer. JAMA Netw Open. 2024;7(2):e2356106. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.56106
5. Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. Oncologist. 2000;5(3):224-237. doi:10.1634/theoncologist.5-3-224
6. Shayne M, Culakova E, Poniewierski MS, Wolff D, Dale DC, Crawford J, et al. Dose intensity and hematologic toxicity in older cancer patients receiving systemic chemotherapy. Cancer. 2007;110(7):1611-1620. doi:10.1002/cncr.22939
7. Kumar D, Neeman E, Zhu S, Sun H, Kotak D, Liu R. Revisiting the association of ECOG performance status with clinical outcomes in diverse patients with cancer. J Natl Compr Canc Netw. 2024;22(2D):e237111. doi:10.6004/jnccn.2023.7111
8. Baltussen JC, de Glas NA, van Holstein Y, van der Elst M, Trompet S, Uit den Boogaard A, et al. Chemotherapy-related toxic effects and quality of life and physical functioning in older patients. JAMA Netw Open. 2023;6(10):e2339116. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.39116
9. Hurria A, Mohile S, Gajra A, Klepin H, Muss H, Chapman A, et al. Validation of a prediction tool for chemotherapy toxicity in older adults with cancer. J Clin Oncol. 2016;34(20):2366-2371. doi:10.1200/JCO.2015.65.4327

[S-237]

CANIS İNDEKSİ: CDK4/6 İNHİBİTÖRÜ ALAN METASTATİK MEME KANSERİ HASTALARINDA YAPAY ZEKÂ DESTEKLİ YENİ BİR PROGNOSTİK YAKLAŞIM

Berkan Karabuğa[1], Ekin Konca Karabuğa[2], Mustafa Büyükkör[1]

[1]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Amaç: CDK4/6 inhibitörleri HR+/HER2- metastatik meme kanserinin standart tedavileri arasında yer almakla birlikte, sağkalımı öngörebilecek kolay uygulanabilir prognostik araçlara ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, rutin CA15-3 ve nötrofil/lenfosit oranını (NLR) birleştiren yapay zekâ destekli yeni bir prognostik indeksin geliştirilmesi (CANIS indeksi; CA15-3 - NLR-based prognostic score) ve sağkalım sonuçlarını öngörmedeki değerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza CDK4/6 inhibitörü ile tedavi edilen, HR+/HER2 negatif 122 metastatik meme kanseri hastası dahil edildi. Primer sonlanım noktası genel sağkalım (OS), sekonder sonlanım noktası progresyonsuz sağkalım (PFS) olarak belirlendi. GPT-5.6 Sol destekli indeks geliştirme sürecinde CA15-3 ve NLR seçildi. ROC analizi ile eşik değerler CA15-3 >=180 U/mL ve NLR >=3.1 olarak belirlendi. Her iki değeri eşik değer altında olanlar düşük, en az bir değeri eşik değer ve üzerinde olanlar yüksek CANIS olarak sınıflandırılarak CANIS indeksi oluşturuldu. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier ve Multivaryant Cox regresyon analizi ile değerlendirildi; internal validasyon için 1000 tekrar bootstrap yapıldı. Kalibrasyon ise 3 yıllık genel sağkalım için bootstrap-düzeltilmiş kalibrasyon eğrisi ile değerlendirildi. Analizler SPSS version 27.0 ve R yazılımı ile yapıldı, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Medyan OS, düşük CANIS grubunda yüksek CANIS grubuna göre daha uzundu (12.52 vs 4.43 yıl; p=0.003). Multivaryant Cox regresyon analizinde yüksek CANIS grubundaki hastaların ölüm riski yaklaşık 2 kat yüksek bulundu (HR=2.18; %95 GA 1.30–3.74; p=0.003). Bu ilişki 1000 tekrar bootstrap analizinde de korundu (p=0.005, Harrell C-indeks: 0,597, optimism-corrected C-indeks: 0.595). Optimism-düzeltilmiş kalibrasyon eğrisi, tahmin edilen ve gözlenen 3 yıllık genel sağkalım olasılıkları arasında yakın uyum gösterdi. Ortalama mutlak kalibrasyon hatası 0,027 olarak bulundu. Medyan PFS düşük CANIS grubunda daha uzundu (2.97 vs 1.93 yıl; p=0.035); yüksek CANIS indeksi düşük PFS ile ilişkiliydi (HR=1.65; %95 GA 1.04–2.61; p=0.034).

Sonuç: Yapay zekâ desteğiyle geliştirilen CA15-3 ve NLR temelli CANIS indeksi, CDK4/6 inhibitörü alan metastatik meme kanseri hastalarında OS ve PFS için bağımsız bir prognostik faktör olup basit ve güvenilir bir prediktör olma potansiyeline sahiptir.

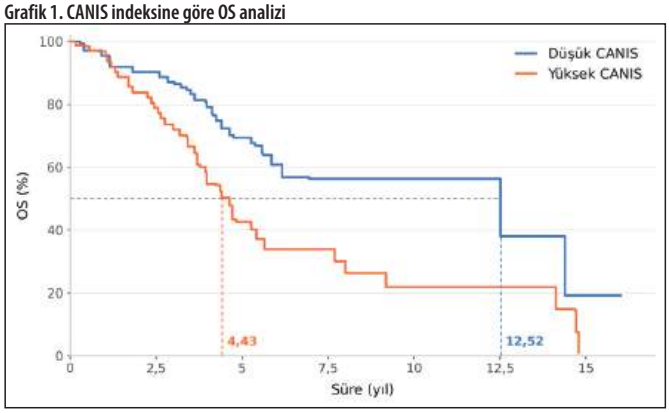
Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Değişken	*Kategori*	*Düşük CANIS (n=61) n (%)*	*Yüksek CANIS (n=61) n (%)*
Yaş	<50	14 (23,0)	15 (24,6)
	≥50	47 (77,0)	46 (75,4)
Komorbidite	Yok	32 (52,5)	36 (59,0)
	Var	29 (47,5)	25 (41,0)
Tanı evresi	Erken/lokal	35 (57,4)	26 (42,6)
	Metastatik	26 (42,6)	35 (57,4)
Menopoz durumu	Postmenopozal	42 (68,9)	41 (67,2)
	Premenopozal	19 (31,1)	20 (32,8)
CDK4/6i tedavi basamağı	1. basamak	40 (65,6)	32 (52,5)
	≥2. basamak	21 (34,4)	29 (47,5)

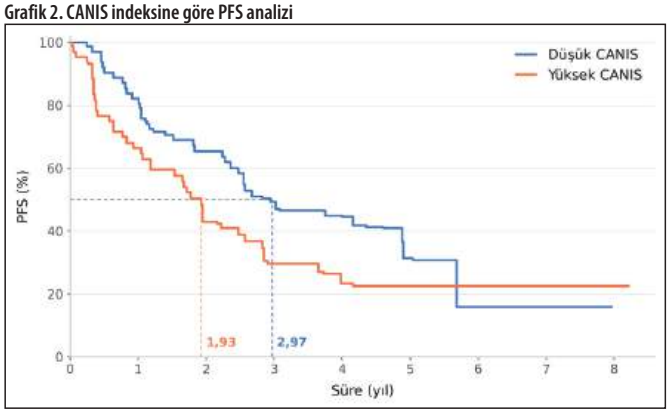
Tablo 2. OS için multivaryant Cox regresyon analizi

	HR	*%95 GA*	*P değeri*
Yaş kategorisi	0,82	0,37–1,78	0,610
Menopoz durumu	0,70	0,34–1,44	0,327
CDK4/6i tedavi basamağı	0,92	0,53–1,59	0,767
CANIS indeksi	2,18	1,30–3,74	0,003*
Komorbidite	0,89	0,49–1,62	0,703
Tanı evresi	0,77	0,46–1,29	0,319

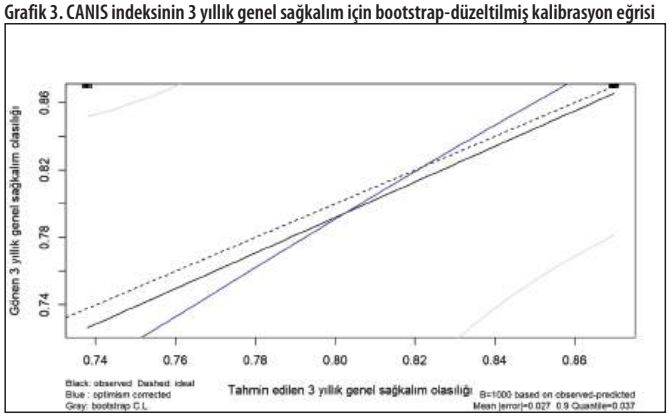
Grafik 1. CANIS indeksine göre OS analizi



Grafik 2. CANIS indeksine göre PFS analizi



Grafik 3. CANIS indeksinin 3 yıllık genel sağkalım için bootstrap-düzeltilmiş kalibrasyon eğrisi



Kesikli çizgi ideal kalibrasyonu, siyah çizgi gözlenen kalibrasyonu, mavi çizgi ise 1000 bootstrap tekrarı sonrası optimism-düzeltilmiş kalibrasyonu göstermektedir. Ortalama mutlak kalibrasyon hatası 0,027 olarak hesaplandı.

[S-238]

İLERİ EVRE HEPATOSELÜLER KARSİNOMDA ATEZOLİZUMAB-BEVACİZUMAB TEDAVİSİNİN KARACİĞER FONKSİYONEL REZERVİ (ALBI) VE SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ: GERÇEK YAŞAM VERİSİ

Sezen Koca, Berna Bozkurt Duman

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, Adana

Amaç: Atezolizumab-Bevacizumab (Atezo-Bev) kombinasyonu ileri evre hepatoselüler karsinom (HCC) tedavisinde temel standarttır. Bu çalışmada, Atezo-Bev tedavisi alan HCC hastalarının gerçek hayat (Real-World Evidence) sağkalım verilerini sunmayı ve karaciğer fonksiyonel rezervindeki (ALBI skoru) dinamik değişimin dekompansasyon ve sağkalım üzerindeki prognostik etkisini istatistiksel modellerle değerlendirmeyi amaçladık.

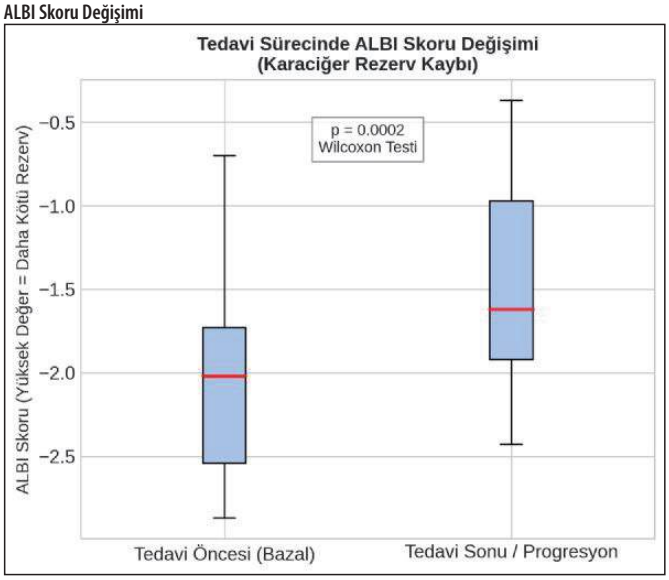
Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde Atezo-Bev tedavisi alan 37 HCC hastası retrospektif olarak analiz edildi. Bazal ve tedavi sonu ALBI skorları arasındaki fark Wilcoxon işaretli sıra testi ile değerlendirildi. Portal ven trombozu (PVT) gibi risk faktörlerinin sağkalım (OS ve PFS) üzerine etkisi alt grup analizleri (Kaplan-Meier ve log-rank yaklaşımları) ile modellendi.

Bulgular: 37 hastalık kohortta hastaların %81.1'i erkek olup medyan yaş 62 olarak saptandı. Tüm kohortun medyan genel sağkalımı (OS) 8.0 ay, progresyonsuz sağkalımı (PFS) ise 5.0 ay olarak hesaplandı. Klinik çalışmalarda sıklıkla dışlanan PVT pozitif hasta oranı %29.7 (n=11) idi. Alt grup analizinde PVT pozitif hastalarda medyan OS daha kısa saptanmasına rağmen, tedavi tolerabilitesi literatür ile uyumlu bulundu. Ayrıca, hastaların tedavi öncesi bazal ALBI skorları (medyan: -2.31) ile tedavi sonu/progresyon anındaki ALBI skorları (medyan: -1.74) arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde karaciğer rezervi kaybı (kötüleşme) saptandı (p = 0.0002). Bazal Child-Pugh A olan hastaların %24'ünde radyolojik progresyon izlenmeden önce ALBI evresinde kötüleşme kaydedildi.

Sonuç: Atezo-Bev kombinasyonu, PVT dahil yüksek riskli hastalarda dahi beklenen klinik faydayı sağlamaktadır. Ancak çalışmamız, onkolojik tedavi süresince Child-Pugh skorundan bağımsız olarak ALBI skorunda anlamlı bir bozulma (p<0.05) yaşandığını ortaya koymuştur. ALBI kinetiğinin yakından izlenmesi, sekansiyel tedavilere geçiş zamanlaması için elzemdir.

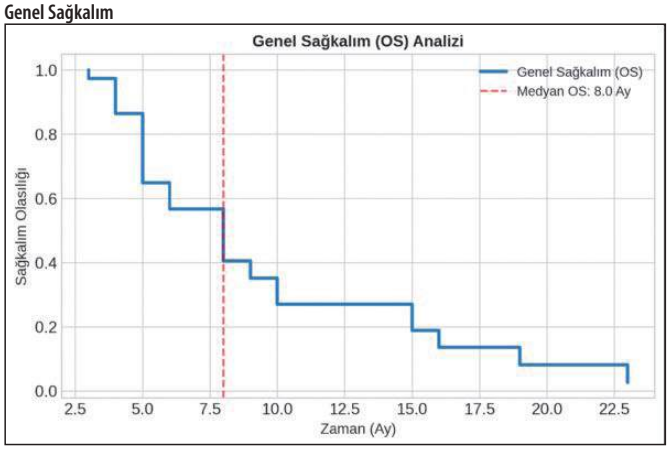
Anahtar Kelimeler: ALBI Skoru, Atezolizumab, Bevacizumab, Hepatoselüler Karsinom

ALBI Skoru Değişimi



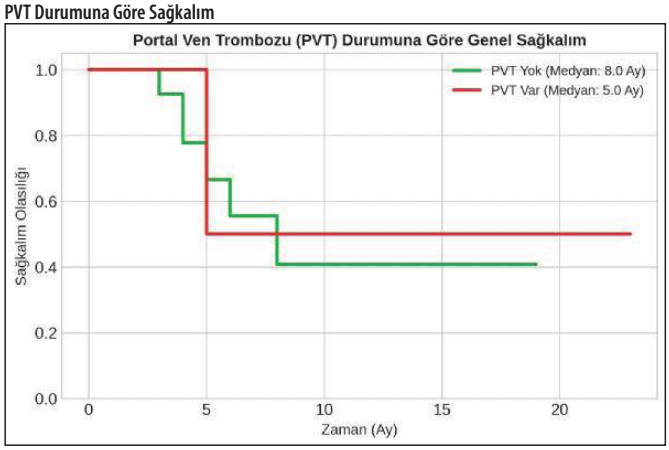
Tedavi Öncesi ve Sonrası ALBI Skorlarındaki İstatistiksel Olarak Anlamlı Kötüleşme (p=0.0002).

Genel Sağkalım



Kohortun Genel Sağkalım (OS) analizi (Medyan 8.0 Ay).

PVT Durumuna Göre Sağkalım



Portal Ven Trombozu (PVT) varlığına göre OS karşılaştırması.

Tablo. Temel Klinik Karakteristikler

Parametre	*Değer*
Erkek Cinsiyet Oranı	%81.1
Medyan Genel Sağkalım (OS)	8.0 Ay
Medyan Progresyonsuz Sağkalım (PFS)	5.0 Ay
Portal Ven Trombozu (PVT) Pozitifliği	%29.7
ALBI Skoru Bozulması Anlamlılık Değeri	p = 0.0002

[S-239]

HER2 POZİTİF METASTATİK MİDE KANSERİNDE TRASTUZUMAB DERUXTECAN TEDAVİSİNİN TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM VERİLERİ: RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

Esmanur Kaplan Tüzün, İsmail Ertürk

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: HER2 pozitif metastatik mide kanserinde trastuzumab birinci basamak tedavinin temel birleşenlerinden biridir. Bu çalışmamızda, trastuzumab içeren tedaviler sonrası progresyon gelişen hastalarda kullanılan trastuzumab deruxtecan tedavisinin gerçek yaşam verisi sonuçlarının değerlendirilmesi ve literatür ile karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezli, retrospektif çalışmamızda, trastuzumab+kemoterapi sonrası progresyon gelişen ve T-DXd 6,4mg/kg, 3 haftada bir uygulanan 10 hastanın klinik ve patolojik özellikleriyle T-DXd etkinliği ve toksisitesi değerlendirildi. Etkinlik progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) ile değerlendirildi. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemiyle yapıldı.

Bulgular: Hastaların 4'ü kadın, 6'sı erkek olup ortalama tanı yaşı 51,6 saptandı. 7 hasta tanı anında metastatik evrede iken 3 hasta küratif cerrahi sonrası nüks ile metastatik görüldü. Tüm tümörler gastrik yerleşimli, 9 hasta diffüz tip, 1 hasta intestinal tip olarak tanı almıştı. 3 hastada taşlı yüzük komponenti vardı. Metastaz bölgeleri arasında akciğer, karaciğer, periton ve kemik ön planda görüldü. Tüm hastalar MSI-stabil, 4 hastada PDL-1 CPS > 10 olarak görüldü. HER2 pozitifliği 9 hastada IHK/FISH ile 1 hastada NGS ile doğrulandı. Birinci basamak tedavilerde folfox ve cisplatin+5FU tedavisine trastuzumab eklenmesi tercih edildi. T-DXd öncesi ortalama trastuzumab kür sayısı 18,4'tü. T-DXd kullanımı 7 hastada 4.basamakta, 3 hastada 3.basamaktadır. T-DXd ortalama kür sayısı 4,2 saptandı. 4 hastada parsiyel yanıt gözlendi ve bu hastalar tedaviye halen devam etmektedir. Median PFS 2,2 ay, median OS 5,8 ay olarak bulundu. Tüm hastalarda yorgunluk, bulantı-kusma ve grade 1-2 seviyesinde sitopeniler görüldü. 1 hastada sitopeni nedeniyle doz redüksiyonu yapıldı. İnterstisyel akciğer hastalığı veya kardiyotoksisite görülmedi.

Sonuç: DestinyGastric-01 çalışmasında T-DXd ile median PFS 5,6ay, median OS 12,5ay bildirilmiştir. Çalışmamızdaki daha düşük sağkalım sonuçları, küçük örneklem, tek merkezli tasarım ve T-DXd kullanımının 3.-4.basamakta olmasına bağlanabilir. Çok merkezli ve ikinci basamak T-DXd kullanımını içeren gerçek yaşam çalışmalarına ihtiyaç vardır. Bulduğumuz sonuçlar, uygun hasta seçimi ve tedaviye erken erişimin önemini göstermektedir. Gelecekte T-DXd kullanımının artması ile daha olumlu sonuçlar olacağı beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Her2, Mide Kanseri, Trastuzumab Deruxtecan

[S-240]

YAPAY ZEKA VE MULTİDİSİPLİNER ONKOLOJİ: MEME KANSERİ YÖNETİMİNDE ÜÇ FARKLI BÜYÜK DİL MODELİNİN KARAR UYUMLULUĞU

Ömer Faruk Elçiçek, Eyyüp Çavdar

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Tekirdağ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, yeni tanı meme kanseri hastalarında yeni nesil büyük dil modeli (LLM) mimarilerinin (ChatGPT-5, Gemini 3 ve Grok 4) klinik karar verme yetkinliğini ve multidisipliner tümör konseyi (MDK) kararları ile olan klinik uyum düzeylerini karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Kurumumuz Multidisipliner Meme Kanseri Konseyi'nde (Ocak 2026) değerlendirilen ve tedavi kararı kesinleşen ardışık 100 hastanın anonimleştirilmiş klinik verileri geriye dönük olarak incelenmiştir. Hazırlanan klinik veriler Türkçe dilinde, herhangi bir yönlendirici prompt kullanılmaksızın ChatGPT-5, Gemini 3 ve Grok 4 modellerine sunulmuştur. Modellerin önerileri, en az 5 yıl deneyimli üç bağımsız tıbbi onkolog tarafından çift kör yöntemle ve 5'li Likert ölçeği (1: Tam uyumsuzluk, 5: Tam uyum) kullanılarak değerlendirilmiştir. Değerlendiriciler arası güvenilirlik Cronbach's Alpha ve Kendall's W katsayıları ile; modeller arası uyum farkları Friedman ve post-hoc Wilcoxon işaretli sıralar testleri ile analiz edilmiştir (Bonferroni düzeltmeli anlamlılık eşiği $p < 0.0167$).

Bulgular: Değerlendiriciler arası iç tutarlılık tüm modellerde yüksek saptanmıştır (α=0.84–0.88). Modellerin MDK kararları ile sağladığı ortalama uyum skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p = 0.003$). MDK kararlarına en yakın önerileri Grok 4 (4.42±0.79) sunmuş, bu modeli sırasıyla Gemini 3 (4.22±0.91) ve ChatGPT-5 (4.00±0.94) takip etmiştir. İkili karşılaştırmalarda Grok 4, ChatGPT-5 modeline kıyasla belirgin derecede daha yüksek klinik uyum sağlamıştır ($Z=-3.382$, $p < 0.001$). Toplam 300 bireysel değerlendirme incelendiğinde Grok 4 vakaların %64.7'sinde (n=194) MDK kararlarıyla tam uyum (Likert 5) yakalarken, bu oran Gemini 3'te %52.7 (n=158), ChatGPT-5'te ise %40.0 (n=120) olarak gerçekleşmiştir.

Sonuç: Yeni nesil büyük dil modelleri standart kılavuz önerilerini içeren vakalarda MDK kararları ile genel olarak yüksek bir klinik

uyum sergilemektedir. Bununla birlikte, modeller arasında belirgin bir performans hiyerarşisi mevcuttur. Hastaya özgü klinik nüanslar barındıran ve kişiselleştirilmiş yaklaşım gerektiren karmaşık durumlarda uzman hekim değerlendirmesi ve MDK konsensüsü vazgeçilmezliğini korumaktadır.

Anahtar Kelimeler: Multidisipliner tümör konseyi, Büyük dil modelleri, Yapay zekâ, Klinik karar destek sistemleri

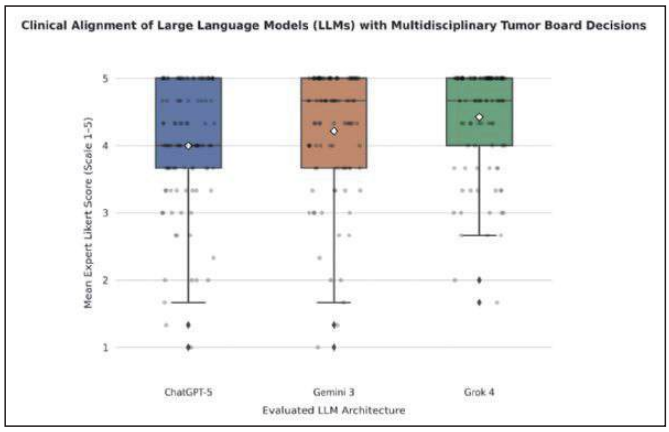


Figure 1. Distribution of clinical alignment scores between the three evaluated Large Language Model (LLM) architectures and the definitive Multidisciplinary Tumor Board (MDTB) decisions across the study cohort (N=100). The boxplots represent the median and interquartile ranges (IQR), while the internal white diamonds (◇) designate the arithmetic mean scores for each model. The overlaid jittered data points illustrate the distribution of mean expert Likert alignment scores for individual patient cases, highlighting fields of absolute consensus (Likert = 5) and absolute discordance (Likert <=2)

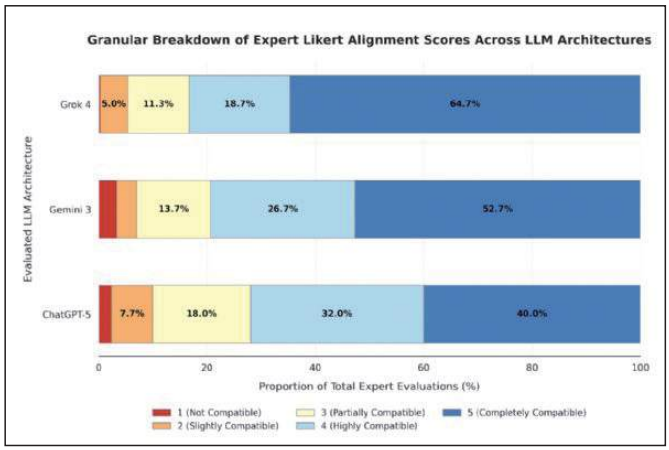


Figure 2. Granular percentage breakdown of individual expert Likert alignment scores across the three Large Language Model (LLM) architectures (300 total evaluations per model: 100 patientsX3 independent blind oncologists). The horizontal stacked bars utilize a diverging clinical color spectrum ranging from deep red (Likert 1: Absolute clinical discordance/errors) to deep blue (Likert 5: Complete human-AI consensus). Explicit percentage annotations are embedded within segments crossing the readability threshold (>=4.5%), illustrating the definitive superiority of Grok 4 in attaining complete clinical parity (64.7%) and the higher clustering of ChatGPT-5 within intermediate and lower alignment boundaries (Likert <=3).

Table 1. Baseline Clinical and Pathological Characteristics of the Patient Cohort

Variable / Subgroup	Category	Frequency (n)	Percentage (%)
Age (Years)	Mean ± Standard Deviation	52.57 ± 11.71	—
	Median (Range)	52.00 (27–83)	—
Subtype			
	Estrogen Receptor (ER)-Positive / Luminal-like	62	62.0%
	HER2-Positive	20	20.0%
	Triple-Negative Breast Cancer (TNBC)	18	18.0%
Axillary Lymph Node Status			
	Clinical Negative (cN0)	66	66.0%
	Clinical Positive (cN+)	34	34.0%
Germline BRCA 1/2 Status			
	Mutation Positive	5	5.0%
	Mutation Negative (Wild-Type)	39	39.0%
	Unknown / Not Tested	56	56.0%
Clinical Setting			
	De Novo / Primary Presentation	78	78.0%
	Post-Neoadjuvant Chemotherapy Operated (Post-NACT)	17	17.0%
	Recurrent / Rare Pathologies (e.g., Sarcoma, Phyllodes)	5	5.0%
Primary MDTB Decision			
	Upfront Surgical Resection	26	26.0%
	Neoadjuvant Chemotherapy (NACT)	24	24.0%
	Adjuvant Therapy (Systemic HT / RT / Anti-HER2)	39	39.0%
	Metastatic-Palliative Management or Re-excision	11	11.0%

Abbreviations: MDTB, Multidisciplinary Tumor Board; NACT, Neoadjuvant Chemotherapy; HT, Hormone Therapy; RT, Radiotherapy.

Table 2. Evaluation of LLM Alignment with MDTB Decisions and Pairwise Comparative Analysis (N = 100)

Large Language Model	Oncologist 1(Mean ± SD)	Oncologist 2(Mean ± SD)	Oncologist 3(Mean ± SD)	Overall Score(Mean ± SD)	Global p-value (Friedman)	Post-hoc Pairwise Comparisons(Wilcoxon p-value)
ChatGPT-5	3.83 ± 1.13	4.00 ± 1.07	4.16 ± 0.92	4.00 ± 0.94		vs. Gemini 3: 0.021 vs. Grok 4: <0.001*
Gemini 3	4.22 ± 1.06	4.14 ± 1.10	4.29 ± 0.94	4.22 ± 0.91	0.003	vs. ChatGPT-5: 0.021 vs. Grok 4: 0.027
Grok 4	4.51 ± 0.89	4.39 ± 0.92	4.37 ± 0.90	4.42 ± 0.79		vs. ChatGPT-5: <0.001* vs. Gemini 3: 0.027

MDTB: Multidisciplinary Tumor Board, SD: Standard Deviation.
** Statistically significant after conservative Bonferroni correction (αadjusted < 0.0167).*

[S-241]

EWİNG SARKOMUNDA KLİNİK ÖZELLİKLER, SAĞKALIM ANALİZİ VE NÖTROFİL-LENFOSİT ORANININ PROGNOSTİK ÖNEMİ: TEK MERKEZ RETROSPEKTİF KOHORTU

Çağla Karaoğlu, Adem Deligönül

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa

Amaç: Ewing sarkomu (ES), lokalize hastalıkta beş yıllık genel sağkalımın (GS) %70–80, metastatik hastalıkta ise %30'un altında olduğu nadir ve agresif bir tümördür.[1] Bu çalışmada tek merkez gerçek yaşam verileriyle erişkin ES hastalarının klinikopatolojik özelliklerini, tedavi modalitelerini, sağkalım sonuçlarını ve tanı anındaki nötrofil-lenfosit oranının (NLR) prognostik değerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Bursa Uludağ Üniversitesi Tıbbi Onkoloji'de 2012–2026 arasında takip edilen, patolojik doğrulanmış ES/PNET tanılı >=18 yaş hastalar retrospektif değerlendirildi. Klinikopatolojik özellikler, kemoterapi (KT)/radyoterapi (RT)/cerrahi modaliteleri ve tanı anındaki NLR, PLR, LDH, albumin, CRP kaydedildi. GS Kaplan-Meier ile he-

saplandı, gruplar log-rank testiyle karşılaştırıldı. NLR eşiği, literatürle uyumlu olarak 3,0 alındı[2] (Youden indeksiyle doğrulandı).

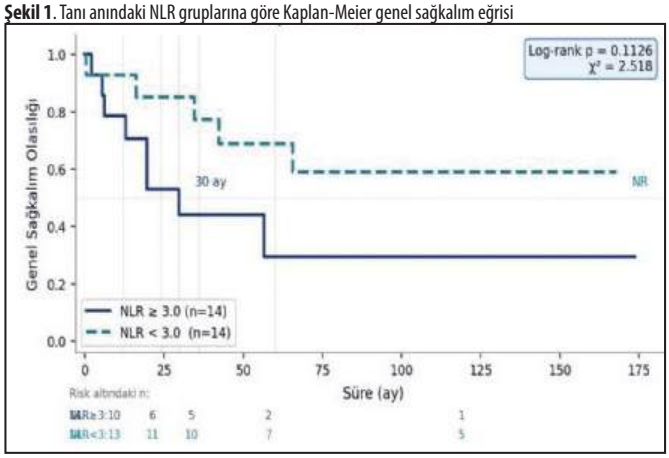
Bulgular: Toplam 29 hasta (%55,2 erkek; medyan yaş 31,9) değerlendirildi; %82,8'i lokalize, %17,2'si metastatik evredeydi. Primer lokasyon sıklıkla ekstremite (%37,9) ve pelvis (%31,0) olup 13 hastada (%44,8) ekstraskeletal ES saptandı. Hastaların %89,7'sine VAC-IE protokolü (medyan 7 seans) uygulandı; %58,6'sına cerrahi yapıldı (R0 oranı %94,1). On bir hastada (%37,9) nüks gelişti, çoğunluğu metastatikti. Medyan takip 41,7 aydı. Medyan GS tüm kohortta 41,7 ay; lokalize evrede 44,1 ay, metastatik evrede 19,5 aydı. Cerrahi uygulananlarda medyan GS 56,5 ay, uygulanmayanlarda 16,1 aydı.

NLR >=3,0 grubunda medyan GS 29,6 ay iken NLR <3,0 grubunda medyana ulaşılmadı; 24/60 ay sağkalım oranları sırasıyla %53,0/%29,5 ve %85,1/%68,8'di (p=0,113). NLR >=3,0 ve LDH >250 U/L birlikteliği olan 6 hastanın tamamı kaybedildi (medyan GS 12,8 ay; 24 ay sağkalım %17), her iki parametresi normal olan 8 hastada ise yalnızca 2 ölüm gerçekleşti (24 ay sağkalım %100; p=0,0001; χ^2=15,521).

Sonuç: Bu tek merkez kohortta cerrahi uygulanması ve nüks yokluğu daha uzun GS ile ilişkilidir. NLR >=3,0 ile LDH yüksekliğinin birlikteliği, bağımsız doğrulama gerektiren ancak klinik açıdan güçlü bir prognostik sinyal olarak öne çıkmaktadır.

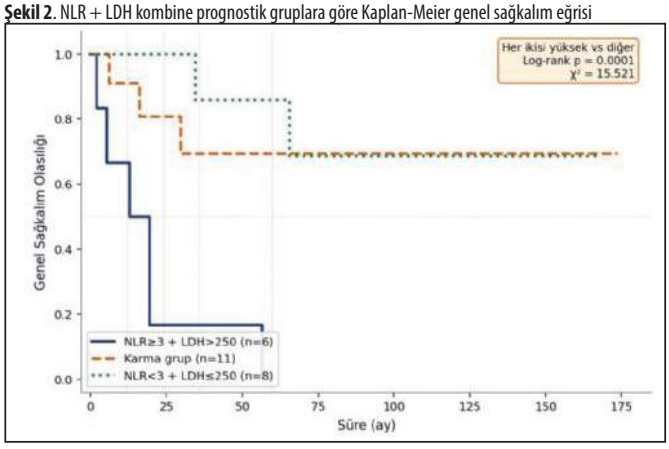
Anahtar Kelimeler: Ewing sarkomu, Laktat dehidrogenaz, nötrofil-lenfosit oranı

Şekil 1. Tanı anındaki NLR gruplarına göre Kaplan-Meier genel sağkalım eğrisi



NLR: Nötrofil-lenfosit oranı; NR: Medyana ulaşılamamıştır; cutoff = 3,0. Log-rank p = 0,113. Klinik ayrışma belirgin olmakla birlikte istatistiksel eşiğe ulaşılamaması sınırlı hasta sayısıyla (n=28, 13 olay) ilişkilendirilmektedir.

Şekil 2. NLR + LDH kombine prognostik gruplara göre Kaplan-Meier genel sağkalım eğrisi



NLR >= 3 + LDH > 250 U/L grubunda tüm hastalar kaybedildi (p = 0,0001; χ^2 = 15,521). LDH üst normal sınırı = 250 U/L.

Tablo 1. Hasta klinikopatolojik özellikleri

Özellik	n (%) veya medyan	Aralık / ek bilgi
CİNSİYET		
Erkek	16(%55.2)	---
Kadın	13 (%44,8)	---
YAŞ (yıl)		
Medya Yaş	31.9	18,1-65,0
ECOG PERFORMANS		
ECOG 0	25 (%86,2)	---
ECOG 1	2 (%6,9)	---
ECOG 2-3	2 (%6,9)	---
PRİMER TM LOKASYONU		
Ekstremite	11 (%37,9)	---
Pelvis	9 (%31.0)	---
Baş-boyun	4 (%13,8)	---
Aksiyal iskelet	3 (%10,3)	---
Üst batın	2 (%6,9)	---
TÜMÖR ÖZELLİKLERİ		
Ekstraskeletal Ewing	13 (%44,8)	---
Medyan tümör boyutu (mm)	80	12-200
Lenf nodu tutulumu(N1)	5 (517,2)	---
EVRELENDİRME		
Lokalize evre	24 (%82,8)	---
Metastatik evre	5 (%17,2)	---

Tablo 3. Tanı anındaki laboratuvar değerleri

Parametre	*Medyan*	*Aralık (min–maks)*	*Klinik not*
WBC (/µL)	8.360	3.530-22.700	---
Nötrofil (/µL)	5.570	462-18.750	---
Lenfosit (/µL)	1.640	420-3610	---
Hemoglobin(g/dL)	12,3	6,3-15,9	Tanıda anemi sık
Trombosit($\times 10^3$/µL)	280	65-694	---
NLR	3,08	IQR: 1,86 – 5,68	Bkz. Tablo 5
PLR	143,9	IQR: 117 – 214	---
LDH (U/L)	220	n=26	Yüksek (>250U/L): %38,5
CRP (mg/L)	4,1	n=28	---
Albumin (g/L)	44	26-51	Düşük (<35 g/L): %20,7
ALP (U/L)	91	50-658	---

NLR: Nötrofil-lenfosit oranı; PLR: Trombosit-lenfosit oranı; LDH: Laktat dehidrogenaz; CRP: C-reaktif protein; ALP: Alkalen fosfataz; IQR: Çeyrekler arası aralık.

Tablo 5. NLR gruplarına göre sağkalım karşılaştırması (cutoff = 3,0)

Parametre	*NLR >= 3,0 (n=14)*	*NLR < 3,0 (n=14)*	*χ^2*	*p*
Ölüm olayı, n (%)	8 (%57,1)	5 (%35.7)	2,518	0,113
Medyan GS (ay)	29,6	NR†	---	---
24 aylık sağkalım	%53.0	%85,1	---	---
36 aylık sağkalım	%44,2	%77,4	---	---
60 aylık sağkalım	%29,5	%68,8	---	---

GS: Genel sağkalım; NR†: Medyana ulaşılamamıştır; Log-rank testi. NLR cutoff: Youden indeksi ve sarkom literatürüyle (Mack et al., Sci Rep 2018[2]) uyumlu biçimde 3,0 belirlendi.

Tablo 6. NLR + LDH kombine prognostik gruplar

Grup	*n*	*Ölüm (%)*	*Medyan GS(ay)*	*24 ay sk. (%)*
NLR>=3+LDH>250U/L	6	%100	12,8	%17
Karma grup	11	%27,3	NR†	%81
NLR<3+LDH<=250U/L	8	%25,0	NR†	%100
Her ikisi yüksek vs diğerleri	---	---	χ^2 = 15,521	p = 0,0001

GS: Genel sağkalım; sk.: sağkalım; NR†: Medyana ulaşılamamıştır. LDH üst normal sınırı = 250 U/L. "Her ikisi yüksek vs diğerleri" karşılaştırması: log-rank testi.

[S-242]

İMMÜN KONTROL NOKTASI İNHİBİTÖRÜ TEDAVİSİ ALAN SOLİD TÜMÖRLÜ HASTALARDA POLİFARMASİNİN TEDAVİ ETKİNLİĞİ VE PROGRESYONSUZ SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Hülya Arslan Kar, Sena Hekimoğlu Ustabaş

Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, İstanbul

Özet: İmmün kontrol noktası inhibitörleri (İKNİ), farklı solid tümörlerin tedavisinde önemli bir yere sahip olmakla birlikte, kanser hastalarında sık görülen polifarmasinin tedavi etkinliği üzerindeki etkisi net değildir. Bu retrospektif gerçek yaşam çalışmasında, İKNİ tedavisi alan 168 solid tümörlü hastada polifarmasinin objektif yanıt oranı (ORR), klinik yanıt oranı (CRR) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) ile ilişkisi değerlendirildi. Hastaların %26,3'ünde polifarmasi mevcuttu. Polifarmasi olan ve olmayan gruplar arasında ORR, CRR ve medyan PFS açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Akciğer kanseri alt grubunda çok değişkenli analizde de polifarmasi, PFS için bağımsız prognostik faktör değildi. Bu bulgular, gerçek yaşam pratiğinde polifarmasinin tek başına İKNİ etkinliğini öngörmede yeterli bir belirteç olamayacağını; hasta özellikleri, tümör biyolojisi ve tedavi seçimine bağlı klinik heterojenliğin sonuçlar üzerinde daha belirleyici olabileceğini düşündürmektedir.

Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri (İKNİ), farklı solid tümörlerin tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Kanser hastalarında polifarmasi sık görülmekte ve eş zamanlı ilaç kullanımının İKNİ etkinliğini etkileyebileceği bildirilmektedir. İmmünoterapi ile eş zamanlı kullanılan ilaçların bağırsak mikrobiyatasını etkileyerek ya da immün fonksiyonları etkileyerek tedavi yanıtını etkileyebildiği düşünülmekte olup mekanizma henüz net anlaşılamamıştır. Başlangıçtaki ilaç kullanım durumu gibi, değiştirilebilir veya izlenebilir maruziyetlerin hasta sonuçları üzerindeki olası etkisinin belirlenmesi, klinik çalışmalar ile gerçek yaşamda İKNİ etkinliği arasındaki farklılıkların açıklanması açısından gereklidir. Bu çalışmada, polifarmasinin tedavi yanıtı ve progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Bu çalışmaya İKNİ alan 168 hasta, hasta dosyalarından retrospektif olarak taranarak dahil edildi. Hastalar akciğer kanseri (LC) ve diğer solid tümörler olarak sınıflandırıldı; LC grubu NSCLC ve SCLC olarak alt gruplandırıldı. Tedavi, İKNİ monoterapisi veya kemoterapi kombinasyonu olarak değerlendirildi.

Tedaviye ilk yanıt değerlendirmesi; tam yanıt (CR), kısmi yanıt (PR), stabil hastalık (SD) ve progresif hastalık (PD) kategorileri üzerinden yapıldı. Objektif yanıt oranı (ORR), CR ve PR olgularının toplamı; klinik yanıt oranı (CRR) ise CR, PR ve SD olgularının toplamı olarak tanımlandı.

Progresyonsuz sağkalım (PFS), immünoterapi başlangıç tarihi ile progresyon tarihi arasındaki süre olarak hesaplandı; progresyon gelişmeyen hastalar için son vizit tarihi sansürleme tarihi olarak kullanıldı. Polifarmasi, immünoterapi başlangıcı esnasında 5 veya daha fazla ilaç kullanımı olarak tanımlandı.

İstatistiksel analizler SPSS 23.0 kullanılarak gerçekleştirildi. Tanımlayıcı istatistiklerde sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma (SS) ve minimum–maksimum değerleri ile, kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak sunuldu. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile değerlendirildi.

Progresyonsuz sağkalım analizi için Kaplan-Meier yöntemi kullanıldı; medyan PFS değerleri, ortalama PFS değerleri ve %95 güven aralığı (GA) ile birlikte sunuldu ve gruplar arası karşılaştırmalarda log-rank testi uygulandı. Progresyonsuz sağkalımı etkileyen değişkenlerin bağımsız etkisini değerlendirmek amacıyla çok değişkenli Cox orantısal hazard regresyon modeli oluşturuldu; modele yaş, cinsiyet, kanser grubu, tedavi tipi, komorbidite, polifarmasi ve advers etki varlığı dahil edildi. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 65,3±9,3 yıl, %68,5'i erkekti; %74,4'ünde komorbidite, %26,3'ünde polifarmasi vardı ve %62,5'i LC idi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik ve tedavi özellikleri

Değişken	Ortalama ± SS	Min – Maks
Yaş (yıl)	65.3 ± 9.3	35.0 – 83.0
Vücut kitle indeksi (kg/m^2) (n=165)	25.4 ± 4.5	15.6 – 39.5
	n	%
Cinsiyet		
Erkek	115	68.5
Kadın	53	31.5
Yaş grubu		
< 65 yaş	73	43.5
≥65 yaş	95	56.5
ECOG performans skoru (n=158)		
0	114	72.2
1	41	25.9
2	3	1.9
Komorbidite		
Yok	43	25.6
Var	125	74.4
Polifarmasi (n=167)		
Yok	123	73.7
Var	44	26.3
VKİ kategorisi (n=165)		
Zayıf (<18.5)	7	4.2
Normal (18.5–24.9)	78	47.3
Fazla kilolu (25–29.9)	56	33.9
Obez (≥30)	24	14.5
Kanser grubu		
Akciğer kanseri (AC)	105	62.5
NSCLC	87	51.8
SCLC	18	10.7
Diğer kanserler	63	37.5
Tedavi tipi		
Monoterapi (İKİ tek başına)	102	60.7
Kombine (KT ile birlikte)	66	39.3
İKİ'ye bağlı yan etki		
Yok	118	70.2
Var	50	29.8
İlk tedavi yanıtı (n=166)		
Tam yanıt (CR)	22	13.3
Kısmi yanıt (PR)	94	56.6
Stabil hastalık (SD)	21	12.7
Progresif hastalık (PD)	29	17.5
Objektif yanıt oranı (ORR: CR+PR, n=166)		
Var	116	69.9
Yok	50	30.1
Klinik yanıt oranı (CRR: CR+PR+SD, n=166)		
Var	137	82.5
Yok	29	17.5
Progresyon gelişimi (n=167)		
Var	66	39.5
Yok	101	60.5

ORR %69,9, CRR %82,5'ti. Polifarmasi, ORR (%70,5'e karşı %69,4; p=1,000) ve CRR (%84,1'e karşı %81,8; p=0,914) ile ilişkili değildi (Tablo 2).

Tablo 2. ORR ve CRR'nin alt gruplara göre karşılaştırılması

Değişken	*Grup*	*ORR n (%)*	*p*	*CRR n (%)*	*p*
Kanser grubu	AC (n=104)	69 (66.3)	0.267	84 (80.8)	0.574
	Diğer (n=62)	47 (75.8)		53 (85.5)	
AC alt tipi	NSCLC (n=86)	54 (62.8)	0.161	68 (79.1)	0.514
	SCLC (n=18)	15 (83.3)		16 (88.9)	
Cinsiyet	Kadın (n=53)	36 (67.9)	0.846	45 (84.9)	0.739
	Erkek (n=113)	80 (70.8)		92 (81.4)	
Yaş grubu	<65 (n=71)	51 (71.8)	0.762	60 (84.5)	0.709
	≥65 (n=95)	65 (68.4)		77 (81.1)	
Komorbidite	Yok (n=43)	28 (65.1)	0.550	31 (72.1)	0.063
	Var (n=123)	88 (71.5)		106 (86.2)	
Polifarmasi	Yok (n=121)	84 (69.4)	1.000	99 (81.8)	0.914
	Var (n=44)	31 (70.5)		37 (84.1)	
Tedavi tipi	Monoterapi (n=101)	64 (63.4)	0.035	80 (79.2)	0.232
	Kombine (KT ile) (n=65)	52 (80.0)		57 (87.7)	
Advers etki	Yok (n=117)	79 (67.5)	0.402	92 (78.6)	0.069
	Var (n=49)	37 (75.5)		45 (91.8)	
VKİ	<25 (n=84)	55 (65.5)	0.267	67 (79.8)	0.524
	≥25 (n=79)	59 (74.7)		67 (84.8)	

Medyan PFS, polifarmasi olanlarda 31,5 ay, olmayanlarda 33,6 aydı (p=0,585) (Tablo 3).

Tablo 3. Medyan ve ortalama PFS değerlerinin alt gruplara göre karşılaştırılması

Değişken	*Grup*	*Olay (progr.)*	*Medyan PFS (ay)*	*Ortalama PFS (ay)*	*%95 GA ortalama*	*Log-rank p*
Kanser grubu	AC (n=105)	49	31.5	27.1	22.0 – 32.2	0.029
	Diğer (n=62)	17	-	39.3	32.6 – 46.0	
AC alt tipi	NSCLC (n=87)	39	31.5	28.5	23.0 – 33.9	0.157
	SCLC (n=18)	10	8.6	10.6	8.1 – 13.1	
Cinsiyet	Kadın (n=53)	16	-	29.0	24.5 – 33.5	0.109
	Erkek (n=114)	50	31.5	28.2	22.7 – 33.7	
Yaş grubu	<65 (n=72)	25	-	35.2	28.7 – 41.7	0.184
	≥65 (n=95)	41	33.6	27.8	21.9 – 33.7	
Komorbidite	Yok (n=43)	17	33.6	30.6	22.6 – 38.5	0.823
	Var (n=124)	49	31.5	31.6	26.2 – 36.9	
Polifarmasi	Yok (n=122)	48	33.6	31.9	26.6 – 37.2	0.585
	Var (n=44)	18	31.5	29.2	20.8 – 37.7	
Tedavi tipi	Monoterapi (n=101)	37	37.0	34.6	29.3 – 40.0	0.030
	Kombine (KT ile) (n=66)	29	13.0	16.2	13.3 – 19.1	
Advers etki	Yok (n=117)	47	33.6	30.8	25.9 – 35.8	0.771
	Var (n=50)	19	31.5	28.7	20.1 – 37.2	
VKİ	<25 (n=85)	40	26.5	21.7	18.2 – 25.1	0.061
	≥25 (n=79)	26	-	36.3	29.9 – 42.6	

Evre 4 tüm solid tümörler ve evre 4 NSCLC hasta popülasyonunda polifarmasi durumunun ORR ve CRR üzerine anlamlı etkisi saptanmadı (Tablo 4, Tablo 5).

Tablo 4. Evre 4 hastalarda polifarmasinin ORR ve CRR'ye etkisi (N=141)

	ORR+	*CRR+*
Polifarmasi YOK	69 (%67.6)	80 (%78.4)
Polifarmasi VAR	27 (%71.1)	31 (%81.6)
p	0.699	0.683

Tablo 5. Evre 4 NSCLC tanılı hastalarda polifarmasinin ORR ve CRR'ye etkisi (N=77)

	ORR+	*CRR+*
Polifarmasi YOK	30 (%58.8)	38 (%74.5)
Polifarmasi VAR	17 (%68.0)	20 (%80.0)
Toplam	0.439	0.597

Evre 4 tüm solid tümörler ve evre 4 NSCLC alt grup incelemelerinde, polifarmasi olan ve olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı medyan PFS farkı görülmedi (Tablo 6, Tablo 7).

Tablo 6. Evre 4 hastalarda polifarmasinin PFS'ye etkisi (N=141)

Grup	n	Olay (progr.)	Medyan PFS (ay)	Ortalama PFS (ay)†	%95 GA ortalama	Log-rank p
Polifarmasi						
Var	38	17	31.5	28.0	19.4 – 36.6	0.854
Yok	103	48	26.5	29.0	23.5 – 34.4	

Tablo 7. Evre 4 NSCLC tanılı hastalarda polifarmasinin PFS'ye etkisi (N=77)

Grup	n	Olay (progr.)	Medyan PFS (ay)	Ortalama PFS (ay)†	%95 GA ortalama	Log-rank p
Polifarmasi						
Var	25	12	31.5	27.9	17.7–38.2	0.928
Yok	52	26	31.5	26.9	20.4–33.3	

Akciğer kanseri (AC) tanılı hastalar (n=105) özelinde çok değişkenli Cox regresyon modeli oluşturuldu. Modele yaş, cinsiyet, tedavi tipi, komorbidite, polifarmasi, advers etki varlığı ve AC alt tipi (NSCLC/SCLC) dahil edildi. Bu alt grup analizinde de tedavi tipi (kombine tedavi), PFS için tek bağımsız anlamlı risk faktörü olarak saptandı (HR=2.09, %95 GA: 1.06–4.14, p=0.034). Polifarmasi PFS ile bağımsız ilişkili saptanmadı (HR=1.282; %95 GA:0,624-2,635; p=0,499) (Tablo 8).

Tablo 8. AC alt grubunda PFS için çok değişkenli Cox regresyon analizi (n=105)

Değişken	*HR*	*%95 GA*	*p değeri*
Yaş (yıl, sürekli)	1.001	0.965 – 1.039	0.942
Cinsiyet (Erkek vs Kadın)	1.070	0.551 – 2.077	0.842
Tedavi tipi (Kombine vs Monoterapi)	2.091	1.057 – 4.137	0.034
Komorbidite (Var vs Yok)	0.855	0.408 – 1.793	0.678
Polifarmasi (Var vs Yok)	1.282	0.624 – 2.635	0.499
Advers etki (Var vs Yok)	1.193	0.657 – 2.166	0.562
AC alt tipi (NSCLC vs SCLC)	0.850	0.372 – 1.943	0.700

Kısıtlılıklar: Çalışmamız heterojen bir solid tümör grubunu içermekteydi. Polifarmasi olan hasta sayısı %26,3 ile sınırlı bir popülasyondu. Farklı ilaç sınıflarının prognostik etkilerinin olabileceği önceki çalışmalarda bildirilmiş olup, daha geniş popülasyonda ilaç alt grubu incelemesi gerekmektedir.

Sonuç: Hastalarda genel ORR %69,9, CRR %82,5 olarak saptanmıştır; bu oranlar, İKNİ tedavisinin gerçek yaşam verilerinde yüksek klinik fayda sağladığını desteklemektedir. Polifarmasinin ORR, CRR veya PFS üzerinde bağımsız olumsuz etkisi gösterilememiştir; ancak sınırlı polifarmasi grubu nedeniyle bu bulguların daha geniş kohortlarda doğrulanması gerekmektedir.

[S-243]

TESTİS KANSERİ SOSYAL MEDYA İLETİŞİMİNDE BİLGİ KALİTESİ VE ETKİLEŞİM GÜCÜ: 300 POPÜLER KISA VİDEONUN ÇOKLU-GÖZLEMCİLİ İNCELEMESİ

Emir Gökhan Kahraman, Mehmet Metiç Çoban, Olçun Ümit Ünal, Halil Taşkaynatan

İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir

Amaç: Testis kanseri, genç erkeklerde en sık görülen solid organ tümörüdür. Bu yaş grubu sağlık bilgisi edinmede sosyal medyayı yoğun kullanmakta; ancak bu mecralardaki bilginin doğruluğu ve güvenilirliği ciddi endişe taşımaktadır. Çalışmada, bu grubun en sık kullandığı Instagram Reels, TikTok ve YouTube Shorts'ta videoların etkileşim güçlerini, bilgi kalitelerini (DISCERN) ve şeffaflıklarını (JAMA) incelemek amaçlanmıştır.

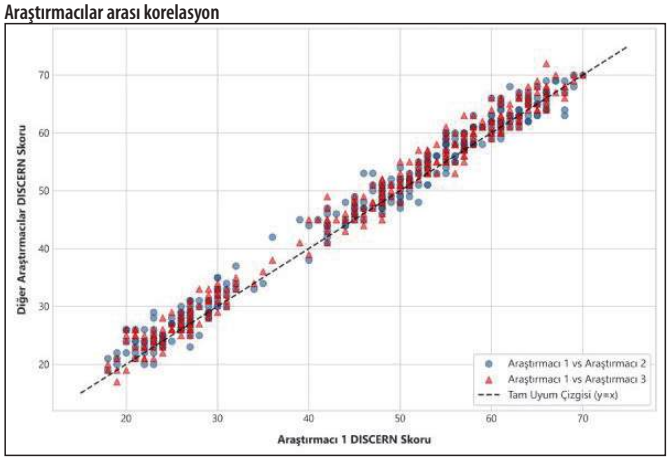
Gereç-Yöntem: Testis kanseriyle ilişkili aynı 16 spesifik hashtag üzerinden her platformda en çok izlenen 100'er video (mecra başına 1,600 ham video) taranıp tekilleştirilmiştir. İzlenmeye göre sıralanarak platform başına en çok izlenen 100 video (Toplam N=300) dâhil edilmiştir. Videolar, 3 tıbbi onkolog tarafından JAMA (0–4 puan) ve DISCERN ölçekleriyle körleme değerlendirilmiştir. Uyum ICC (2,1), Cronbach Alpha, Fleiss Kappa ve Ki-Kare testleriyle analiz edilmiştir.

Bulgular: İncelenen 300 video toplam 178.3 Milyon izlenmeye ulaşmıştır. En yüksek etkileşim TikTok'ta gerçekleşmiştir (TikTok Top 100: 154.58M, medyan: 805,000; YouTube Shorts: 16.65M, medyan: 19,687; Instagram Reels: 7.09M, medyan: 31,902). Ortalama DISCERN kalitesi 38.47 ± 15.66 (orta kalite), JAMA skoru 1.73 ± 1.00 saptanmıştır. Genel DISCERN skorlarında mecralar arası fark yokken ($p = 0.763$), alt boyutlarda anlamlı farklar saptanmıştır. Instagram (%96.0) ve TikTok (%95.0), yazar açıklığında (JAMA 1) YouTube Shorts'a (%79.0) göre üstündür ($p < 0.001$). Yayın güncelliği (JAMA 4: Instagram %62, TikTok %58, YouTube %45; $p = 0.033$) ve sunum düzeninde (DISCERN Q8; $p = 0.042$) Instagram ve TikTok öne çıkmaktadır. Kaynak gösterme tüm mecralarda yetersizdir (JAMA 2: %9 - %14, $p = 0.517$). İzlenme sayısı ile tıbbi kalite arasında korelasyon bulunmamıştır (Spearman $r = 0.0340$, $p = 0.5574$). Uyum mükemmeldir (DISCERN ICC = 0.9889, Fleiss Kappa = 0.7840).

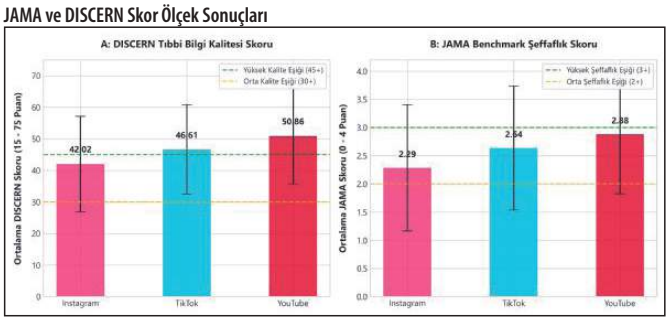
Sonuç: Yazar şeffaflığı ve sunum düzeninde Instagram ve TikTok, YouTube Shorts'a göre daha başarılı bulunsa da, hiçbir platform tek başına yeterli tıbbi kaynak sunmamaktadır. İzlenme sayısı güvenilirlik göstergesi değildir; onkologların dijital mecralarda kanıta dayalı bilgileri aktif sunması kritik önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Testis kanseri, Sosyal medya, Dijital sağlık, Infodemi

Araştırmacılar arası korelasyon

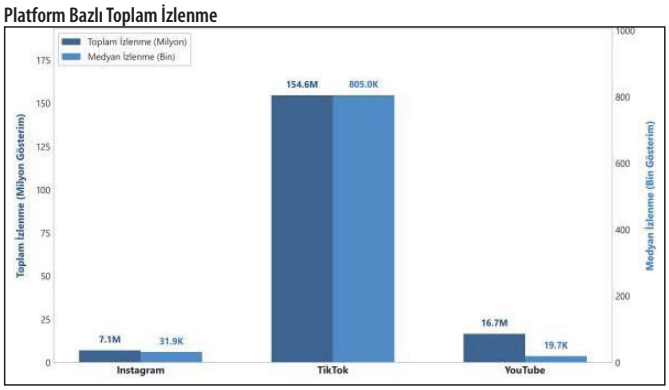


JAMA ve DISCERN Skor Ölçek Sonuçları



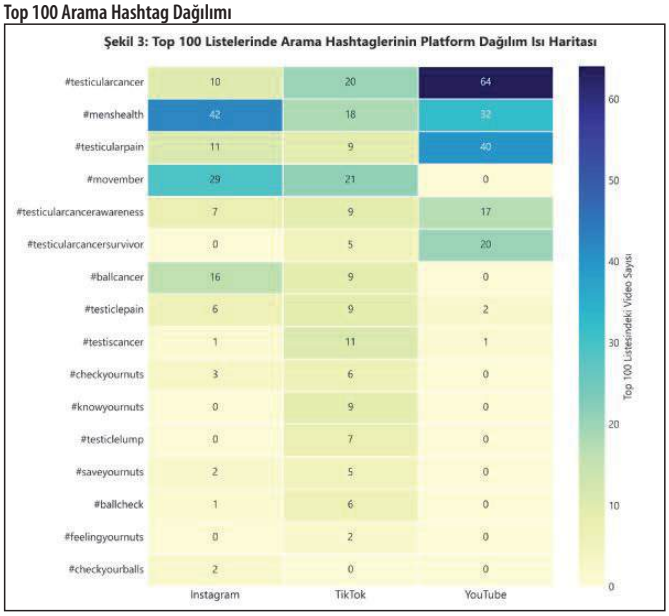
Platformların JAMA ve DISCERN skorları karşılaştırması

Platform Bazlı Toplam İzlenme



Toplam izlenme sayısına göre platformların karşılaştırılması

Top 100 Arama Hashtag Dağılımı



Platform bazlı top 100 aramanın hashtag dağılımının ısı haritası

[S-244]

P53- MUTANT ENDOMETRİAL CARCİNOMA CONFİNED TO AN ENDOMETRİAL POLYP: AVOD GYN-001 TRİAL

Tuba Uğur Tuzcu[1], Orhun Akdoğan[1], Kadriye Başkurt[2], Galip Can Uyar[2], Enes Yeşilbaş[2], Ömer Faruk Elçiçek[3], Bekir Doğan[4], Nazan Demir[5], Yeşim Ağyol[6], Rıdvan Gönül[7], Yasemin Acısu[8], Nuri Yıldırım[9], Sedat Yıldız[10], Gökhan Öztürk[11], İlhan Hacıbekiroğlu[12], Adem Deligönül[13], Nedim Turan[14], Sercan Ön[15], Oktay Bozkurt[7], Doğan Vatansever[5], Mesut Yılmaz[4], Okan Avcı[3], Nuriye Özdemir[1], Ahmet Özet[1], Ozan Yazıcı[1], Domenica Lorusso[16], Isabelle Ray Coquard[17], Alexandra Leary[18], Osman Sütcüoğlu[1]

[1]*Gazi Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye*
[2]*Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara, Türkiye*
[3]*Namık Kemal Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye*
[4]*Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye*
[5]*Koç Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*
[6]*Marmara Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*
[7]*Erciyes Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye*
[8]*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye*
[9]*Ege Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye*
[10]*Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye*
[11]*Trakya Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye*
[12]*Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Sakarya, Türkiye*
[13]*Uludağ Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye*
[14]*Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye*
[15]*Ege Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye*
[16]*Humanitas San Pio X, Humanitas University Rozzano, Milan, Italy*
[17]*Centre Anticancereux Léon Bérard, University Claude Bernard Lyon, GINECO Group, Lyon, France*
[18]*Institut Gustave Roussy, Medical Oncology Department, Villejuif, France.*

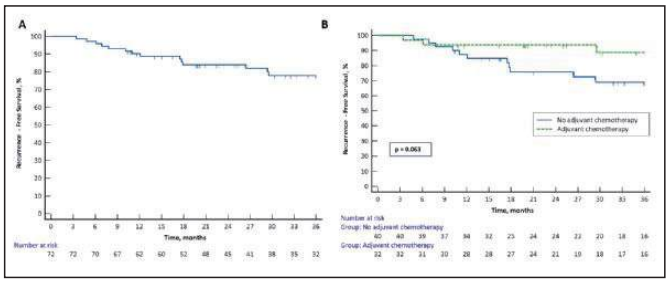
Amaç: Endometriyal poliple sınırlı p53-mutant endometriyal karsinomu olan hastalar prospektif çalışmalardan dışlanmıştır ve bu durum, bu alt grupta adjuvan tedavinin faydasını belirsiz bırakmaktadır. Sonuç olarak, mevcut kılavuzlar net öneriler sunmamaktadır; bu nedenle tedavi sıklıkla bireyselleştirilmektedir. Bu ülke çapında çok merkezli retrospektif çalışma, Türkiye'deki bu hasta popülasyonunda gerçek yaşam adjuvan tedavi uygulamalarını ve klinik sonuçları değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2011 ile Aralık 2024 tarihleri arasında cerrahi uygulanan, FIGO 2009 evre IA, endometriyal poliple sınırlı p53-mutant endometriyal karsinomu olan hastalar Türkiye'deki 14 merkezden çalışmaya dahil edildi. Adjuvan tedavinin üç yıllık rekürrenssiz sağkalım üzerindeki etkisi değerlendirildi; ayrıca rekürrens oranları ve sağkalım sonuçları analiz edildi.

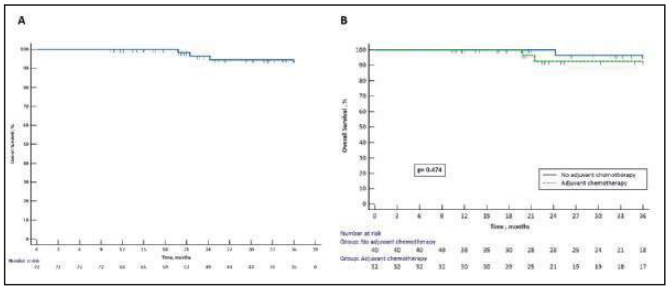
Bulgular: Toplam 72 hasta çalışmaya dahil edildi; hastaların çoğunda seröz (%46) veya endometrioid (%37,5) histoloji mevcuttu. Üç yıllık rekürrenssiz sağkalım (RFS), herhangi bir adjuvan tedavi alan hastalar ile yalnızca gözlemle takip edilen hastalar arasında anlamlı farklılık göstermedi (p=0,36). Adjuvan kemoterapi 32 hastaya (%44) uygulanırken, 40 hasta (%56) kemoterapi almadı. Adjuvan kemoterapi alan ve almayan hastalar arasında üç yıllık rekürrenssiz sağkalım açısından anlamlı fark yoktu (p=0,063). Rekürrens oranı adjuvan kemoterapi almayan hastalarda %27,5 iken, adjuvan kemoterapi alan hastalarda %9,4 idi. Tek değişkenli Cox regresyon analizinde, adjuvan kemoterapi rekürrens riskinde azalma ile ilişkiliydi (HR=0,32 [%95 GA, 0,09–1,14]); ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,07).

Sonuç: Endometriyal poliple sınırlı evre IA p53-mutant endometriyal karsinom, sıklıkla uzak hastalık şeklinde ortaya çıkan, klinik olarak anlamlı bir rekürrens riski ile ilişkilidir. Adjuvan kemoterapi alan hastalarda rekürrens oranları sayısal olarak daha düşük olmakla birlikte, bu hasta popülasyonunda optimal tedavi stratejilerini belirlemek için daha büyük prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: p53 mutasyonu, endometriyal kanser, adjuvan kemoterapi, evre IA



Şekil 1. RFS



Şekil 2. Kaplan–Meier estimates of overall survival

[S-245]

GENÇ MEME KANSERLİ HASTALARIN (<40 YAŞ) KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ, TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mediha İrem Onar[1], Rümeysa Çolak[2], Mesut Yılmaz[1]

[1]*Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Tıbbi Onkoloji, İstanbul*
[2]Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Şanlıurfa

Amaç: Genç yaşta görülen meme kanseri daha agresif biyolojik özellikler ve daha kötü prognoz ile ilişkilidir. Bu çalışmada, 40 yaş ve altında meme kanseri tanısı alan hastaların klinik ve histopatolojik özellikleri, moleküler alt tip dağılımı ve sağkalım sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 2017–2026 yılları arasında kliniğimizde takip edilen 40 yaş ve altındaki 73 meme kanseri hastası dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, klinik evresi, histopatolojik bulguları, moleküler alt tipleri, takip verileri hastane kayıt sisteminden retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların; hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) süreleri analiz edildi. Veriler tanımlayıcı istatistiklerle değerlendirildi; kategorik değişkenler sayı ve yüzde, sürekli değişkenler ise uygun şekilde medyan (min–max) veya ortalama±standart sapma olarak sunuldu.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 37 idi. Hastalardan n:20 (%27,4) 35yaş ve altında, n:53 (%72,6) 35 yaş üzerindeydi.Tanı anındaki evre dağılımı; n:20 (%27,4) evre I, n:13 (%17,8) evre II, n:31(%42,5) evre III ve n:9(%12,3) evre IV şeklindeydi. Histopatolojik incelemede n:55(%75,3) hastada invaziv duktal karsinom, n:10(%13,7) hastada invaziv lobüler karsinom ve n:8(%11,0) hastada diğer nadir histolojik alt tipler saptandı. Moleküler alt tip dağılımı; n:33(%45,2) HR(+)/HER2(-), n:8(%11,0) HR(+)/HER2(+), n:10(%13,7) HER2(+)/HR(-) ve n:22(%30,1) triple negatif olarak bulundu. Hastaların n:43(%58,9) neoadjuvan tedavi, n:50(%68,5) adjuvan tedavi aldı. Çalışmamızda n:10(%13,7) hasta denovo, n:8(%11) metakron metastatik hastalığa sahipti. Median genel sağ kalım (OS) 84 ay olarak hesaplandı. Median hastalıksız sağ kalım (DFS) 23 ay idi.

Sonuç: Genç yaşta meme kanseri, heterojen biyolojik özellikler göstermesine rağmen yüksek oranda lokal ileri evrede ve agresif moleküler alt tiplerle tanı almaktadır. Agresif alt tiplere rağmen 80 ayı aşan genel sağ kalım saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Genç yaş, Meme Kanseri

Tablo. Hastaların demografik, klinik ve patolojik özellikleri(n=73)

Özellik	n (%)
Yaş grubu	
<=35 yaş	20 (27,4)
36–40 yaş	53 (72,6)
Histolojik tip	
İnvaziv duktal karsinom	55 (75,3)
İnvaziv lobüler karsinom	10 (13,7)
Diğer	8 (11,0)
Tanı evresi	
Evre I	20 (27,4)
Evre II	13 (17,8)
Evre III	31 (42,5)
Evre IV	9 (12,3)
Moleküler alt tip	
HR(+)/HER2(-)	33 (45,2)
HR(+)/HER2(+)	8 (11,0)
HER2(+)/HR(-)	10 (13,7)
Triple negatif	22 (30,1)
Tedavi	
Neoadjuvan tedavi	43 (58,9)
Adjuvan tedavi	50 (68,5)
Metastatik hastalık	
De novo	10
Metakron	8
Medyan OS	84 ay
Medyan DFS	23 ay

[S-246]

TRİPLE NEGATİF MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN TEDAVİ SONRASI PATOLOJİK YANITI ÖNGÖREN FAKTÖRLER: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM DENEYİMİ

Çağlar Köseoğlu, Nuri Karadurmuş

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Triple negatif meme kanseri (TNBC), agresif klinik seyir ve yüksek proliferatif aktivite ile karakterizedir. Neoadjuvan kemoterapi sonrası patolojik tam yanıt (pCR) daha iyi prognozla ilişkiliyken, rezidüel hastalık daha yüksek nüks riski ile ilişkilidir. Bu çalışmada, neoadjuvan kemoterapi uygulanan TNBC hastalarında pCR ile ilişkili klinikopatolojik ve tedaviye ait faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya, Ocak 2021–Aralık 2023 tarihleri arasında neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi uygulanan 55 TNBC hastası dahil edildi. Demografik, klinik, histopatolojik ve tedaviye ilişkin veriler retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar pCR ve non-pCR olmak üzere iki gruba ayrıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare veya Fisher exact testi kullanıldı; p<0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 56 yıl (32–75) idi. Olguların %89,1'i klinik nod pozitif, %85,5'i Grade 3 ve %76,4'ü Ki-67 >=%50 tümöre sahipti. Hastaların %41,8'i dose-dense AC, %16,4'ü karboplatin aldı ve %16,4'ünde BRCA mutasyonu mevcuttu.

25 hastada (%45,5) pCR, 30 hastada (%54,5) rezidüel hastalık saptandı. Non-pCR grubunda Ki-67 >=%50 (%90,0 vs %60,0; p=0,012) ve LVI pozitifliği (%70,0 vs %20,0; p<0,001) anlamlı olarak daha yüksekti. Grade 3 histoloji (%93,3 vs %76,0; p=0,123) ve nodal pozitiflik (%93,3 vs %84,0; p=0,394) non-pCR grubunda daha sık olmakla birlikte anlamlı değildi.

Dose-dense AC kullanımı pCR grubunda daha yüksekti (%64,0 vs %23,3; p=0,003), doz redüksiyonu ise non-pCR grubunda daha sık görüldü (%36,7 vs %8,0; p=0,023). Karboplatin kullanımı ve BRCA mutasyonu ile pCR arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç: TNBC hastalarında pCR oranı %45,5 bulundu. LVI pozitifliği ve yüksek Ki-67 düzeyi rezidüel hastalıkla, dose-dense AC kullanımı ve tedavi doz yoğunluğunun korunması ise daha yüksek pCR oranıyla ilişkili bulundu. Bu bulgular, klinikopatolojik özelliklerin ve tedavi yoğunluğunun neoadjuvan tedavi yanıtını öngörmede yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ki-67, lenfovasküler invazyon, patolojik tam yanıt, triple negatif meme kanseri

Tablo. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişken	n (%) – 55 hasta
Yaş, medyan (minimum–maksimum)	56 (32–75)
Menopoz durumu	
Premenopoz	11 (%20,0)
Postmenopoz	40 (%72,7)
Perimenopoz	4 (%7,3)
Komorbidite varlığı	
yok	21 (%38,2)
var	34 (%61,8)
Sigara öyküsü	
yok	42 (%76,4)
var	13 (%23,6)
Klinik T evresi	
T2	36 (%65,5)
T3–T4	19 (%34,5)
Klinik N durumu	
N0	6 (%10,9)
N+	49 (%89,1)
Histolojik grade	
Grade 2	8 (%14,5)
Grade 3	47 (%85,5)
Ki-67 (%)	
<50	13 (%23,6)
>=50	42 (%76,4)
Neoadjuvan dose-dense AC	
Evet	23 (%41,8)
Hayır	32 (%58,2)
Neoadjuvan karboplatin kullanımı	
Evet	9 (%16,4)
Hayır	46 (%83,6)
BRCA mutasyonu Pozitif	9 (%16,4)
BRCA mutasyonu Negatif	46 (%83,6)

Tablo. Neoadjuvan Tedavi Sonrası Patolojik Yanıt Dağılımı

Patolojik Yanıt	*n (%)*
pCR	25 (45,5)
Non-pCR	30 (54,5)
Kısaltmalar: pCR, patolojik tam yanıt Not: pCR ve non-pCR yüzdeleri toplam hasta sayısına göre hesaplanmıştır.	

Tablo. Patolojik Tam Yanıt (pCR) ile İlişkili Klinikopatolojik Faktörler

Değişken	*pCR (n=25)*	*Non-pCR (n=30)*	*p değeri*
Patolojik nodal durum			0,394
N0	4 (%16,0)	2 (%6,7)	
N+	21 (%84,0)	28 (%93,3)	
Lenfovasküler invazyon (LVI)			<0,001
LVI (+)	5 (%20,0)	21 (%70,0)	
LVI (-)	20 (%80,0)	9 (%30,0)	
Ki-67 (%)			0,012
>=50	15 (%60,0)	27 (%90,0)	
<50	10 (%40,0)	3 (%10,0)	
Histolojik grade			0,123
Grade 3	19 (%76,0)	28 (%93,3)	
Grade 2	6 (%24,0)	2 (%6,7)	
BRCA mutasyonu			0,716
Pozitif	5 (%20,0)	4 (%13,3)	
Negatif	20 (%80,0)	26 (%86,7)	
Karboplatin kullanımı			0,716
Evet	5 (%20,0)	4 (%13,3)	
Hayır	20 (%80,0)	26 (%86,7)	
Dose-dense AC kullanımı			0,003
Evet	16 (%64,0)	7 (%23,3)	
Hayır	9 (%36,0)	23 (%76,7)	
Doz redüksiyonu			0,023
Evet	2 (%8,0)	11 (%36,7)	
Hayır	23 (%92,0)	19 (%63,3)	

[S-247]

REZEKSİYON SONRASI PANKREATİK ADENOKARSİNOMDA ADJUVAN MFOLFIRINOX VE GEMSİTABİN-KAPESİTABİN TEDAVİLERİNİN GERÇEK YAŞAM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Erhan Çonay, Hatice Odabaş

İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

Amaç: Rezeksiyon uygulanmış pankreatik adenokarsinomda adjuvan kemoterapi, nüks riskini azaltmak ve sağkalımı uzatmak amacıyla uygulanmaktadır. Bu çalışmada, adjuvan modifiye FOLFIRINOX (mFOLFIRINOX) ve gemsitabin-kapesitabin (GemCap) tedavilerinin gerçek yaşam koşullarındaki etkinliklerinin hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) açısından karşılaştırılması amaçlandı.

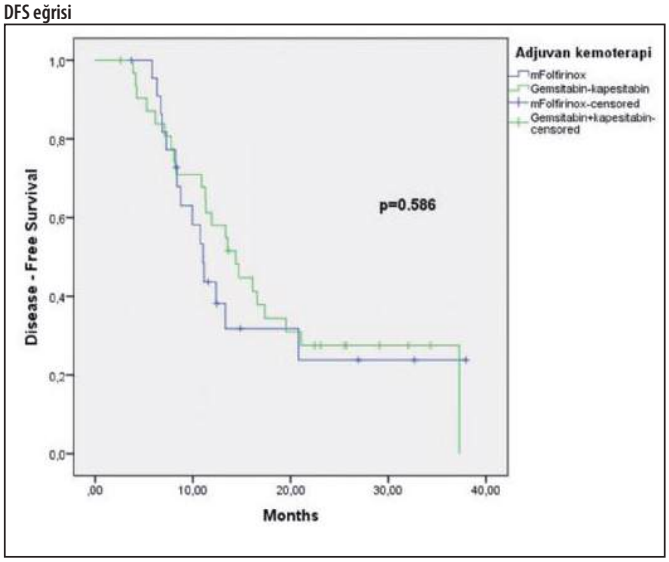
Gereç ve Yöntem: Rezeksiyon sonrası adjuvan kemoterapi alan toplam 55 pankreatik adenokarsinom hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 23'ü mFOLFIRINOX, 32'si GemCap tedavisi aldı. Gruplar yaş, cinsiyet, ECOG performans durumu, komorbidite, tümör lokalizasyonu, preoperatif CA19-9 ve CEA düzeyleri, albumin düzeyi ve cerrahiden adjuvan kemoterapi başlangıcına kadar geçen süre açısından karşılaştırıldı. DFS ve OS, Kaplan–Meier yöntemiyle analiz edildi ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: mFOLFIRINOX grubunda medyan yaş 62,0 yıl (IQR: 58,0–67,0), GemCap grubunda ise 64,5 yıl (IQR: 61,0–71,0) idi. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, ECOG performans durumu, komorbidite, tümör lokalizasyonu, preoperatif CA19-9 ve CEA düzeyleri, albumin düzeyi ve cerrahiden adjuvan kemoterapiye kadar geçen süre açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Medyan OS, mFOLFIRINOX grubunda 15,34 ay (%95 GA: 10,50–20,19), GemCap grubunda ise 20,60 ay (%95 GA: 17,70–23,50) olarak bulundu. Gruplar arasında OS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (log-rank p=0,476). Medyan DFS, mFOLFIRINOX grubunda 11,04 ay (%95 GA: 9,31–12,77), GemCap grubunda 14,36 ay (%95 GA: 10,70–18,01) idi ve DFS açısından da anlamlı fark saptanmadı (log-rank p=0,586).

Sonuç: Bu gerçek yaşam kohortunda, rezeksiyon sonrası adjuvan mFOLFIRINOX ve GemCap tedavileri arasında DFS veya OS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilememiştir. GemCap grubunda medyan DFS ve OS sayısal olarak daha uzun olmakla birlikte bu farklılıklar istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bulgular, sınırlı hasta sayısı ve retrospektif çalışma tasarımı göz önünde bulundurularak yorumlanmalıdır.

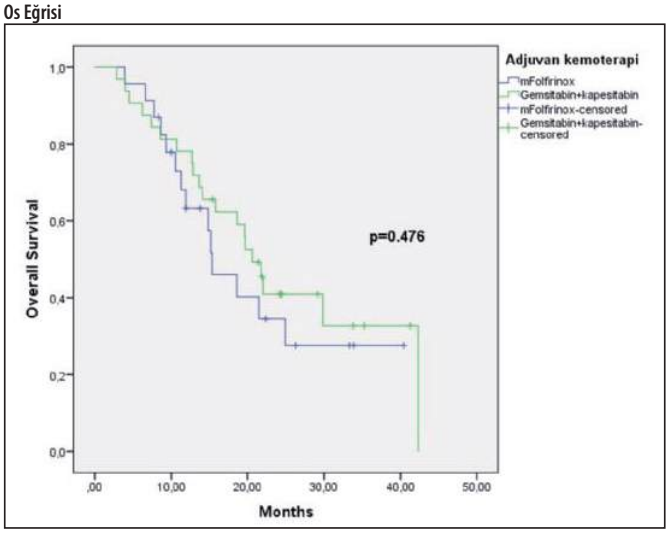
Anahtar Kelimeler: gemsitabin-kapesitabin, gerçek yaşam verisi, mFOLFIRINOX, pankreatik adenokarsinom

DFS eğrisi



mFOLFİRİNOX, Gem-Kap alan hastalarda DFS

Os Eğrisi



mFOLFIRINOX, Gem-Kap alan hastalardaki OS eğrisi

Tablo. Çalışmadaki Hastaların Özellikleri

Özellik	*mFOLFIRINOX (n=23)*	*GemCap (n=32)*	*p*
Yaş, yıl, medyan (IQR)	62,0 (58,0–67,0)	64,5 (61,0–71,0)	0,081
Cinsiyet, n (%)			0,503
Kadın	8 (34,8)	14 (43,8)	
Erkek	15 (65,2)	18 (56,2)	
ECOG performans durumu, n (%)			0,383*
0–1	22 (95,7)	27 (84,4)	
2	1 (4,3)	5 (15,6)	
Komorbidite, n (%)			0,118
Yok	12 (52,2)	10 (31,2)	
Var	11 (47,8)	22 (68,8)	
Tümör lokalizasyonu, n (%)			1,000*
Pankreas başı	21 (91,3)	30 (93,8)	
Gövde/kuyruk	2 (8,7)	2 (6,2)	
Preoperatif CA19-9, U/mL, medyan (IQR)	50,2 (10,6–332,9)	61,4 (15,6–314,5)	0,709
Preoperatif CEA, ng/mL, medyan (IQR)	2,8 (1,45–8,53)	2,5 (1,90–3,95)	0,790
Preoperatif albümin, g/L, medyan (IQR)	39,0 (35,0–44,0)	38,0 (31,5–41,5)	0,380
Cerrahiden adjuvan kemoterapiye kadar geçen süre, gün, medyan (IQR)	62,5 (40,3–84,0)	49,0 (36,8–68,0)	0,159

[S-248]

AKCİĞER VE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANSERLERİNDE TEDAVİ ÖNCESİ BESLENME DURUMUNUN KEMOTERAPİ TOLERANSI İLE İLİŞKİSİ: MUST VE PROGNOSTİK BESLENME İNDEKSİ'NİN KARŞILAŞTIRILMASI

Efe Hasdemir[1], Muhammed Fatih Sağıroğlu[2], Şerife Sivridemir[3]

[1]Artvin Devlet Hastanesi
[2]Antalya Şehir Hastanesi
[3]Osmaniye Eğitim Araştırma Hastanesi

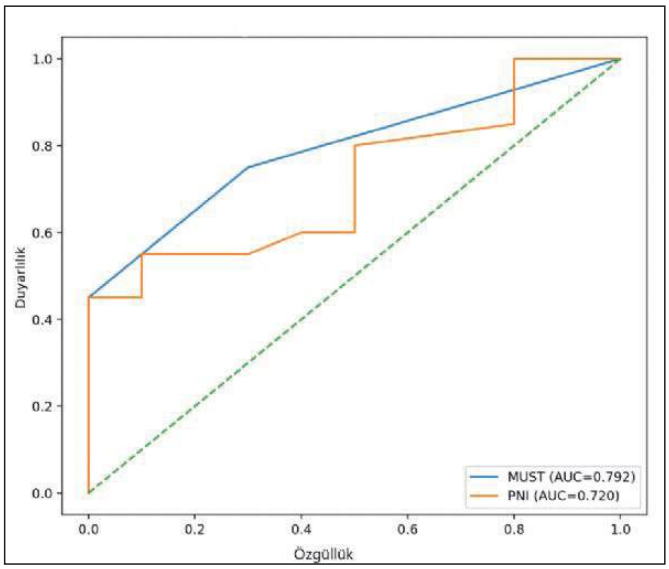
Amaç: Kanser hastalarında malnütrisyon ve beslenme bozukluklarının antikanser tedavi toleransını olumsuz etkileyebileceği bilinmektedir. Bu çalışmada, akciğer ve gastrointestinal sistem kanserlerinde tedavi öncesi beslenme durumunun Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) ve Prognostik Beslenme İndeksi (PNI) ile değerlendirilerek kemoterapi toksisitesi ve tedavi modifikasyonları ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezli olarak takip edilen akciğer ve gastrointestinal sistem kanserli 30 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tedavi öncesi MUST ve PNI skorları kaydedildi. MUST skoru>=2; yüksek malnütrisyon riski, PNI<45; düşük PNI olarak kabul edildi. Kemoterapi sırasında gelişen herhangi bir toksisite, Grade>=2 ve Grade>=3 toksisite ile tedavi ertelemesi, doz azaltılması veya tedavinin kesilmesi değerlendirildi. Sonuçlar Fisher kesin testi, Mann–Whitney U testi ile analiz edildi. MUST ve PNI'nin toksisiteyi öngörme performansı ROC(Receiver operating characteristic) analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşı 65 yıl olup, 22'si(%73,3) erkekti. Hastaların 13'ü(%43,3) akciğer, 17'si(%56,7) gastrointestinal sistem kanserine sahipti ve 25 hasta(%83,3) evre IV hastalıktı. Toplam 20 hastada(%66,7) kemoterapiye bağlı toksisite gelişti. MUST>=2 olan 9 hastanın tamamında(%100) toksisite görülürken, MUST<2 olan hastalarda bu oran %52,4 idi (p=0,013). MUST>=2 olan hastalarda Grade>=2 toksisite oranı %77,8 iken MUST<2 grubunda %28,6 idi(OR=8,75; p=0,020). Toksisite gelişen hastalarda MUST skoru anlamlı olarak daha yüksekti(p=0,007). PNI<45 olan hastalarda herhangi bir toksisite oranı %90, PNI>=45 olanlarda %55 olarak bulundu(OR=7,36; p=0,101). PNI sürekli değişken olarak değerlendirildiğinde toksisite gelişen hastalarda daha düşük olma eğilimindeydi(p=0,055). Toksisiteyi öngörmede ROC analizinde MUST için AUC 0,793, PNI için AUC 0,720 olarak bulundu.Bu sonuca göre MUST skoru, PNİ'ne göre kemoterapi toksisitesini öngörmede daha etkin görüldü.

Sonuç: Tedavi öncesi yüksek malnütrisyon riski, özellikle MUST>=2, kemoterapi toksisitesi ile anlamlı şekilde ilişkili bulundu. MUST skorunun toksisiteyi öngörmedeki diskriminatif performansı PNI'ye göre daha yüksek bulundu. Bulgular, kemoterapi öncesinde basit ve uygulanabilir bir beslenme tarama aracının tedavi toleransı düşük olabilecek hastaların belirlenmesinde yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte bulguların daha geniş hasta serilerinde doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kemoterapi, MUST, PNİ



Grafik 1. Kemoterapi toksisitesini öngörmede ROC analizi

Tablo 1. Hastaların demografik ve temel klinik özellikleri

Özellik	*n (%) / değer*
Toplam hasta sayısı	30
Yaş, medyan	65 (64,0–71)
Erkek	22 (73,3%)
Kadın	8 (26,7%)
Akciğer kanseri	13 (43,3%)
Gastrointestinal kanser	17 (56,7%)
Beden kitle indeksi (BKİ)	22,5 (21,2–26,0)
Evre 2	1 (3,3%)
Evre 3	4 (13,3%)
Evre 4	25 (83,3%)

[S-249]

PROSTAT KANSERİNDE RADYOLOJİK PERİTONEAL TUTULUM: KLİNİK ÖZELLİKLER, GÖRÜNTÜLEME BULGULARI VE SAĞKALIM SONUÇLARI

İmdat Eroğlu, Nuriye Özdemir, Ahmet Özet

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Prostat kanserinde radyolojik peritoneal tutulum nadir görülür ve klinik önemi yeterince tanımlanmamıştır. Bu çalışmada radyolojik peritoneal tutulumu olan hastaların klinik özellikleri, etiyolojik dağılımı, görüntüleme bulguları ve sağkalım sonuçları değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak incelenen prostat kanserli hastalardan radyolojik peritoneal tutulum saptanan olgular çalışmaya dahil edildi. Hastaların hastalık fazı, semptom durumu, peritoneal tutulum etiyolojisi, tanıda kullanılan görüntüleme yöntemi, eş zamanlı metastaz bölgeleri ve PSMA-PET bulguları kaydedildi. Peritoneal tutulum sonrası progresyonsuz sağkalım(PFS) ve genel sağkalım(OS) analiz edildi.

Bulgular: Peritoneal tutulum 13/547 hastada(%2,4) saptandı. Etiyoloji 8 hastada metastatik yayılım, 3 hastada asit ilişkili tutulum ve 2 hastada radyoterapi(RT) ilişkili değişiklik olarak değerlendirildi. Metastatik grupta 5 hasta mCRPC, 3 hasta mHSPC dönemindeyken; bu dağılım asit grubunda 2/1, RT grubunda 1/1 idi. Metastatik ve RT ilişkili olguların tamamı asemptomatikken, asit ilişkili olguların tamamı semptomatikti($p<0.001$). Peritoneal tutulum metastatik grupta 7 hastada BT, 1 hastada PET; asit grubunda 2 hastada PET(1 FDG-PET, 1 PSMA-PET) ve 1 hastada BT; RT grubunda ise 1 hastada BT ve 1 hastada MRG ile saptandı. Eş zamanlı PSMA PET bulunan metastatik 4 hastanın 3'ünde peritoneal tutulum negatif, 1'inde pozitifti; asit grubunda 3 hastanın 2'sinde pozitif, 1'inde negatif, RT grubunda değerlendirilen tek hastada ise negatifti. Peritoneal tutulum sırasında metastatik grupta 7/8 hastada kemik, 6/8 hastada uzak lenf nodu ve 1/8 hastada karaciğer metastazı mevcuttu. Asit ilişkili üç hastanın tamamında eş zamanlı kemik, uzak lenf nodu, karaciğer ve akciğer metastazları bulunurken, RT grubunda bir hastada kemik, bir hastada uzak lenf nodu metastazı vardı. Medyan PFS metastatik, RT ve asit gruplarında sırasıyla 18,4, 16,4 ve 2,5 ay($p=0,001$); medyan OS ise 20,8, 21,2 ve 4,0 ay idi($p<0,001$).

Sonuç: Prostat kanserinde peritoneal tutulum nadir ancak heterojen bir radyolojik bulgudur. Asit ilişkili tutulum belirgin olarak daha kötü sağkalımla ilişkiliyken, metastatik ve RT ilişkili tutulum daha indolent seyredebilir. Ayrıca PSMA-PET'in özellikle metastatik peritoneal tutulumda negatif olabilmesi, konvansiyonel görüntülemenin tanısal önemini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: prostat kanseri, periton, radyolojik

[S-250]

PANKREATİK YAĞLANMA, İNTRADUKTAL PAPİLLER MÜSİNÖZ NEOPLAZİLER İÇİN BAĞIMSIZ BİR BELİRTEÇ OLABİLİR Mİ? MRG TABANLI VAKA-KONTROL ÇALIŞMASI

Sedat Çiçek[1], Delyadil Karakaş Kılıç[2], Selman Çetin[1], Abdulvahap Hohluoğlu[1], Furkan Kırsoy[1], Jehat Kılıç[1], Abdullah Mübin Özercan[1], Mustafa Yıldırım[1], Mehmet Yalnız[1], İbrahim Halil Bahçecioğlu[1]

[1]Fırat Üniversitesi
[2]Dicle Üniversitesi

Amaç: İntraduktal papiller müsinöz neoplaziler (IPMN), pankreas kanserinin öncü lezyonları arasında yer almaktadır. Bu çalışmada, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile kantitatif olarak ölçülen pankreatik yağ fraksiyonu ile IPMN varlığı arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

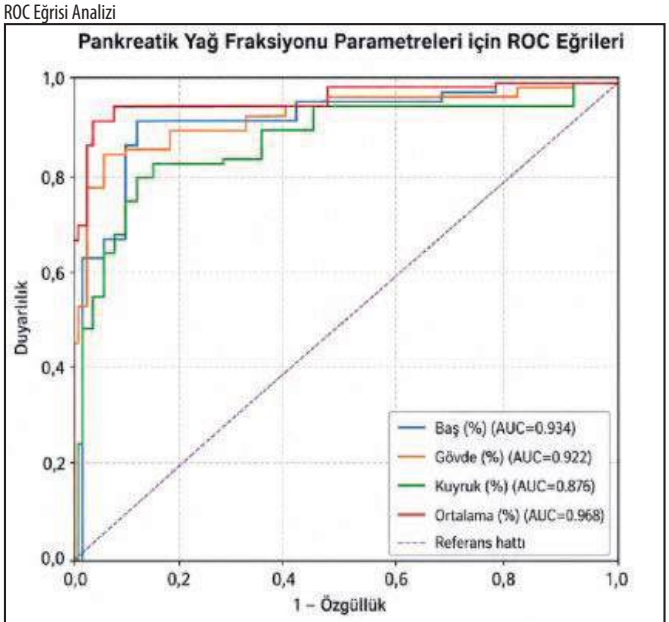
Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif vaka-kontrol çalışmasına, 2018–2025 yılları arasında değerlendirilen 60 IPMN hastası ve 120 kontrol olmak üzere toplam 180 katılımcı dahil edildi. Tüm katılımcılara proton yoğunluğu yağ fraksiyonu (proton density fat fraction [PDFF]) sekansını içeren pankreas MRG incelemesi uygulandı. PDFF haritaları üzerinden pankreas baş, gövde ve kuyruk bölgelerindeki yağ fraksiyonları ölçüldü ve ortalama pankreatik yağ fraksiyonu hesaplandı. Pankreatik yağ fraksiyonu ile IPMN arasındaki ilişki; gruplar arası karşılaştırmalar, ROC analizi ve lojistik regresyon analizleri kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 60 IPMN hastası ve 120 kontrol olmak üzere toplam 180 katılımcı dahil edildi. IPMN hastaları kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yaşlıydı (72,5'e karşı 57,0 yıl; $p=0,001$). IPMN grubunda glukoz ve LDH düzeyleri daha yüksek; HDL kolesterol, hemoglobin, hematokrit ve trombosit düzeyleri ise daha düşük bulundu (tümü $p<0,05$). Pankreasın tüm bölgelerinde yağ fraksiyonu IPMN grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. Baş, gövde, kuyruk ve ortalama pankreatik yağ fraksiyonlarının tamamı IPMN grubunda kontrol grubuna kıyasla belirgin olarak artmıştı (tümü $p=0,001$). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde yaş ve pankreatik yağ fraksiyonu IPMN varlığı ile bağımsız olarak ilişkili bulundu. ROC analizinde en yüksek ayırt edici performans ortalama pankreatik yağ fraksiyonunda saptandı (AUC=0,968); bunu pankreas başı (AUC=0,934), gövdesi (AUC=0,922) ve kuyruğu (AUC=0,876) izledi.

Sonuç: Pankreatik yağ fraksiyonu IPMN hastalarında belirgin olarak daha yüksek olup, çok değişkenli analizlerde IPMN varlığı ile bağımsız ilişkisini korumaktadır. Özellikle ortalama pankreatik yağ fraksiyonu, IPMN hastalarını IPMN olmayan bireylerden ayırt etmede yüksek tanısal performans göstermiştir. MRG tabanlı kantitatif pankreatik yağ ölçümü, IPMN'nin saptanmasında kullanılabilecek potansiyel bir görüntüleme biyobelirteci olabilir.

Anahtar Kelimeler: Biyobelirteçler, intraduktal papiller müsinöz neoplaziler, manyetik rezonans görüntüleme, pankreatik steatoz

Şekil 1. Pankreatik Yağ Fraksiyonu Ölçümlerinin IPMN Varlığını Ayırt Etmedeki Tanısal Performansının ROC Eğrisi Analizi



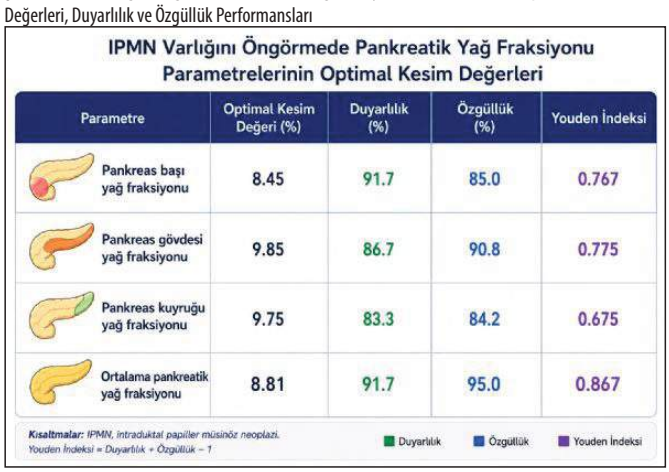
ROC Eğrisi Altındaki Alan (AUC)

Parametre	AUC	Standart Hata (SE)	p değeri	%95 Güven Aralığı (GA)
Baş (%)	0.934	0.022	<0.001	0.891 – 0.977
Gövde (%)	0.922	0.026	<0.001	0.871 – 0.972
Kuyruk (%)	0.876	0.029	<0.001	0.819 – 0.934
Ortalama (%)	0.968	0.014	<0.001	0.941 – 0.995

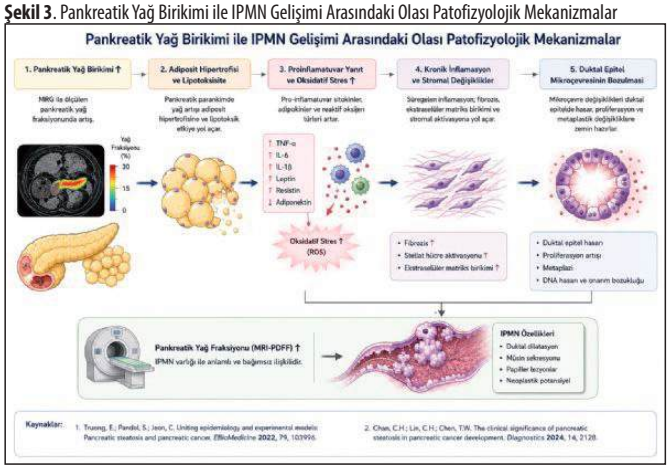
Şekil. Pankreatik yağ fraksiyonu ölçümlerinin ROC eğrisi analizi.
AUC: Eğri altındaki alan; GA: Güven aralığı; SE: Standart hata.

Kısaltmalar: AUC, eğri altında kalan alan; GA, güven aralığı; ROC, alıcı işletim karakteristiği; SE, standart hata; IPMN, intraduktal papiller müsinöz neoplazi.

Şekil 2. IPMN Varlığını Öngörmede Pankreatik Yağ Fraksiyonu Parametrelerinin Optimal Kesim Değerleri, Duyarlılık ve Özgüllük Performansları



Şekil 3. Pankreatik Yağ Birikimi ile IPMN Gelişimi Arasındaki Olası Patofizyolojik Mekanizmalar



Tablo 1. IPMN ve IPMN Olmayan Gruplar Arasında Klinik, Metabolik ve Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	*IPMN olmayan (n=120)*	*IPMN (n=60)*	*p değeri*
Yaş (yıl)	57,0 (44–69)	72,5 (40–93)	0,001
Cinsiyet (K/E)	63/57	31/29	0,521
BKİ (kg/m^2)	22,1 (19,1–24,9)	22,4 (19,0–24,8)	0,786
Bel çevresi (cm)	70,47 ± 5,62	70,42 ± 5,07	0,959
Glukoz (mg/dL)	95,0 (69–180)	97,5 (66–259)	0,008
Total kolesterol (mg/dL)	198,27 ± 24,84	192,00 ± 48,88	0,353
HDL (mg/dL)	46,0 (30–78)	40,5 (13–79)	0,008
LDL (mg/dL)	121,66 ± 23,45	126,65 ± 41,91	0,394
Trigliserid (mg/dL)	131,5 (54–271)	140,0 (50–439)	0,322
Üre (mg/dL)	38,5 (19–70)	42,0 (14–146)	0,069
Kreatinin (mg/dL)	0,96 ± 0,18	0,90 (0,50–2,00)	0,427
AST (U/L)	20,0 (10–71)	19,0 (12–163)	0,888
ALT (U/L)	22,5 (10–81)	19,0 (8–282)	0,511
ALP (U/L)	72,0 (41–108)	69,0 (37–611)	0,589
GGT (U/L)	30,0 (9–86)	22,0 (8–323)	0,361
LDH (U/L)	186,5 (120–244)	193,5 (141–365)	0,002
Amilaz (U/L)	82,5 (31–129)	64,0 (20–383)	0,392
Lipaz (U/L)	39,0 (20–66)	34,0 (12–135)	0,021
Lökosit (×10^9/L)	6,90 ± 1,26	7,19 (4,09–13,49)	0,293
Hemoglobin (g/dL)	13,82 ± 1,30	13,5 (8,0–17,0)	0,020
Hematokrit (%)	42,0 (30,9–50,0)	40,6 (23,0–50,9)	0,001
Trombosit sayısı (×10^9/L)	257,13 ± 48,45	237,75 ± 81,04	0,010

Kısaltmalar: IPMN, intraduktal papiller müsinöz neoplazi; BKİ, beden kitle indeksi; HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein; AST, aspartat aminotransferaz; ALT, alanin aminotransferaz; ALP, alkalen fosfataz; GGT, gama-glutamil transferaz; LDH, laktat dehidrogenaz.

Tablo 2. IPMN Durumuna Göre Pankreas Başı, Gövdesi, Kuyruğu ve Tüm Pankreastaki Yağ Fraksiyonunun Dağılımı

Değişkenler	*IPMN olmayan (n=120)*	*IPMN (n=60)*	*p değeri*
Pankreas başı yağ fraksiyonu (%)	5,30 (0,13–13,10)	14,55 ± 5,85	0,001
Pankreas gövdesi yağ fraksiyonu (%)	6,10 (2,10–15,70)	15,35 ± 5,41	0,001
Pankreas kuyruğu yağ fraksiyonu (%)	6,95 (3,00–22,10)	14,95 ± 5,79	0,001
Ortalama pankreatik yağ fraksiyonu (%)	4,65 (1,98–12,15)	14,95 ± 5,19	0,001
Kısaltmalar: IPMN, intraduktal papiller müsinöz neoplazi			

Tablo 3. IPMN Varlığı ile İlişkili Faktörlerin Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri: Ortalama Pankreatik Yağ Fraksiyonu Modeli

Değişken	*Tek değişkenli OR (%95 GA)*	*p değeri*	*Düzeltilmiş OR (%95 GA)*	*p değeri*
Yaş (yıl)	1,180 (1,123–1,240)	<0,001	1,176 (1,071–1,291)	0,001
Cinsiyet	0,967 (0,520–1,798)	0,916	—	—
HDL (mg/dL)	0,970 (0,938–1,004)	0,080	—	—
Glukoz (mg/dL)	1,029 (1,014–1,044)	<0,001	1,026 (0,995–1,059)	0,104
LDH (U/L)	1,018 (1,009–1,028)	<0,001	1,003 (0,978–1,029)	0,797
Ortalama pankreatik yağ fraksiyonu (%)	1,081 (1,055–1,108)	<0,001	1,085 (1,051–1,120)	0,001
Kısaltmalar: OR, olasılık oranı (odds ratio); GA, güven aralığı; HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDH, laktat dehidrogenaz; IPMN, intraduktal papiller müsinöz neoplazi.				

Tablo 4. Bölgesel Pankreatik Yağ Fraksiyonu Modellerine Göre IPMN ile İlişkili Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	Baş modeli düzeltilmiş OR (%95 GA)	p değeri	Gövde modeli düzeltilmiş OR (%95 GA)	p değeri	Kuyruk modeli düzeltilmiş OR (%95 GA)	p değeri
Yaş (yıl)	1,161 (1,079–1,250)	<0,001	1,164 (1,082–1,252)	<0,001	1,157 (1,086–1,232)	<0,001
Glukoz (mg/dL)	1,024 (0,999–1,049)	0,059	1,019 (0,995–1,044)	0,113	1,023 (1,001–1,046)	0,043
LDH (U/L)	1,003 (0,983–1,023)	0,782	1,009 (0,989–1,029)	0,369	1,011 (0,996–1,026)	0,168
Pankreatik yağ fraksiyonu (%)	Baş: 1,827 (1,449–2,303)	<0,001	Gövde: 1,697 (1,408–2,046	<0,001	Kuyruk: 1,386 (1,213–1,583)	<0,001
Kısaltmalar: IPMN, intraduktal papiller müsinöz neoplazi; OR, olasılık oranı (odds ratio); GA, güven aralığı; LDH, laktat dehidrogenaz.						

[S-251]

METASTATİK KASTRASYON DİRENÇLİ PROSTAT KANSERİNDE LUTESYUM-177 PSMA TEDAVİSİNİN GERÇEK YAŞAM SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mustafa Yakarışık[1], **Caner Kapar**[2], **Seher Yıldız Tacar**[1], **Mesut Yılmaz**[1]

[1]*Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul*
[2]*Sakarya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Sakarya*

Amaç: Metastatik kastrasyona dirençli prostat kanseri (mKDPK), androjen reseptör yolağı inhibitörleri ve taksan bazlı kemoterapiler sağkalım kazanımı sağlamakla birlikte, bu tedaviler sonrasında progresyon gösteren hastalarda etkili ve tolere edilebilir tedavi seçeneklerine ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, merkezimizde mKDPK nedeniyle Lutesyum-177 PSMA tedavisi uygulanan hastaların klinik özelliklerinin, tedavi uygulanabilirliğinin, PET/PSMA görüntüleme yanıtlarının, prostat spesifik antijen (PSA) yanıtlarının, tedavinin sonlandırılma nedenlerinin ve tedavi uygulamasında gecikmeye yol açan toksisitelerin gerçek yaşam koşullarında değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Bakırköy Dr. Sadi Konuk Hastanesi'nde Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde mKDPK tanısıyla Lutesyum-177 PSMA tedavisi uygulanan toplam 25 hasta dahil edildi. Hastaların de novo metastatik olup olmadığı; kastrasyon duyarlı dönemde CHAARTED sınıflamasına göre düşük hacimli, yüksek hacimli hastalık grubunda olması; daha önce aldığı tedavileri; Lutesyum-177

PSMA tedavi uygulanabilirliği; PSA yanıtı; yan etkileri ve tedavi yanıtı retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastalara uygulanan medyan Lutesyum-177 PSMA tedavi sayısı 4 siklus olup, 15 hasta (%60) en az 4 siklus, 10 hasta (%40) ise 4 siklustan az tedavi almıştı. Lutesyum-177 PSMA tedavisinde gecikmeye neden olan toksisite 3 hastada (%12) görülmüş olup; görülen grade 3 yan etkiler: anemi ve bulantıdır.

PET/PSMA yanıtı değerlendirilebilen 21 hastadan, 7'sinde (%33,3) parsiyel yanıt, 10'unda (%47,6) stabil hastalık ve 4'ünde (%19,0) progresif hastalık saptandı. Buna göre objektif yanıt oranı %33,3, hastalık kontrol oranı ise %81,0 olarak hesaplandı.

Lutesyum-177 PSMA tedavisi 11 hastada (%44) planlanan hedef tedavi sayısına ulaşılması, 9 hastada (%36) hastalık progresyonu, 3 hastada (%12) ölüm ve 1 hastada (%4) toksisite nedeniyle sonlandırıldı. Bir hastada (%4) ise ikinci primer kolanjiyoselüler karsinom gelişmesi nedeniyle tedavi kesildi. Veri kesim tarihinde hastaların 10'u (%40) hayatta iken, 15'i (%60) hayatını kaybetmişti.

Sonuç: Bu tek merkezli gerçek yaşam çalışmasında Lutesyum-177 PSMA tedavisi, mKDPK hastalarında klinik olarak anlamlı antitümör aktivite göstermiştir. Değerlendirilebilir hastalarda elde edilen %33,3 objektif yanıt ve %81 hastalık kontrol oranı, mevcut literatürle genel olarak uyumlu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Lutesyum-177 PSMA, Metastatik kastrasyona dirençli prostat kanseri (mKDPK)

Tablo. Lutesyum-177 ile PSMA-PET yanıtı

Lutesyum-177 PSMA PET yanıtı	*Hasta sayısı*	*Hasta yüzdesi*
Parsiyel Yanıt	7	%33,3
Stabil Yanıt	10	%47,6
Progrese Hastalık	4	%19
Görüntülemelere ulaşılamayan	4	

[S-252]

MEME KANSERİ HASTALARINDA PREOPERATİF MRG VE ULTRASON TEMELLİ RADYOMİK MODELLERİN TP53 MUTASYONUNU BELİRLEMEDE PREDİKTİF ROLÜ: SİSTEMATİK DERLEME VE META-ANALİZ

Turkan Aliyeva[1], Hiba Siddique[2], Pawel Lajczak[3]

[1]Özel Medipark Tıp Merkezi, İç Hastalıkları Bölümü, Ankara, Türkiye
[2]Ziauddin Hastanesi, Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalı, Karaçi, Pakistan
[3]Silezya Tıp Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Katovice, Polonya

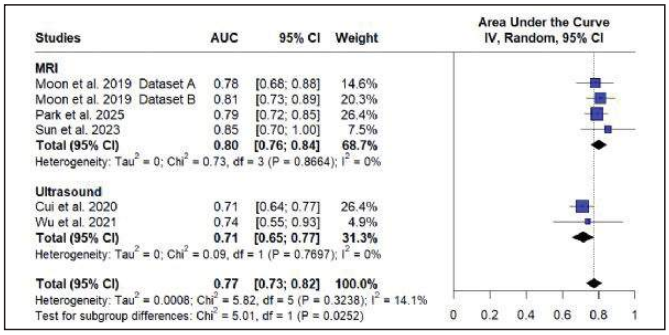
Amaç: TP53 mutasyon durumu, meme kanserinde prognoz ve tedavi yanıtı açısından kritik bir biyomarkerdir. Bu sistematik derleme ve meta-analizin amacı, preoperatif manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve ultrasonografi (US) tabanlı radyomik modellerin, TP53 mutasyonunu belirlemedeki non-invaziv prediktif rolünü değerlendirmek ve iki modaliteyi karşılaştırmaktır.

Gereç-Yöntem: PubMed, Embase ve Cochrane veri tabanları, kuruluşlarından Temmuz 2026'ya kadar olan literatürü kapsayacak şekilde sistematik olarak taranmıştır. Preoperatif MRG veya US radyomik özellikleri ile TP53 mutasyon durumunu tahmin eden ve eğri altında kalan alan (AUC) değerlerini bildiren çalışmalar dahil edilmiştir. Modellerin genel ve modaliteye özgü prediktif performansları random-effects model kullanılarak havuzlanmış; çalışmalar arası heterojenite I2 istatistiği ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Dahil edilen çalışmalardaki 6 değerlendirilebilir kohort/veri seti meta-analize dahil edilmiştir. Tüm görüntüleme modalitelerinde TP53 mutasyonunun belirlenmesinde havuzlanmış genel AUC: 0,77 (%95 CI: 0,73–0,82; I2=%14,1) olarak saptanmıştır. Görüntüleme modalitesine göre yapılan alt grup analizinde; MRG tabanlı modeller (n=4), havuzlanmış AUC: 0,80 (%95 CI: 0,76–0,84; I2=0) ile anlamlı derecede daha yüksek bir prediktif performans göstermiştir. Ultrason tabanlı modellerde (n=2) ise havuzlanmış AUC: 0,71 (%95 CI: 0,65–0,77; I2=0) olarak saptanmıştır. Alt gruplar arası karşılaştırmada, MRG tabanlı modellerin ultrasona olan üstünlüğü istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,0252).

Sonuç: Preoperatif MRG ve ultrason tabanlı radyomik modeller, meme kanserinde TP53 mutasyonunun non-invaziv belirlenmesinde anlamlı prediktif performans sunmaktadır. Bu biyomarkerlar kişiselleştirilmiş tedavide yüksek potansiyele sahip olup çok merkezli prospektif çalışmalarla doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Meme neoplazmları, Radyomik, TP53, Yapay zeka



Resim1. TP53 mutasyonunu belirlemede radyomik modellerin havuzlanmış AUC değerlerine ait forest plot grafiği. Resim1. TP53 mutasyonunu belirlemede radyomik modellerin havuzlanmış AUC değerlerine ait forest plot grafiği.

Tablo 1. Dahil Edilen Çalışmaların Temel Özellikleri

Yazar/Yıl	Ülke	Çalışma Tasarımı	Hedef Mutasyon	N	Eğitim Kohortu / Test Kohortu	Yaş	Görüntüleme Modalitesi	Cihaz Üreticisi	Teknik / Sekans	Kontrast Madde
Cui et al. 2020	Çin	RC	TP53	263	Validasyon yapılmamış	49.63 (8.90)	US	HITACHI	5-13 MHz	N/A
Wu et al. 2021	Çin	RC	TP53	116	81/35	48.8 (11.1)	US	GE, ALOKA, MYLAB	7-14 MHz	N/A
Moon et al. 2019 Dataset A	A.B.D.	RC	TP53	107	LOOCV	53.74 (11.14)	MRG	3/1.5T Philips 3/1.5T Siemens 3/1.5T GE	T1-weighted DCE-MRI	Gadolinyum bazlı
Moon et al. 2019 Dataset B	Güney Kore	RC	TP53	122	LOOCV	49.89 (10.12)	MRG	3/1.5T Philips 3/1.5T Siemens 3/1.5T GE	T1-weighted DCE-MRI	Gadolinyum bazlı
Sun et al. 2023	Çin	RC	TP53	91	64/27	52 (21-77)	MRG	1.5T Siemens	T1-weighted DCE-MRI, T2WI, DWI	Gadolinyum bazlı
Park et al. 2025	Güney Kore	RC	TP53	166	Validasyon yapılmamış	53.5 (30-91)	MRG	3T Philips 3T Siemens	T1-weighted	Gadolinyum bazlı

[S-253]

S-253 METASTATİK KOLOREKTAL KANSERDE İLERİ BASAMAKLARDA FOLFOXIRI REJİMİNİN ETKİNLİĞİ VE GÜVENLİLİĞİ: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

Görkem Köymen, Barış Gezici, Halil Taşkaynatan

İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir

Amaç: Metastatik kolorektal kanserde (mKRK), daha önce tedavi uygulanmış hastalarda ileri basamak tedavi seçenekleri sınırlı olup optimal tedavi sıralaması henüz net değildir. Triplet kemoterapi rejimlerinin ileri basamaklardaki etkinlik ve güvenliliğine ilişkin veriler oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada, ileri basamaklarda FOLFOXIRI rejiminin etkinlik ve güvenliliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: İzmir Şehir Hastanesi'nde takip edilen ve en az bir basamak kemoterapi sonrası progresyon gelişen mKRK hastalarının dosyaları retrospektif olarak incelendi. FOLFOXIRI rejimi

uygulanmış 46 hastadan en az bir radyolojik yanıt değerlendirmesi bulunan hastalar analize dahil edildi. Hastaların klinik ve patolojik özellikleri, tedavi yanıtları, tedaviye bağlı advers olaylar ve tedavi öncesi nötrofil/lenfosit oranı (NLR), platelet/lenfosit oranı (PLR), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), pan-immün-inflamasyon değeri (PIV), sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI), prognostik nütrisyon indeksi (PNI) ve CALLY indeksi değerlendirildi. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) ile ilişkili faktörler Cox regresyon analizi ile incelendi.

Bulgular: Toplam 33 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların median yaşı 56 (31–77) yıl olup %54,5'i erkekti ve %51'inde en az bir komorbid hastalık mevcuttu. En sık hastalık %30,3 ile hipertansiyon ve %15,2 ile tip-2 diyabetti. Çoğunlukla sol kolon (%78,4) ve senkron (%71,2) tümörleri mevcuttu. %43,8'i KRAS mutanttı ve bu hastalarda en sık (%28,6) KRAS G12V mutasyonu saptanmıştı. Hastaların yalnızca biri dMMR'dı, geri kalan pMMR idi. Hastaların yalnızca birinde NRAS mutasyonu ve başka bir hastada BRAF mutasyonu mevcuttu, geri kalanı NRAS-BRAF wild idi. Ayrıca hastaların %33,3'ü tp53 mutanttı. Metastaz bölgeleri arasında %78,8 ile en sık karaciğer gelmekteydi, sonrasında %51,5 ile akciğer ve batın içi LAP metastazı.

17 hastaya FOLFOXİRİ-Bevacizumab, 15 hastaya yalnızca FOLFOXİRİ, 1 hastaya ise FOLFOXİRİ-Panitumumab rejimleri uygulandı. Median FOLFOXİRİ kür sayısı 8,2 (3-12)'ydi. FOLFOXİRİ tedavisi esnasında iki hastaya lokal palyatif işlem uygulandı. Bunlardan birine implant eksizyonu, diğerine ise kranial RT uygulandı. Objektif yanıt oranı %39,3, hastalık kontrol oranı %60,6 olarak bulundu. Medyan PFS 5,7 ay (%95 GA: 4,8–6,7), medyan OS ise 9,5 ay (%95 GA: 8,4–10,6) idi. 12 kür FOLFOXİRİ tedavisi sonrası halen yanıtlı olması üzerine, iki hastada idame tedaviye geçildi ve idame tedavi olarak bu hastaların biri FOLFİRİ, diğeri FOLFİRİ-Beva aldı.

FOLFOXİRİ tedavisi esnasında %57,6'sında, en sık 1 defa (1-7 defa) olmak üzere tedavi erteleme gereksinimi oldu ve bu durumun en sık sebebi, %44,4 ile nötropeniydi. Yalnızca 2 hastada doz redüksiyon gereksinimi olmadı, geri kalan hastalarda tedavi başlangıcında ve/veya izlemde KT doz redüksiyonu yapıldı. Doz redüksiyonlarının en sık sebebi (%40) asteni, sonrasında (%16,7) diyareydi. Grade-2 ve üstü yan etkiler değerlendirildiğinde, izlem süresince hastalarda sırasıyla asteni (%48,5), diyare (%36,4), anemi ve trombositopeni (İkisi de %33,3), bulantı (%27,2), nötropeni (%27,2), kusma (%18,2), nöropati (%12,1), mukozit (%9,1) ve birer hastada dermatit ve hepatotoksisite gelişti. Grade-4 yan etki olarak, yalnızca bir hastada nötropeni saptandı. Hastalarda hiç febril nötropeni izlenmedi. Toksisite ilişkili 4 hastanın, bir defa olmak üzere hastaneye yatış öyküsü oldu.

Çok değişkenli Cox regresyon analizinde (bkz. Tablo 1) SIRI, primer tümör lokalizasyonu ve periton metastazı varlığı PFS ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili bulundu (sırasıyla p=0,015, p=0,034 ve p=0,048). Multivariate Cox regresyon analizinde (bkz. Tablo 2) LDH düşüklüğü (p=0,002) ve ECOG performans skoru düşüklüğünün (p=0,024) istatistiksel anlamlı ölçüde OS'yi uzattığı görüldü.

Sonuç: FOLFOXIRI, daha önce tedavi görmüş mKRK hastalarında klinik olarak anlamlı yanıt ve hastalık kontrol oranları sağlayabilen bir tedavi seçeneğidir. Bununla birlikte, yüksek doz azaltımı ve tedavi erteleme oranları nedeniyle hasta seçimi önem taşımaktadır. Bu konuda daha fazla hastayla yapılan prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo-1. PFS analizi

Değişken	Tek Değişkenli HR (%95 CI)	p Değeri	Çok Değişkenli HR (%95 CI)	p Değeri
Tümör Lokalizasyonu (Sağ vs Sol)	7,9 (1,8 – 35)	0,002	5,37 (1,14 – 25,4)	0,034
Somatik tp53 mutasyon durumu (Yok vs Var)	2,7 (1,2 – 6)	0,015	-	-
Periton Metastaz Varlığı (Yok vs Var)	0,3 (0,12 – 0,68)	0,003	0,37 (0,13 – 0,99)	0,048
SIRI düzeyi	1,42 (1,03 – 1,94)	0,032	1,49 (1,08 – 2,06)	0,015

Tablo-2. OS analizi

Değişken	Tek Değişkenli HR (%95 CI)	p Değeri	Çok Değişkenli HR (%95 CI)	p Değeri
LDH düzeyi (Her 100 IU için)	1,25 (1,08 – 1,46)	0,004	1,36 (1,11 – 1,66)	0,002
CEA düzeyi (Her 100 birim için)	1,16 (1,01 – 1,33)	0,031	-	-
NLR düzeyi	1,6 (1,1 – 2,4)	0,014	-	-
SIRI düzeyi	1,37 (1,01 – 1,86)	0,042	-	-
Kemik metastazı (Yok vs Var)	4,24 (1,16 – 15,48)	0,018	-	-
ECOG 0	1,00 (Referans)	0,046 (Genel)	1,00 (Referans)	0,024 (Genel)
ECOG 1	2,96 (0,87 – 10,03)	0,08	4,07 (0,95 – 17,45)	0,059
ECOG 2	4,38 (1,23 – 15,6)	0,023	10,86 (2,34 – 50,4)	0,002

[S-254]

LAPAROSCOPİC GASTROPANCREATODUODENAL RESECTİON AT THE REGİONAL CLİNİCAL HOSPİTAL OF TURKESTAN REGİON. KAZAKHSTAN

Maxat Doskhanov

Turkestan Regonal Clinic hospital, Shymkent. Kazakhstan

Amaç: To evaluate the effectiveness and long-term outcomes after laparoscopic pancreaticoduodenectomy.

Olgu: Our Experience in Pancreaticoduodenectomy (PD) has accumulated and is actively developing its experience in performing pancreaticoduodenectomies. To date, 17 procedures have been performed at the center, categorized by surgical approach:

Laparoscopic pancreaticoduodenectomy (LPDR) — 5 procedures.

Open pancreaticoduodenectomy (OPDR) — 12 procedures.

About the Center and Implementation of the Technique

Implementation Timeline: Laparoscopic pancreaticoduodenectomy (LPDR) was successfully introduced into the center's clinical practice and has been performed since March 2026.

Surgical Capacity: The clinic features an active, established multidisciplinary surgical team with extensive experience in open PD, en-

suring safety and continuity during the transition to minimally invasive interventions.

Comparative Hospitalization Outcomes

The implementation of the laparoscopic approach has significantly reduced patient recovery time in the hospital:

The average length of stay (LOS) for LPDR is 17.6 days.

The average length of stay (LOS) for OPDR is 25.4 days.

The use of a laparoscopic approach reduces the average hospital stay by nearly 8 days compared to open surgeries.

Sonuç: laparoscopic pancreaticoduodenectomy (LPDR) is a safe, oncologically non-inferior alternative to the open approach when performed by an experienced multidisciplinary team in specialized centers. While associated with a longer operative time, LPDR significantly reduces blood loss and hospital stay without increasing complication or mortality rates, provided that strict patient selection and learning curve progression are observed.

Anahtar Kelimeler: Laparoscopic pancreaticoduodenectomy, open pancreaticoduodenectomy

[S-255]

MENTHIS: YAPAY ZEKÂ DESTEKLİ MOLEKÜLER İKİNCİ GÖRÜŞ VE KLİNİK KARAR DESTEK SİSTEMİNİN NGS YORUMUNA KATKISI: 102 VAKALIK GERÇEK YAŞAM DENEYİM

Ibrahim Yildiz[1], Elif Şenocak Taşcı[1], Furkan Yıldız[2], Mehmet Hacısalihoğlu[3]

[1]Acıbadem MAA Üniversitesi, Acıbadem Atakent Hastanesi
[2]S.Zaim Universitesi, Yazılım Mühendisliği
[3]İstanbul Universitesi, Bilgisayar Mühendisliği

Amaç: Yeni nesil dizileme (NGS), ileri evre solid tümörlerde kişiselleştirilmiş tedavi kararlarının önemli bir bileşenidir. Bununla birlikte ticari NGS raporları genomik değişiklikleri ve potansiyel ilaç eşleşmelerini sunarken; gennetik varyantların tümör tipi, tedavi basamağı, önceki tedaviler, test metodolojisi ve güncel klinik kanıtlarla bütünleştirilmesi ek uzman değerlendirmesi gerektirebilir. Bu çalışmada, yapay zeka destekli ve kural tabanlı yapılandırılmış bir yeniden yorumlama sisteminin (MENTHIS) orijinal ilk rapora kıyasla ürettiği farkları tanımlamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çoğu global ticari kapsamlı genomik profilleme (Caris, Foundation One, Tempus, Guardant) yapılmış farklı solid tümörlere sahip 102 hasta MENTHİS sisteminde değerlendirildi. NGS raporları; DNA varyantları, RNA dizileme/füzyon analizleri, kopya sayısı değişiklikleri, immünohistokimyasal biyobelirteçler, sıvı biyopsi bulguları, farmakogenomik veriler, patoloji, önceki tedaviler ve klinik seyir ile birlikte yapay zeka destekli destekli moleküler ikinci görüş kapsamında yeniden yorumlandı. Primer sonlanım noktası, standart NGS raporuna kıyasla en az bir farklı veya ek klinik öneri oluşturulan hasta oranıydı.

Bulgular: Toplam 102 hastanın 49'unda (%48,0) standart NGS raporuna kıyasla en az bir farklı veya ek klinik öneri oluşturuldu. Katkılar birbiriyle örtüşebilmek üzere; yanlış/uygun olmayan hedef veya tedavinin elenmesi (n=16), ileri klinik planlama ve direnç yönetimi (n=13), analitik sınırlılık veya doğrulama gereksiniminin belirlenmesi (n=10), tedavi sıralamasının optimizasyonu (n=10), gözden kaçan hedef veya yeni tedavi fırsatının belirlenmesi (n=8), kaynak raporun güncellik/sınıflandırma açısından düzeltilmesi (n=7), tanı veya primer kökenin yeniden değerlendirilmesi (n=5) ve farmakogenomik/ilaç güvenliği katkıları (n=3) şeklindeydi.

Sonuç: Gerçek yaşam verilerinde her iki hastadan yaklaşık birinde (%48,0) yapay zekâ destekli, hekim denetimli moleküler ikinci görüş standart NGS raporuna en az bir farklı klinik öneri ekledi. MENTHIS, NGS raporunun yerine geçen bir sistemden ziyade, ham moleküler veriyi klinik bağlama yerleştirerek kişiselleştirilmiş ve önceliklendirilmiş tedavi kararına dönüştüren bir karar destek katmanı olarak konumlandırılabilir. Bu yaklaşımın klinik yararı, prospektif çalışmalarda tedavi değişikliği, gereksiz tedavinin önlenmesi ve hasta sonuçları üzerinden doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Yapay Zeka, Molekür konsey, NGS

Menthis



[S-256]

SOLİD TÜMÖRLÜ HASTALARDA G-CSF İLİŞKİLİ KEMİK AĞRISINDA LORATADİNİN ROLÜ: PROSPEKTİF, GÖZLEMSEL ÇALIŞMA

Enes Yeşilbaş[1], Galip Can Uyar[1], Kadriye Başkurt[1], Seher Kaya[1], Orhun Akdoğan[2], Tuba Uğur Tuzcu[2], Kadriye Bir Yücel[1], Özgen Ahmet Yıldırım[1], Hayriye Şahinli[1], Mustafa Altınbaş[1], Ömür Berna Öksüzoğlu[1], Ryan Nipp[3], Osman Sütcüoğlu[2]

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
[3]University of Oklahoma Health Sciences Center, Department of Medicine, Oklahoma City, OK, ABD

Amaç: Granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) uygulaması sonrasında kemik ağrısı sık görülür. Bu çalışmada naproksene loratadin eklenmesinin ağrı sonuçlarıyla ilişkisini ve ağrı artışına eşlik eden hasta bildirimli semptom yükünü değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Prospektif, çok merkezli gözlemsel kohorta kemoterapi ve filgrastim profilaksisi alan 190 erişkin solid tümör hastası dahil edildi. Hastalar hekim tercihine göre naproksen veya naproksen ve loratadin aldı. Kemik ağrısı başlangıçta ve ilk filgrastim dozundan itibaren tanımlanan çalışma günü 8'de 0–10 sayısal derecelendirme ölçeği (NRS) ile ölçüldü. Klinik olarak anlamlı ağrı, 8. gün NRS ≥5 ve başlangıca göre ≥2 puan artışın birlikte bulunması olarak tanımlandı. Karşılaştırmalarda çok değişkenli regresyon ve eğilim skoru örtüşme ağırlıklandırması kullanıldı. Hasta bildirimli sonuçlarda çoklu karşılaştırmalar yanlış keşif oranı (FDR) ile düzeltildi.

Bulgular: Ortalama yaş 57,6 yıl ve kadın hasta oranı %71,6 idi. Naproksen grubunda 104, kombinasyon grubunda 86 hasta vardı. Ortalama NRS 3,1'den 4,3'e yükseldi (p<0,001). Bileşik ağrı sonlanımı hastaların %30,5'inde görüldü. Bu oran kombinasyon grubunda %27,9 ve naproksen grubunda %32,7 idi. Loratadin eklenmesiyle anlamlı azalma gösterilemedi (düzeltilmiş odds oranı [OR] 0,60; %95 güven aralığı [GA] 0,29–1,25; p=0,173). Örtüşme ağırlıklı OR 0,72 idi (%95 GA 0,36–1,44). Şiddetli ağrı (NRS ≥7) oranı %16,3'tü. Ağrı artışı, FDR düzeltmesinden sonra 18 hasta bildirimli sonucun 15'inde kötüleşmeyle ilişkiliydi. NRS'de her 1 puanlık ek artış, genel sağlık ve yaşam kalitesinde 4,03 puanlık ek kötüleşmeyle ilişkiliydi (%95 GA 2,02–6,05). Gruplar arasındaki düzeltilmiş hasta bildirimli sonuç karşılaştırmalarının hiçbiri FDR düzeltmesinden sonra anlamlı değildi.

Sonuç: Naproksen temelli destek tedavisine rağmen klinik olarak anlamlı kemik ağrısı sık görüldü. Loratadinin ek ağrı yararı bu kohortta gösterilemedi. Ağrı artışına daha geniş bir semptom ve işlev

kaybı eşlik etti. Bulguların önceden belirlenmiş sonlanımları kullanan randomize çalışmalarla doğrulanması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: G-CSF; kemik ağrısı; loratadin; naproksen; filgrastim; hasta bildirimli sonuçlar.

ClinicalTrials.gov kayıt numarası: NCT07192770.

Giriş: G-CSF profilaksisi, kemoterapi alan hastalarda febril nötropeni riskini azaltır ve tedavinin planlanan doz ve zamanlamayla uygulanmasını destekler [1]. Kemik ağrısı, G-CSF'nin en sık bildirilen yan etkileri arasındadır [2]. Ağrı sıklığı kullanılan G-CSF preparatına, ölçüm yöntemine ve değerlendirme zamanına göre değişir. Pegfilgrastim alan hastalarda yürütülen randomize bir çalışmada naproksen ağrı sıklığını, şiddetini ve süresini azaltmış, ancak ağrı yükünü tamamen ortadan kaldırmamıştır [3].

Histaminin olası rolü nedeniyle loratadin klinik pratikte kullanılmaktadır. Bununla birlikte, randomize çalışmalarda loratadinin yararı tutarlı biçimde gösterilememiştir [4,5]. Önceki çalışmaların çoğu loratadini plasebo veya profilaksi uygulanmamasıyla karşılaştırmıştır. Naproksene loratadin eklenmesinin sağladığı ek yarara ilişkin kanıt sınırlıdır.

Kanser hastalarında ağrı, yorgunluk ve uyku bozukluğu gibi diğer belirtilerle birlikte görülebilir [6]. G-CSF uygulaması sonrasında ağrının kısa dönem değişimine eşlik eden çok boyutlu semptom yükü ise yeterince tanımlanmamıştır. Bu nedenle çalışmada naproksen ile naproksen ve loratadin stratejilerini karşılaştırmayı, klinik olarak anlamlı ağrıyla ilişkili faktörleri belirlemeyi ve ağrı artışının yaşam kalitesi, işlevsellik, ruhsal belirtiler ve uyku ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışma tasarımı ve katılımcılar

Bu prospektif, çok merkezli gözlemsel çalışma Ankara Etlik Şehir Hastanesi ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yürütüldü. Hastalar 27 Eylül 2025–19 Şubat 2026 tarihleri arasında dahil edildi. Çalışma, Ankara Etlik Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından her iki merkez için onaylandı (20 Ağustos 2025; AEŞH-EK-2025-196; protokol GCSF-001). Tüm katılımcılardan yazılı aydınlatılmış onam alındı. Çalışma ClinicalTrials.gov'a prospektif olarak kaydedildi (NCT07192770).

Histolojik veya sitolojik olarak doğrulanmış solid tümörü bulunan, 18 yaş ve üzerindeki, ECOG performans durumu 0–3 olan ve kemoterapiyle birlikte primer veya sekonder G-CSF profilaksisi planlanan hastalar uygun kabul edildi. Neoadjuvan, adjuvan ve palyatif tedavi alan hastalar çalışmaya alınabildi. Her hasta tek bir tedavi siklinde değerlendirildi. Bilinen kemik metastazı, başlangıçta aktif opioid kullanımı veya ölçeklerin doldurulmasını engelleyen bilişsel ya da iletişimsel bozukluğu olan hastalar dışlandı. Kayıttan önceki iki günde nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ), opioid veya antihistaminik kullanımı da dışlama nedeniydi; kan transfüzyonu öncesindeki tek doz uygulamalar bu kapsamın dışında tutuldu.

İki günlük pencere öncesindeki NSAİİ kullanımı dışlama nedeni değildi. Bu ilaçlar çalışma naprokseninden önce kesildi ve kullanımları kaydedildi. Protokoldeki örneklem hesabı, iki bağımsız grubun ortalamalarını karşılaştırmak için 0,5 standartlaştırılmış etki büyüklüğü, iki taraflı $\alpha=0,05$ ve %80 güç varsayımlarıyla en az 128 hasta öngörüyordu. Bu hesap ikili bileşik ağrı sonlanımına yönelik değildi. Taranan ancak dahil edilmeyen hastalar için sistematik kayıt tutulmadı.

Destek tedavisi ve değerlendirmeler

Destek tedavisi stratejisi randomizasyon yapılmadan, tedavi eden hekimin tercihine göre seçildi. Hastalar naproksen 500 mg/gün veya naproksen 500 mg/gün ile loratadin 10 mg/gün aldı. Her iki strateji ilk filgrastim dozuyla başlatıldı ve beş gün sürdürüldü. Filgrastim, kemoterapi tamamlandıktan en az 24 saat sonra başlanarak beş gün boyunca günde bir kez uygulandı. Rutin klinik uygulamaya göre vücut ağırlığı ≤60 kg olan hastalara 300 μg/gün, >60 kg olanlara 480 μg/gün verildi. Pegfilgrastim veya lipegfilgrastim kullanılmadı.

İlk filgrastim dozunun uygulandığı gün çalışma günü 1 olarak tanımlandı. Başlangıçta ve çalışma günü 8'de mevcut kemik ağrısı 0–10 NRS ile değerlendirildi. Aynı ziyaretlerde EORTC QLQ-C30, GAD-7, Beck Depresyon Envanteri (BDI) ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PSQI) uygulandı [7–10]. Demografik ve klinik özellikler, tedavi bilgileri, kemik ağrısı öyküsü, önceki NSAİİ kullanımı ve laboratuvar verileri başlangıçta kaydedildi. Kemik ağrısı öyküsü önceki G-CSF maruziyetiyle sınırlı değildi. İlaç uyumu yapılandırılmış bir araçla ölçülmedi. Sekizinci gün ek analjezik kullanımı sorgulandı ve hiçbir hasta ek kullanım bildirmedi.

Sonlanımlar ve istatistiksel analiz

Çalışma kaydında tanımlanan ağrı sonlanımı ağrı şiddetindeki değişimdi ve ölçek görsel analog ölçek olarak adlandırılmıştı. Ölçümler 0–10 aralığında tam sayılarla kaydedildiğinden NRS olarak değerlendirildi. Tam metin analizinde kullanılan ana bileşik ağrı sonlanımı, çalışma günü 8'de NRS ≥5 ve başlangıca göre ≥2 puan artışın birlikte bulunmasıydı. Bu bileşik tanımın önceden belirlendiğini gösteren tarihli bir analiz planı bulunmuyordu. Diğer ağrı sonlanımları NRS değişimi, ≥2 puan artış, 8. gün NRS ≥5 ve şiddetli ağrı (NRS ≥7) idi.

Grupların başlangıç dengesi standartlaştırılmış ortalama farklarla değerlendirildi. Hasta içi NRS değişimi eşleştirilmiş Wilcoxon testiyle incelendi. İkili ağrı sonlanımları için lojistik regresyon kullanıldı. Ana model destek tedavisi stratejisi, yaş, cinsiyet, ECOG performans durumu, başlangıç NRS, kemik ağrısı öyküsü, önceki NSAİİ kullanımı, filgrastim doz kategorisi, tedavi bağlamı ve taksan/platin içeren kemoterapiyi kapsadı. Ölçülen karıştırıcıları dengelemek için eğilim skoru örtüşme ağırlıklandırması ve sağlam varyans tahmini kullanıldı [11]. Sürekli ağrı sonuçları doğrusal modellerle değerlendirildi.

EORTC QLQ-C30 skorları standart puanlama algoritmasıyla hesaplandı [12]. Toplam 18 hasta bildirimli sonuç incelendi: QLQ-C30'un 15 alanı ile GAD-7, BDI ve PSQI toplam skorları. Uzunlamasına değişimler eşleştirilmiş t testleriyle, gruplar arası karşılaştırmalar başlangıç skoruna göre düzeltilmiş doğrusal modellerle değerlendirildi. Ağrı artışının diğer sonuçlarla ilişkisi Spearman korelasyonu ve düzeltilmiş doğrusal modellerle incelendi. Değişimler, pozitif değer kötüleşmeyi gösterecek şekilde yönlendirildi. Genel uzunlamasına değişimler, gruplar arası karşılaştırmalar, ağrı artışıyla ilişkiler ve başlangıç psikososyal ölçümlerinin keşifsel analizleri için ayrı Benjamini–Hochberg FDR düzeltmeleri uygulandı [13]. Düzeltilmemiş analizlerde $p<0,05$, çoklu test düzeltmesi yapılan analizlerde $q<0,05$ anlamlı kabul edildi. Ana ağrı modellerindeki tüm veriler tamdı. Hasta bildirimli sonuçlar değerlendirilebilir skorlarla analiz edildi. Analizler Python 3.12 ile yapıldı.

Bulgular: Hasta özellikleri

Toplam 190 hastanın 104'ü naproksen, 86'sı naproksen ve loratadin aldı. Tüm hastalarda eşleştirilmiş NRS ölçümleri vardı. Hasta bildirimli sonuçlarda değerlendirilebilir eşleştirilmiş örneklem 188–190 arasında değişti. Ortalama yaş 57,6±12,9 yıl ve kadın hasta oranı %71,6 idi. En sık primer tümör meme kanseriydi (%40,0). Neoadjuvan, adjuvan ve palyatif tedavi sırasıyla %33,7, %32,1 ve %34,2 oranlarında uygulandı (Tablo 1).

Kombinasyon grubunda ECOG ≥2 ve platin içeren kemoterapi daha sıkken, naproksen grubunda kemik ağrısı öyküsü daha sıktı. Eğilim skoru modelindeki ölçülen değişkenler örtüşme ağırlıklandırmasından sonra dengelendi; mutlak standartlaştırılmış farkların tümü <0,001 oldu.

Tablo 1. Seçilmiş başlangıç ve tedavi özellikleri

Özellik	*Tüm hastalar (n=190)*	*Naproksen (n=104)*	*Naproksen + loratadin (n=86)*
Yaş, yıl; ortalama (SS)	57,6 (12,9)	58,3 (12,9)	56,8 (13,0)
Kadın, n (%)	136 (71,6)	77 (74,0)	59 (68,6)
ECOG ≥2, n (%)	51 (26,8)	19 (18,3)	32 (37,2)
Meme kanseri, n (%)	76 (40,0)	46 (44,2)	30 (34,9)
Neoadjuvan tedavi, n (%)	64 (33,7)	38 (36,5)	26 (30,2)
Adjuvan tedavi, n (%)	61 (32,1)	35 (33,7)	26 (30,2)
Palyatif tedavi, n (%)	65 (34,2)	31 (29,8)	34 (39,5)
Primer G-CSF profilaksisi, n (%)	140 (73,7)	77 (74,0)	63 (73,3)
Filgrastim 480 µg/gün, n (%)	138 (72,6)	73 (70,2)	65 (75,6)
Başlangıç NRS, ortalama (SS)	3,1 (2,2)	3,0 (2,3)	3,2 (2,1)
Kemik ağrısı öyküsü, n (%)	154 (81,1)	91 (87,5)	63 (73,3)
Önceki NSAİİ kullanımı, n (%)	140 (73,7)	74 (71,2)	66 (76,7)
Platin içeren kemoterapi, n (%)	105 (55,3)	50 (48,1)	55 (64,0)
Taksan içeren kemoterapi, n (%)	89 (46,8)	46 (44,2)	43 (50,0)

SS: standart sapma; NRS: sayısal derecelendirme ölçeği; NSAİİ: nonsteroid antiinflamatuvar ilaç. Önceki NSAİİ kullanımı çalışma naproksenınden önceki kullanımı ifade eder. Kemoterapi sınıfları birbirini dışlamaz.

Ağrı sonuçları ve loratadin karşılaştırması

Ortalama NRS başlangıçtaki 3,1'den çalışma günü 8'de 4,3'e yükseldi. Ortalama artış 1,2 puandı ve hasta içi değişim anlamlıydı (p<0,001). Hastaların %47,9'unda NRS ≥2 puan arttı; %42,6'sında 8. gün NRS ≥5, %16,3'ünde NRS ≥7 idi. Ana bileşik ağrı sonlanımı 58 hastada (%30,5) görüldü.

Bileşik sonlanım naproksen grubunda 34/104 (%32,7), kombinasyon grubunda 24/86 (%27,9) hastada görüldü. Loratadin eklenmesiyle anlamlı azalma gösterilemedi (düzeltilmiş OR 0,60; %95 GA 0,29–1,25; p=0,173). Örtüşme ağırlıklı sonuç da benzerdi (OR 0,72; %95 GA 0,36–1,44). Başlangıca göre NRS değişiminde düzeltilmiş gruplar arası fark −0,54 puandı (%95 GA −1,29–0,20). Sürekli ağrı sonuçlarının güven aralıkları da sıfırı içeriyordu (Tablo 2). Alternatif ağrı tanımları ve duyarlılık analizleri anlamlı bir ek yarar göstermedi.

Tablo 2. Naproksene loratadin eklenmesiyle ilişkili ağrı tahminleri

Sonlanım	*Çok değişkenli düzeltilmiş tahmin (%95 GA)*	*Örtüşme ağırlıklı tahmin (%95 GA)*
Bileşik ağrı sonlanımı, OR	0,60 (0,29–1,25)	0,72 (0,36–1,44)
Çalışma günü 8 NRS, puan farkı	−0,53 (−1,19–0,12)	—
Başlangıca göre NRS değişimi, puan farkı	−0,54 (−1,29–0,20)	−0,41 (−1,15–0,34)

Karşılaştırma naproksen + loratadin ile naproksen arasındadır. Bileşik sonlanım 8. gün NRS ≥5 ve başlangıca göre ≥2 puan artışın birlikte bulunmasıdır. OR <1 veya negatif puan farkı kombinasyon lehine bir tahmini gösterir. GA: güven aralığı; OR: odds oranı. Çizgi, bu özet tabloda tahmin verilmediğini belirtir.

Çok değişkenli modelde 480 µg/gün filgrastim kullanımı (OR 2,68; %95 GA 1,14–6,29) ve önceki NSAİİ kullanımı (OR 2,90; %95 GA 1,04–8,11) bileşik ağrı sonlanımıyla pozitif yönde ilişkiliydi. Kemik ağrısı öyküsüyle ilişki ters yöndeydi (OR 0,31; %95 GA 0,11–0,88). Bu ilişkiler alternatif ağrı tanımlarında tutarlı değildi. Başlangıç BDI ve PSQI skorlarıyla keşifsel ilişkiler FDR düzeltmesinden sonra anlamlılığını korumadı.

Hasta bildirimli sonuçlar

Başlangıçtan çalışma günü 8'e kadar 18 hasta bildirimli sonucun 16'sında FDR düzeltmesinden sonra anlamlı kötüleşme görüldü; dispne ve GAD-7 istisnaydı. Genel sağlık ve yaşam kalitesi ortalama 5,4 puan, fiziksel işlevsellik 6,0 puan azaldı. İştahsızlık 11,3 puan artarak QLQ-C30 alanları arasında en büyük değişimi gösterdi. BDI ve PSQI skorları sırasıyla 2,4 ve 0,7 puan arttı. Standartlaştırılmış değişimler küçüktü (mutlak Cohen dz: 0,13–0,36).

Ağrı artışı, düzeltilmiş modellerde FDR düzeltmesinden sonra 18 sonucun 15'inde kötüleşmeyle ilişkiliydi. Kabızlık, diyare ve mali güçlükler için anlamlı ilişki bulunmadı. NRS'de her 1 puanlık ek artış, 0–100 QLQ-C30 ölçeğinde genel sağlık ve yaşam kalitesinde 4,03 puan (%95 GA 2,02–6,05), fiziksel işlevsellikte 3,14 puan (%95 GA 1,62–4,65) ek kötüleşmeyle ilişkiliydi. İştahsızlıkta karşılık gelen artış 5,63 puandı (%95 GA 3,26–8,01). GAD-7, BDI ve PSQI skorlarındaki karşılık gelen ek artışlar kendi ölçeklerinde sırasıyla 0,41, 1,37 ve 0,30 puandı. Destek tedavisi grupları arasındaki 18 düzeltilmiş karşılaştırmanın hiçbiri FDR düzeltmesinden sonra anlamlı değildi.

Ağrı artışıyla ilişkili seçilmiş hasta bildirimli sonuçların sayısal tahminleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Ağrı artışıyla ilişkili seçilmiş hasta bildirimli sonuçlar

Hasta bildirimli sonuç	*Ortalama kötüleşme (SS)*	*Düzeltilmiş β (%95 GA)*	*FDR q*
Genel sağlık ve yaşam kalitesi	5,4 (26,2)	4,03 (2,02–6,05)	<0,001
Fiziksel işlevsellik	6,0 (16,7)	3,14 (1,62–4,65)	<0,001
Rol işlevselliği	6,2 (27,6)	3,78 (1,58–5,99)	0,002
Yorgunluk	6,1 (25,9)	3,79 (2,01–5,57)	<0,001
İştahsızlık	11,3 (34,1)	5,63 (3,26–8,01)	<0,001
GAD-7	0,6 (4,2)	0,41 (0,09–0,72)	0,015
BDI	2,4 (7,9)	1,37 (0,80–1,94)	<0,001
PSQI	0,7 (3,8)	0,30 (0,05–0,54)	0,022

Pozitif değişim kötüleşmeyi gösterir. β, NRS'de her 1 puanlık ek artışla ilişkili ek kötüleşmedir. Modeller yaş, cinsiyet, ECOG, başlangıç NRS, ilgili sonucun başlangıç skoru, tedavi bağlamı, filgrastim doz kategorisi ve destek tedavisi stratejisine göre düzeltilmiştir. QLQ-C30 alanları 0–100 puan, GAD-7, BDI ve PSQI kendi skor birimleriyle verilmiştir. Eşleştirilmiş n: genel sağlık, GAD-7 ve PSQI için 190; iştahsızlık için 188; diğer gösterilen alanlar için 189. FDR düzeltmesi tabloda seçilen sekiz sonuçla sınırlı değildir; analiz edilen 18 sonucun tamamını kapsar.

Tartışma: Bu çok merkezli prospektif kohortta, filgrastim profilaksisi ve naproksen temelli destek tedavisine rağmen hastaların yaklaşık üçte biri klinik olarak anlamlı ağrı ölçütlerini karşıladı. Naproksene loratadin eklenmesinin ağrı sonuçlarında anlamlı ek yararı gösterilemedi. Bununla birlikte, tahminlerin güven aralıkları genişti. Sonuçlar loratadinin etkisiz olduğunu veya iki stratejinin eşdeğer olduğunu kanıtlamaz.

Önceki loratadin çalışmalarındaki hasta grupları ve karşılaştırıcılar bu kohorttan farklıdır. Plasebo kontrollü faz II çalışmada loratadinin birincil ağrı sonlanımındaki yararı gösterilememiştir [4]. NOLAN çalışmasında naproksen ve loratadin ayrı ayrı profilaksi uygulanmamasıyla karşılaştırılmıştır [5]. Bu çalışmalar naproksene loratadin eklenmesini doğrudan değerlendirmemiştir. Ayrıca naproksen için randomize kanıt pegfilgrastim ve günde iki kez naproksen kullanımından gelmektedir [3]. Bu kohortta ise günlük filgrastim ve günde tek doz naproksen kullanılmıştır. Bu farklılıklar ağrı oranlarının doğrudan karşılaştırılmasını sınırlar.

Ağrı artışına yaşam kalitesi ve işlevsellikte azalma, depresif belirtilerde artış ve uyku kalitesinde kötüleşme eşlik etmesi, ağrı değerlendirmesinin daha geniş semptom yüküyle birlikte ele alınabileceğini düşündürür. Bu örüntü, onkoloji hastalarında ağrı, yorgunluk ve uyku bozukluğu arasındaki önceki gözlemlerle uyumludur [6]. Ancak eşzamanlı değişimler nedensellik göstermez. Genel uzunlamasına değişimlerin standartlaştırılmış büyüklüğü de küçüktür. İstatistiksel anlamlılık tek başına klinik önem anlamına gelmez.

Filgrastim 480 µg/gün ve önceki NSAİİ kullanımıyla ilişkili bulgular keşifsel olarak yorumlanmalıdır. Filgrastim dozu vücut ağırlığına göre seçilmiş, ancak vücut ağırlığı sonuç modeline dahil edilmemiştir. Bu nedenle doz ilişkisi vücut ağırlığından bağımsız bir etki olarak yorumlanamaz. Önceki NSAİİ kullanımı hastanın önceki ağrı yükünü veya analjezik ihtiyacını yansıtabilir. Kemik ağrısı öyküsüyle ters yönlü ilişkinin alternatif tanımlarda korunmaması da bu öykünün koruyucu olduğu sonucuna varılmasını engeller.

Çalışmanın temel sınırlılığı destek tedavisinin randomizasyon yapılmadan seçilmesidir. Gruplar başlangıçta farklıydı. Regresyon ve örtüşme ağırlıklandırması ölçülen değişkenleri dengelemiş olsa da kalan karıştırıcılık dışlanamaz. Merkez değişkeni modellere dahil edilmemiştir. Ana bileşik sonlanım kayıttaki ağrı değişimi sonlanımından farklıdır ve önceden belirlendiğini gösteren tarihli bir analiz planı yoktur. Bileşik sonlanımın ≥2 puan artış koşulu, başlangıç NRS'si 9–10 olan dört hastanın sonlanımı karşılamasını matematiksel olarak engellemiştir. Ayrıca 58 olay ve çok sayıda model parametresi, aşırı uyum ve belirsiz tahmin olasılığını artırır.

Ağrı yalnızca başlangıçta ve çalışma günü 8'de ölçülmüştür. Bu yaklaşım erken dönemdeki en yüksek ağrı düzeyini ve siklüs boyunca toplam yükü kaçırabilir. Eşzamanlı kemoterapi ve G-CSF almayan bir karşılaştırma grubunun bulunmaması, semptom değişimlerinin doğrudan filgrastime atfedilmesini engeller. GAD-7 formunda standart iki haftalık hatırlama süresi belirtilmemiştir. PSQI'nin bir aylık hatırlama süresi ise iki değerlendirme arasında örtüşmektedir. Bu durum kısa dönem ruhsal belirti ve uyku değişimlerinin yorumunu sınırlar. Yapılandırılmış uyum değerlendirmesinin ve tarama kaydının bulunmaması diğer sınırlılıklardır.

Sonuç: Naproksen temelli destek tedavisi alan solid tümör hastalarında G-CSF uygulaması sonrasında klinik olarak anlamlı kemik ağrısı sık görüldü. Naproksene loratadin eklenmesinin ek ağrı yararı bu kohortta gösterilemedi. Ağrı artışı daha geniş hasta bildirimli semptom ve işlev kaybıyla ilişkiliydi. Loratadinin ek yararını ve çok boyutlu semptom izleminin klinik katkısını değerlendirmek için önceden belirlenmiş sonlanımlarla yürütülen prospektif çalışmalar gereklidir.

Kaynaklar

1. Kuderer NM, Dale DC, Crawford J, Lyman GH. Impact of primary prophylaxis with granulocyte colony-stimulating factor on febrile neutropenia and mortality in adult cancer patients receiving chemotherapy: a systematic review. J Clin Oncol. 2007;25(21):3158-3167. doi:10.1200/JCO.2006.08.8823
2. Lapidari P, Vaz-Luis I, Di Meglio A. Side effects of using granulocyte-colony stimulating factors as prophylaxis of febrile neutropenia in cancer patients: a systematic review. Crit Rev Oncol Hematol. 2021;157:103193. doi:10.1016/j.critrevonc.2020.103193
3. Kirshner JJ, Heckler CE, Janelsins MC, et al. Prevention of pegfilgrastim-induced bone pain: a phase III double-blind placebo-controlled randomized clinical trial of the University of Rochester Cancer Center Clinical Community Oncology Program Research Base. J Clin Oncol. 2012;30(16):1974-1979. doi:10.1200/JCO.2011.37.8364
4. Moukharskaya J, Abrams DM, Ashikaga T, et al. Randomized phase II study of loratadine for the prevention of bone pain caused by pegfilgrastim. Support Care Cancer. 2016;24(7):3085-3093. doi:10.1007/s00520-016-3119-0
5. Kirshner JJ, McDonald MC III, Kruter F, et al. NOLAN: a randomized, phase 2 study to estimate the effect of prophylactic naproxen or loratadine vs no prophylactic treatment on bone pain in patients with early-stage breast cancer receiving chemotherapy and pegfilgrastim. Support Care Cancer. 2018;26(4):1323-1334. doi:10.1007/s00520-017-3959-2
6. Beck SL, Dudley WN, Barsevick A. Pain, sleep disturbance, and fatigue in patients with cancer: using a mediation model to test a symptom cluster. Oncol Nurs Forum. 2005;32(3):E48-E55. doi:10.1188/05.ONF.E48-E55
7. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst. 1993;85(5):365-376. doi:10.1093/jnci/85.5.365
8. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. Arch Intern Med. 2006;166(10):1092-1097. doi:10.1001/archinte.166.10.1092
9. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry. 1961;4(6):561-571. doi:10.1001/archpsyc.1961.01710120031004
10. Buysse DJ, Reynolds CF III, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res. 1989;28(2):193-213. doi:10.1016/0165-1781(89)90047-4
11. Li F, Morgan KL, Zaslavsky AM. Balancing covariates via propensity score weighting. J Am Stat Assoc. 2018;113(521):390-400. doi:10.1080/01621459.2016.1260466
12. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A; EORTC Quality of Life Group. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 3rd ed. European Organisation for Research and Treatment of Cancer; 2001.
13. Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. J R Stat Soc Ser B (Methodol). 1995;57(1):289-300. doi:10.1111/j.2517-6161.1995.tb02031.x

[S-257]

KOLOREKTAL KANSERLERDE KARACİĞER METASTAZEKTOMİ SONRASI REKÜRRENSİZ SAĞKALIMI ETKİLEYEN PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Melih Akpunar[1], Teyfik Demir[1], Abdullah Özçelik[1], Bülent Çetin[1], İrem Bilgetekin[2], Recep Türkel[3], Dilek Erdem[4], Özge Gümüşay[5], Efnan Algın[6]

[1]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi*
[2]*Ankara Memorial Hastanesi Tıbbi Onkoloji, Ankara*
[3]*Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi*
[4]*İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi*
[5]*Acıbadem Universitesi Tıp Fakültesi*
[6]*Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Giriş-Amaç: Biz bu çalışmamızda karaciğere sınırlı metastazı olan kolorektal kanser tanılı hastalarda metastezektomi sonrası nüks üzerine etkisi olan prognostik faktörleri araştırmayı amaçladık.

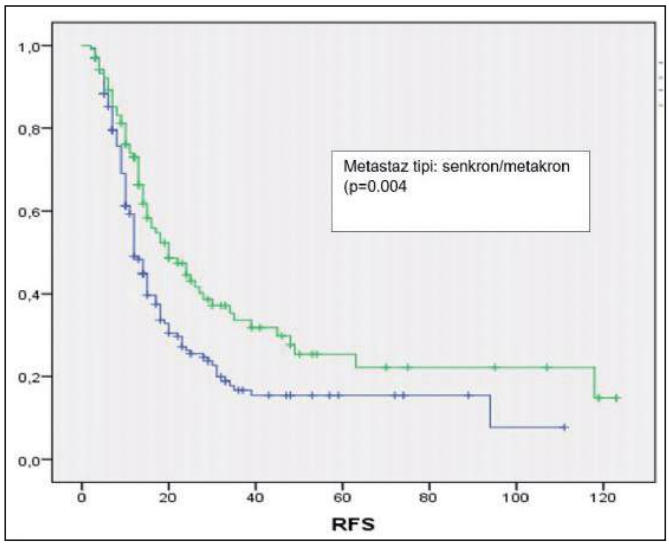
Gereç ve Yöntem: İzole karaciğer metastazı nedeniyle karaciğer metastazektomisi uygulanan 268 kolorektal kanser hastasının klinik ve patolojik verileri retrospektif olarak incelenerek, metastazektomi sonrası rekürrensiz sağkalım (RFS) ile ilişkili prognostik faktörler değerlendirildi.

Bulgular: Kasım 2010 ve Ekim 2018 yılları arasında karaciğer metastazektomisi yapılmış BRAF mutasyonu olmayan ve RAS mutasyonu olan toplam 268 kolorektal kanserli hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalardan 37 tanesi perioperatif FOLFOX-6 kemoterapisi ve 37 tanesi neoadjuvan kemoterapi (FOLFOX-6/FOLFIRI)+Bevacizumab kemoterapisi aldı. Hastaların 195 tanesine ise metastezektomi sonrası adjuvan kemoterapi uygulandı. Medyan 45 aylık takipte, tüm hasta grubunda 185 nüks ve 108 ölüm görüldü. Medyan RFS 15 ay (%95 GA: 12,8–17,2) olarak saptandı. Nükslerin 136 tanesi karaciğerde ve 49 tanesi karaciğer dışında görüldü. Hastaların özellikleri Tablo 1 de gösterilmektedir.

Univaryant Kaplan–Meier analizinde, senkron karaciğer metastazı bulunan hastalarda medyan RFS 12 ay (%95 GA: 10,3–13,7), metakron metastazı bulunan hastalarda ise 20 ay (%95 GA: 12,7–27,3) olarak saptandı (p=0.003). Ayrıca, >=4 karaciğer metastazı bulunan hastalarda medyan RFS, 1–3 metastazı bulunan hastalara göre anlamlı olarak daha kısaydı (10 aya karşı 15 ay; log-rank p=0,018). Çok değişkenli Cox regresyon analizinde metastaz zamanlaması, metastazektomi sonrası rekürrens için bağımsız prognostik faktör olarak belirlendi (p=0,004) (Figure 1).

Sonuç: Karaciğer metastazektomisi uygulanan kolorektal kanser hastalarında senkron metastatik hastalık, daha kısa rekürrenssiz sağkalım ile ilişkili bulunmuş ve çok değişkenli analizde metastazektomi sonrası rekürrens için bağımsız prognostik faktör olarak saptanmıştır. Ayrıca yüksek karaciğer metastaz yükü (>=4 metastaz) univaryant analizde daha kısa RFS ile ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular, karaciğer metastazlarının zamanlamasının ve tümör yükünün metastazektomi sonrası risk değerlendirmesinde dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer metastazektomisi, Kolorektal kanser, Prognostik faktörler, Rekürrenssiz sağkalım (RFS)



Tablo 1

Hasta özellikleri	Nüks yok	Nüks var	p-değeri
Medyan yaş	58 (30-84)	56 (24-84)	0.809
Cinsiyet			
erkek	28	55	0.162
kadın	55	130	
Neoadjuvan tedavi			0.976
yok	61	133	
Neoadjuvan kemoterapi	10	27	
Neoadjuvan kemoterapi+bevacizumab	12	25	
Karaciğer metastazı			0.054
senkron	44	121	
metakron	39	64	
Metastaz sayısı			0.054
1-3 arası	78	160	
4 ≥	5	25	
Tümör yerleşim yeri			0.333
sağ	15	42	
sol	68	143	
Cerrahi sınır			0.102
negatif	72	140	
pozitif	11	45	

[S-259]

RAS WİLD-TYPE METASTATİK KOLOREKTAL KANSER HASTALARINDA ANTİ-EGFR TEDAVİSİ İLE SERUM MAGNEZYUM DÜZEYLERİNİN SAĞKALIM İLE İLİŞKİSİ: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM VERİSİ

Burcu Makbule Şirin, Ayberk Bayramgil

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi,İstanbul

Amaç: Anti-EGFR monoklonal antikorları, RAS wild-type metastatik kolorektal kanser (mKRK) tedavisinde etkinliği gösterilmiş önemli tedavi seçenekleridir. Hipomagnezemi, anti-EGFR tedavileri sırasında sık görülen ve temel olarak EGFR inhibisyonuna bağlı renal magnezyum kaybı ile ilişkilendirilen bir yan etkidir. Bununla birlikte, hipomagnezeminin yalnızca bir tedavi toksisitesi mi olduğu, yoksa tedavi etkinliğini yansıtan potansiyel bir farmakodinamik belirteç olarak mı değerlendirilebileceği net değildir. Bu çalışmada, anti-EGFR tedavisi alan KRAS wild-type mKRK hastalarında tedavi süresince gözlenen serum magnezyum düzeyleri ile PFS ve OS arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezde anti-EGFR tedavisi alan 38 metastatik KRAS wild-type kolorektal kanser hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 19'u setuksimab, 19'u panitumumab aldı. Tedavi sırasında ölçülen minimum serum magnezyum düzeyi 1,7 mg/dL eşik değerine göre değerlendirildi. PFS ve OS Kaplan-Meier yöntemi ile hesaplandı ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 59,5 yıl olup %57,9'u erkekti. Minimum serum magnezyum düzeyi mevcut olan 37 hastanın 23'ünde (%62,2) Mg <1,7 mg/dL saptandı. Tüm kohortta medyan PFS, Mg <1,7 mg/dL olan hastalarda 15,3 ay, Mg >=1,7 mg/dL olanlarda 62,3 ay olarak bulundu. Mg >=1,7 mg/dL grubunda daha uzun PFS eğilimi gözlenmesine rağmen fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0,078). Medyan OS sırasıyla 31,2 ve 83,0 ay olup, Mg >=1,7 mg/dL grubunda daha uzun OS eğilimi izlendi ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,152). Setuksimab grubunda medyan OS panitumumab grubuna göre anlamlı olarak daha uzundu (83,0 vs 31,2 ay; p=0,037).

Sonuç: Anti-EGFR tedavisi sırasında hipomagnezemi sık gözlendi. Hipomagnezemisi olan hastalarda PFS ve OS daha kısa olma eğilimi göstermekle birlikte bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Literatürde anti-EGFR ilişkili hipomagnezeminin tedavi etkinliğinin farmakodinamik bir belirteci olabileceğini düşündüren verilerin aksine, gerçek yaşam kohortumuzda hipomagnezemi daha kısa sağkalım yönünde bir eğilim göstermiştir. Bu bulgunun daha geniş hasta serilerinde ve magnezyum düzeylerindeki zamana bağlı değişimi dikkate alan çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anti-EGFR tedavisi, hipomagnezemi, metastatik kolorektal kanser

[S-260]

METASTATİK MİDE KANSERLİ 65 YAŞ ÜSTÜ HASTALARDA BİYOBELİRTEÇ DURUMUNUN TEDAVİ YANITI VE SAĞKALIM İLE İLİŞKİSİNİN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Çağla Eyüpler Akmercan[1], Ahmet Akmercan[2], Mehmet Beşiroğlu[1]

[1]Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

[2]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

Giriş: Mide ve gastroözofageal bileşke (GEJ) kanserleri, dünya genelinde kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir; coğrafi dağılımda belirgin farklılıklar gösterse de metastatik evrede prognoz halen kısıtlıdır. Son on yılda tedavi yaklaşımı, HER2 pozitifliği, PD-L1 kombine pozitif skoru (CPS) ve mikrosatellit instabilite-yüksek (MSI-H/dMMR) durumu, günümüzde birinci basamak tedavi seçimini doğrudan etkileyen üç temel biyobelirteç haline gelmiştir.

HER2-hedefli tedavinin temelini ToGA çalışması oluşturmaktadır; bu çalışmada konvansiyonel kemoterapiye trastuzumab eklenmesi medyan genel sağkalımı anlamlı olarak uzatmıştır. CheckMate 649 ve KEYNOTE-859 çalışmalarının sonucuna göre PD-L1 ekspresyonu gösteren hastalarda anti-PD-1 bazlı kombinasyonları HER2-negatif hastalıkta birinci basamak standart haline getirmiştir. HER2-pozitif/PD-L1 CPS≥1 hastalarda ise KEYNOTE-811 çalışması, trastuzumab ve kemoterapiye pembrolizumab eklenmesinin sağkalımı anlamlı şekilde uzattığını göstermiştir. HER2 ve PD-L1'in yanında Claudin 18.2 (SPOTLIGHT ve GLOW çalışmaları) ve FGFR2b (FIGHT çalışması) ekspresyonu saptanan hastalarda hedefe yönelik tedavilerin sağkalım faydası gösterilmiştir. Bu veriler mide kanserinde biyobelirteç-yönlendirmeli yaklaşımın giderek genişleyen kapsamını yansıtmaktadır.

Bu pivotal çalışmaların önemli bir ortak özelliği, katılımcı yaş profilinin görece genç olmasıdır; örneğin ToGA çalışmasında ortalama yaş yalnızca 58.5–59.4 yıl olup, İngiltere Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü'nün (NICE) değerlendirmesinde bu popülasyonun gerçek dünyadaki mide kanseri hasta profilinden belirgin şekilde daha genç olduğu açıkça eleştirilmiştir. 2010–2024 yılları arasındaki FDA kayıt çalışmalarını inceleyen güncel bir sistematik derleme de, incelenen 13 pivotal gastroözofageal kanser çalışmasının yalnızca ikisinde yaşlı hasta alt grubu için özel bir ikincil analiz yayınlandığını, temel karakteristiklerin yaşa göre tam olarak raporlandığı çalışma sayısının da yalnızca iki olduğunu ortaya koymuştur. Oysa mide kanseri, tanı yaşı ortalaması ileri olan ve sıklıkla komorbidite/frailty ile birlikte seyreden

bir hastalıktır; bu nedenle pivotal çalışmalardan elde edilen biyobelirteç-sağkalım ilişkilerinin yaşlı hastalara ne ölçüde genellenebileceği belirsizliğini korumaktadır.

Bu çalışmada, taranan hastalarının tamamının ≥65 yaşında olduğu saptanan tek merkezli bir metastatik mide kanseri kohortunda HER2, PD-L1 CPS ve MSI durumunun sağkalım ve tedavi yanıtı ile ilişkisi tanımlanmış ve bulgular güncel derleme literatürüyle karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Tasarımı ve Hasta Popülasyonu 2021-2025 yılları arasında merkezimize başvuran ≥65 yaşında olan ve tedavi alabilen 105 metastatik mide kanseri hastası incelendi. Demografik, klinik (ECOG performans durumu, histoloji, primer tümör lokalizasyonu, tümör grade'i, metastaz paterni) ve tedavi verileri hastane kayıtlarından retrospektif olarak elde edildi.

Biyobelirteç Değerlendirmesi

HER2 durumu immünohistokimya (IHC) ile değerlendirildi; IHC 3+ veya IHC 2+/in-situ hibridizasyon (ISH) pozitif olgular HER2-pozitif kabul edildi. PD-L1 ekspresyonu kombine pozitif skor (CPS) ile raporlandı. MSI durumu immünohistokimya ve/veya PCR tabanlı yöntemlerle değerlendirildi ve sonuç "stabil/düşük" veya "yüksek" olarak kategorize edildi.

Tedavi ve Yanıt Değerlendirmesi

Birinci basamak tedavi rejimleri fluoropirimidin-platin bazlı olup (FOLFOX, XELOX, FOLFIRI gibi), HER2-pozitif hastalarda trastuzumab, PD-L1 CPS≥5 veya MSI-yüksek hastalarda ise klinisyen kararına bağlı olarak nivolumab veya pembrolizumab eklendi. Tedavi yanıtı RECIST benzeri kriterlerle tam yanıt (CR), kısmi yanıt (PR), stabil hastalık (SD) ve progresif hastalık (PD) olarak sınıflandırıldı. Objektif yanıt oranı (ORR) CR+PR toplamı, hastalık kontrol oranı (DCR) ise CR+PR+SD toplamı olarak tanımlandı.

Sağkalım Tanımları ve Biyobelirteç-Tedavi Uyumu

Genel sağkalım (OS), tedavi başlangıcından ölüme veya son kontrole kadar geçen süre olarak; progresyonsuz sağkalım (PFS) ise tedavi başlangıcından radyolojik/klinik progresyona veya progresyon belgelenmeden gerçekleşen ölüme kadar geçen süre olarak tanımlandı. Biyobelirteç-tedavi uyumu, her pozitif alt grupta birinci veya ikinci basamakta ilgili hedefe yönelik/immünomodülatör ajanı alan hasta oranı olarak tanımlandı ve her alt grup için ayrıca tedavi almayan hastaların klinik özellikleri (eşlik eden biyobelirteç durumu, PD-L1 CPS düzeyi) incelendi.

İstatistiksel Analiz

Sağkalım analizleri R Project (versiyon 4.6.1) kullanılarak yapıldı. Kaplan-Meier (KM) sağkalım eğrisi, log-rank testi sağkalım analizleri için kullanıldı. Multivariable analiz için Cox orantısal hazard regresyonu uygulandı. Kategorik değişkenler Fisher'in kesin testi ile karşılaştırıldı. Tüm testlerde $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Demografik ve Klinik Özellikler

Kohortun medyan yaşı 71 (aralık 65–84) idi. Erkek cinsiyet dominant cinsiyetti (72/105, %68.6). Kohortun %46.7'si (49/105) ECOG 1 performans skoruna sahipti. Tümörlerin %67.6'sı kötü diferansiye idi ve büyük bölümü mide gövde/antrum yerleşimliydi (%81.0) (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik ve klinik özellikler (n=105)

Özellik	*n*	*%*
Medyan yaş (aralık), yıl	71 (65–84)	
Cinsiyet, erkek	72	68.6
ECOG PS 1	49	46.7
Kötü diferansiye tümör (Grade 3)	71	67.6
Primer bölge — non-kardiya (mide gövde/antrum)	85	81.0
Primer bölge — kardiya/gastroözofageal bileşke	20	19.0

Biyobelirteç Dağılımı

HER2 pozitiflik oranı tüm kohortta %16.2 (17/105) idi. Değerlendirilebilir hastalar arasında MSI-yüksek oranı %5.8 (3/52; tüm kohorta oranla %2.9) ve PD-L1 CPS≥5 oranı %28.1 (9/32) olarak saptandı; CPS≥1 oranı ise %59.4 (19/32) idi.

Tedavi ve Yanıt

Birinci basamak tedavide en sık kullanılan rejimler FOLFOX (n=27) ve XELOX (n=22) idi; HER2-pozitif 14 hastada birinci veya ikinci basamakta trastuzumab eklenmişti. Genel kohortta ORR %47.6 (50/105), DCR %56.2 (59/105), medyan OS 11 ay (83/105 olay) ve medyan PFS 8 ay (94/105 olay) olarak bulundu.

Biyobelirteç Durumuna Göre Sağkalım ve Yanıt

HER2-pozitif hastalarda ORR %70.6 ile HER2-negatiflerdeki %43.2'den belirgin yüksekti. Çok değişkenli Cox regresyon modelinde HER2 pozitifliği bağımsız bir OS belirleyicisi olarak anlamlılığa ulaşmasa da (HR 0.72; %95 GA 0.37–1.37; p=0.31) tutarlı bir yönde idi; tek değişkenli analizde PFS için de benzer bulgular gözlendi (HR 0.84; %95 GA 0.48–1.47; p=0.54). Altı aylık landmark PFS oranı HER2-pozitif grupta %88.2 iken HER2-negatif grupta %51.0 idi.

PD-L1 CPS≥5 grubunda ORR %88.9 ile CPS<5 grubundaki %47.8'den belirgin yüksekti. Buna karşılık OS (HR 0.97; %95 GA 0.26–3.61; p=0.96) ve PFS (HR 0.73; %95 GA 0.27–2.00; p=0.54) için anlamlı fark saptanmadı. CPS≥5 grubunda yalnızca 3 OS olayı gözlendiğinden ve grubun en uzun takip süresi 20 ayda sonlandığından, medyan OS tahmini (20 ay) tek bir hastanın sonucuna dayanmakta idi; 18 aya kadarki landmark sağkalım oranları (CPS≥5: %72.9 vs CPS<5: %55.0) daha güvenilir bir karşılaştırma sunmaktadır. CPS≥1 eşiğiyle yapılan duyarlılık analizinde de benzer bulgular görüldü (DCR %84.2 vs %53.8, p=0.11; OS HR 0.66, PFS HR 0.84) (Tablo 2–4).

MSI-H grupta (n=3) takip süresi boyunca hiçbir ölüm gözlenmemiş olup medyan OS'a ulaşılamadı; bu, MSI-H hastalığın immünoterapiye yanıtının yüksek olması nedeni ile literatürle uyumludur ancak hasta sayısı 3 olduğundan bu bulgu yalnızca tanımlayıcı olarak verildi.

Tablo 2. Biyobelirteç durumuna göre sağkalım ve yanıt sonuçları (PD-L1: CPS≥5)

Biyobelirteç	*Grup*	*n*	*Medyan OS (ay)*	*Medyan PFS (ay)*	*ORR (%)*	*Log-rank p (OS)*
HER2	Negatif	88	10	7	43.2	
	Pozitif	17	20	8	70.6	0.31
MSI	MSS / Düşük	49	14	9	53.1	
	Yüksek	3	Ulaşılmadı*	10	33.3	0.02*
PD-L1 CPS	<5	23	22	9	47.8	
	≥5	9	20†	10	88.9	0.97

*MSI-yüksek grupta (n=3) OS için hiç olay (ölüm) gözlenmediğinden medyan sağkalıma ulaşılamamıştır.
†CPS≥5 grubunda yalnızca 3 OS olayı olup en uzun takip 20 aydır

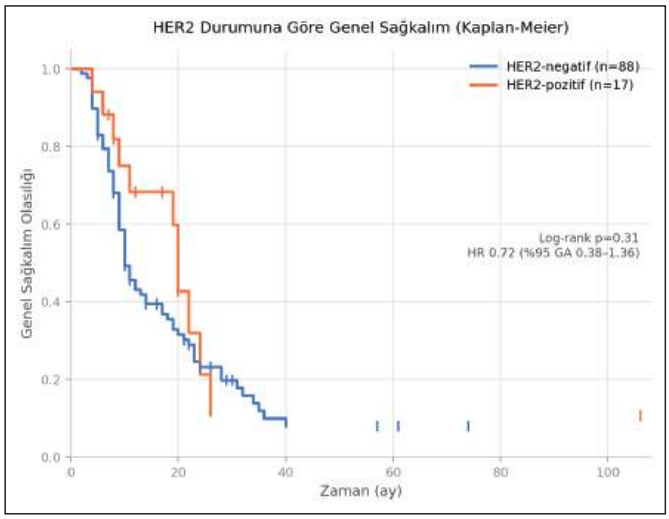
Tablo 3. Genel sağkalım için çok değişkenli Cox regresyon analizi

Değişken	*HR*	*%95 GA*	*p*
ECOG PS 1 (vs 0)	1.97	1.26–3.08	0.003
Kötü diferansiye tümör (Grade 3)	1.65	1.01–2.71	0.048
HER2-pozitif	0.72	0.37–1.37	0.31

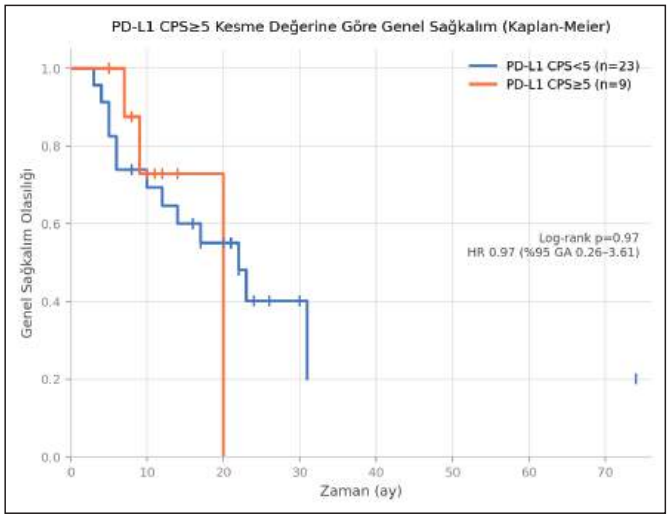
Tablo 4. Duyarlılık analizi — PD-L1 CPS≥1 kesme değeri (tüm kohort, n=32)

Grup	*n*	*Olay OS (n)*	*Medyan OS (ay)*	*Olay PFS (n)*	*Medyan PFS (ay)*	*ORR (%)*
CPS<1	13	8/13	22	12/13	9	38.5
CPS≥1	19	8/19	20	13/19	10	73.7

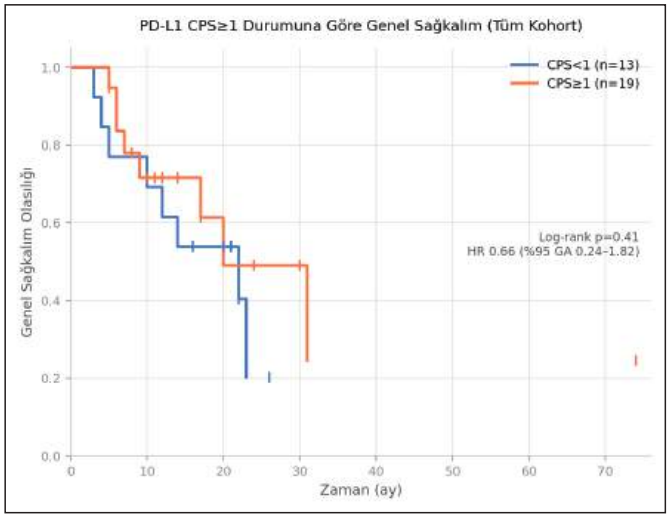
OS: HR 0.66 (%95 GA 0.24–1.82), log-rank p=0.41 — PFS: HR 0.84 (%95 GA 0.38–1.85), log-rank p=0.71 — DCR: %84.2 vs %53.8 (Fisher p=0.11)



Şekil 1. HER2 durumuna göre Kaplan-Meier genel sağkalım eğrileri



Şekil 2. PD-L1 CPS≥5 durumuna göre Kaplan-Meier genel sağkalım eğrileri



Şekil 3. PD-L1 CPS≥1 durumuna göre Kaplan-Meier genel sağkalım eğrileri (tüm kohort)

Biyobelirteç-Tedavi Uyumu

HER2-pozitif 17 hastanın 14'ü (%82.4) birinci veya ikinci basamakta trastuzumab bazlı bir rejim almıştı (13'ü birinci basamaktan itibaren, 1'i ikinci basamakta eklenmişti.); üç hastada kardiyak problemler nedeni ile anti-HER2 tedavi uygulanmamıştı. PD-L1 CPS≥5 olan 9 hastanın yalnızca 5'i (%55.6) immünoterapi (tamamı birinci basamakta nivolumab) almıştı; almayan dört hastanın ikisi aynı zamanda HER2-pozitif olup bu hastalarda tedavi anti-HER2 rejime yönlendirilmişti, kalan iki hastada ilaç erişim sorunları nedeni ile IO verilememişti. Buna karşılık MSI-yüksek 3 hastanın tamamı tedavi seyrinde bir checkpoint inhibitörü (pembrolizumab veya nivolumab) almıştı. PD-L1 CPS 1–5 arası 10 hastanın yalnızca 1'i (%10.0), CPS<1 olan 13 hastanın da yalnızca 1'i (%7.7) IO almış olup, her iki grupta da IO alan tek hasta aynı zamanda MSI-yüksek olan hastaydı.

Tartışma: Kohortumuzdaki HER2 pozitiflik oranı (%16.2), güncel derleme literatüründe bildirilen %10-20 aralığıyla uyumludur. MSI-high oranımız (%5.8), hem TCGA'nın ileri evre hastalıkta bildirdiği düşük MSI prevalansıyla hem de metastatik popülasyonlarda yapılan prospektif tarama çalışmalarının sonuçlarıyla örtüşmektedir.

CheckMate 649'un birincil analiz popülasyonu CPS≥5 olup bu eşik ESMO ve ASCO kılavuzlarında da önerilmetedir; bu nedenle çalışmamızda CPS≥5 birincil eşik olarak kullanılmıştır. Bununla birlikte KEYNOTE-859'un ITT, CPS≥1 ve CPS≥10 popülasyonlarını ayrı ayrı değerlendirmesi ve en belirgin faydanın CPS≥10'da gözlenmesi, PD-L1'in kesin bir eşikten çok yanıtı öngörmede fayda sağlayan bir biyobelirteç olduğunu göstermektedir. Kendi verimizde her iki kesme değerinde de (CPS≥5 ve CPS≥1) bulgular aynı yöndedir. ORR farkı belirgin/sınırda anlamlı iken OS/PFS farkı anlamlı değildir

MSI-H'nin yaşlı hastalarda belirgin şekilde daha sık saptandığı gösterilmiştir. Bir kohort çalışmasında MSI-H oranı ≥65 yaş grubunda %12.5 iken <65 yaş grubunda %4.9 bulunmuş ve yaşla birlikte tutarlı bir artış saptanmıştır. Güncel bir derlemede MSI high mide kanseri oranının 85 yaş üstünde %48'e kadar çıktığı bildirilmiştir. Metastatik/ileri evre popülasyonu içeren WJOG'un prospektif tarama çalışmasında da MSI-H hastaların medyan yaşı (74), MSI-H olmayanlara (70) göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. Bu literatür bilgisi ışığında ≥65 yaş olan kohortumuzda MSI-H oranının literatürdeki yaşlı-spesifik oranların (%12.5) belirgin altında, yalnızca %5.8 (değerlendirilebilir hastalarda) ya da %2.9 (tüm kohortta) bulunması dikkat çekicidir. Bu fark, örneklem küçüklüğü ve MSI testinin kohortun yarısına yakınında (53/105) hiç çalışılmamış olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızın dikkat çeken yönlerinden biri, kohortun tamamının ≥ 65 yaşında olmasıdır. Bu ayrım CheckMate 649, KEYNOTE-859, KEYNOTE-811, SPOTLIGHT, GLOW ve FIGHT gibi pivotal çalışmalarda geri planda kalmıştır.Bu gözlem, 2010-2024 arası 13 FDA kayıt çalışmasını inceleyen sistematik derlemenin bulgusuyla da örtüşmektedir, bu çalışmaların yalnızca ikisi yaşlı alt grup için özel bir ikincil analiz yayınlamış, hiçbiri ikincil sonlanım noktalarını yaşlı popülasyon için doğrudan raporlamamıştır. Bu bağlamda, tamamı ≥65 yaş olan ve biyobelirteç bazlı sonuçları tanımlayan çalışmamız, pivotal çalışmaların görece genç popülasyonlarından elde edilen bulguların gerçek dünyadaki yaşlı hasta grubuna genellenebilirliğini sorgulayan bir gerçek dünya verisidir.

HER2-pozitif hastalarda anti-HER2 tedavi uyumunun yüksek olması (%82.4), bu biyobelirtecin klinik pratikte uzun süredir yerleşik ve kılavuz-yönlendirmeli bir karar noktası olduğunu yansıtmaktadır. Buna karşılık PD-L1 CPS≥5 grubunda IO kullanım oranının daha düşük ve değişken olması (%55.6), kısmen açıklanabilir. IO almayan dört hastanın ikisinde HER2 pozitifliği nedeniyle tedavi anti-HER2 rejime kaymıştır. Diğer iki hastada ise hastaları ilaca ilaca erişim nedeniyle güçlüğü nedeniyle bu tedaviyi almamıştır, bu dünya genelinde gerçek yaşam pratiğinde ilaç erişimi ve tedavi standardizasyon sorunlarını yansıtmaktadır. Diğer yandan MSI-yüksek hastalarda uyumun tam olması (%100) ve bu uyumun PD-L1 düzeyinden tamamen bağımsız olması, MSI-H'nin klinik pratikte en güçlü ve en tutarlı şekilde tanınan prediktif biyobelirteç olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, biyobelirteç-tedavi uyumunun tek bir biyobelirteçle değil, hastanın taşıdığı biyobelirteç kombinasyonunun klinisyen tarafından nasıl önceliklendirildiğiyle şekillendiğini göstermektedir.

Tek merkezli ve retrospektif tasarım, örneklem küçüklüğü sonuçların istatistiksel gücünü ciddi şekilde sınırlamaktadır; bu nedenle pek çok karşılaştırma yönü itibarıyla literatürle tutarlı olsa da anlamlılığa ulaşamamıştır. PD-L1 ve MSI testlerinin kohortun tamamında değil

yalnızca bir kısmında yapılmış olması bir diğer kısıtlılığımızdır. Ayrıca Claudin 18.2 gibi güncel bir belirteç de verilerimizde yoktu. Tedavi rejimlerinin zaman içinde değişmesi (KEYNOTE-811 ve CheckMate 649 öncesi ve sonrası dönemleri kapsaması), tedavi heterojenitesi yaratmış olabilir.

Sonuç: 65 yaş üstü bu metastatik mide kanseri kohortunda, HER2 ve PD-L1 CPS≥5 pozitifliği daha yüksek tedavi yanıtı ile ilişkili bulunmuş, ancak sınırlı örneklem nedeniyle sağkalım üzerindeki etkisi istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Biyobelirteç-tedavi uyumu HER2 ve MSI-H'de yüksek düzeyde iken, PD-L1 CPS≥5'te ise daha değişken bulunmuştur. Bulgularımız, biyobelirteç-yönlendirmeli tedavi kararlarının yaşlı hastalarda nasıl şekillendiğinin ve biyobelirteç-tedavi uyumunu etkileyen faktörlerin, daha büyük ve çok merkezli, yaş-katmanlı kohortlarda ileri incelenmesi gerektiğini desteklemektedir.

Kaynaklar

1. Choo J, Sargsyan A, Khachatryan V, Lonardi S, Pietrantonio F, Sundar R, Klempner S, Janjigian Y. Advances in the management of metastatic gastric cancer: current strategies and emerging therapeutics. Nat Rev Clin Oncol 2026;23:441–458.
2. Yu J, Mehta R. Biomarker-Driven Approach to the Treatment of Metastatic Gastric or Gastroesophageal Adenocarcinoma. J Natl Compr Canc Netw 2025;23(5):e257036.
3. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. Lancet 2010;376:687–697.
4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Trastuzumab for the treatment of HER2-positive metastatic gastric cancer. Technology appraisal guidance TA208, 2010.
5. Janjigian YY, Shitara K, Moehler M, et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649). Lancet 2021;398:27–40.
6. Rha SY, Oh DY, Yañez P, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for HER2-negative advanced gastric cancer (KEYNOTE-859). Lancet Oncol 2023;24:1181–1195.
7. Janjigian YY, Kawazoe A, Bai Y, et al. Pembrolizumab plus trastuzumab and chemotherapy for HER2-positive gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (KEYNOTE-811). Lancet 2023;402:2197–2208.
8. Shitara K, Ajani JA, Moehler M, et al. Nivolumab plus chemotherapy or ipilimumab in gastro-oesophageal cancer. Nature 2022;603:942–948.
9. Chao J, Fuchs CS, Shitara K, et al. Assessment of pembrolizumab therapy for MSI-H gastric or gastroesophageal junction cancer (KEYNOTE-059/061/062). JAMA Oncol 2021;7:895–902.
10. Shitara K, Lordick F, Bang YJ, et al. Zolbetuximab plus mFOLFOX6 in HER2-negative, CLDN18.2-positive gastric and gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (SPOTLIGHT): a randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet 2023;401:1655–1668.
11. Shitara K, Ajani JA, Moehler M, et al. Zolbetuximab plus CAPOX in CLDN18.2-positive, HER2-negative, untreated, locally advanced or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (GLOW). Nat Med 2023;29:2133–2141.
12. Wainberg ZA, Enzinger PC, Kang YK, et al. Bemarituzumab in patients with FGFR2b-selected gastric or gastro-oesophageal junction cancer (FIGHT): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. Lancet Oncol 2022;23:1430–1440.
13. Trip I, Kormi M, Smyth E, Petty RD, Baxter MA. Quality of Outcome Reporting for Older Subgroups in FDA Registration Gastroesophageal Cancer Trials (2010-2024): A Systematic Review. Cancers (Basel). 2026;18(17):2747
14. Talari FF, Bozorg A, Zeinali S, et al. Low incidence of microsatellite instability in gastric cancers and its association with the clinicopathological characteristics: a comparative study. Sci Rep. 2023;13(1):21743.
15. Polom K, Marrelli D, Roviello G, et al. Molecular key to understand the gastric cancer biology in elderly patients-The role of microsatellite instability. J Surg Oncol. 2017;115(3):344-350.
16. Zhu L, Li Z, Wang Y, Zhang C, Liu Y, Qu X. Microsatellite instability and survival in gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. Mol Clin Oncol. 2015;3(3):699-705.

[S-261]

65 YAŞ VE ÜZERİ HR+/HER2- METASTATİK MEME KANSERİNDE CDK4/6 İNHİBİTÖRLERİNİN TEK MERKEZLİ GERÇEK YAŞAM SONUÇLARI VE SAĞKALIM BELİRLEYİCİLERİ

Mehmet Emin Yılmaz, Ayşegül Uçkun, Fatih Yıldız

Ankara Dr.Abdurrahman Yurtarslan Onkoloji SUAM

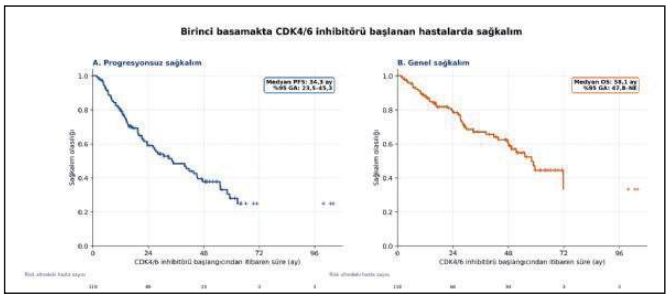
Amaç: 65 yaş ve üzeri hormon reseptörü pozitif/insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 negatif (HR+/HER2-) metastatik meme kanseri hastalarında siklin bağımlı kinaz 4/6 (CDK4/6) inhibitörlerinin birinci basamak gerçek yaşam etkinliğini, prognostik faktörleri ve tüm tedavi basamaklarındaki güvenlik profilini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kasım 2017–Nisan 2026 arasında CDK4/6 inhibitörü başlanan 147 hasta retrospektif olarak incelendi. Progresyonsuz sağkalım (PFS), genel sağkalım (OS) ve Cox regresyon analizleri yalnız birinci basamakta CDK4/6 inhibitörü başlanan 118 hastada yapıldı; ikinci veya sonraki basamakta başlanan 29 hasta ise yalnız güvenlilik analizine dâhil edildi. Sağkalım Kaplan–Meier analizi ile, prognostik faktörler tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi ile değerlendirildi.

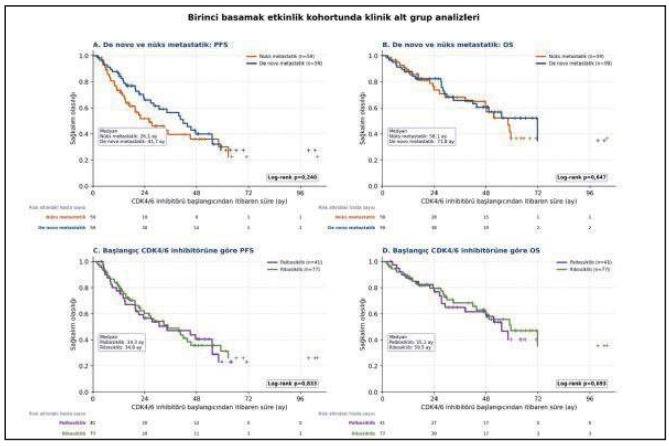
Bulgular: Çalışmaya dahil edilen tüm hasta grubunda ortalama yaş 72,8 ± 5,5 yıl, >=75 yaş hasta oranı %35,4'tü. Birinci basamak etkinlik kohortunda medyan takip 47,0 ay (%95 güven aralığı (GA): 33,1–51,9), medyan PFS 34,3 ay (%95 GA: 23,5–45,3) ve medyan OS 58,1 ay (%95 GA: 47,8–ulaşılamadı) bulundu. Çok değişkenli PFS analizinde Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans skoru (PS) 2 (düzeltilmiş hazard oranı (aHR): 1,95; %95 GA: 1,04–3,63; p=0,036) ve karaciğer metastazı (aHR: 3,15; %95 GA: 1,64–6,05; p<0,001) bağımsız olumsuz prognostik faktörlerdi. OS analizinde karaciğer metastazı daha yüksek ölüm riskiyle ilişkiliydi (aHR: 2,27; %95 GA: 1,02–5,05; p=0,045). Tüm kohortta derece 3–4 yan etki gelişen, doz azaltımı yapılan ve yan etki nedeniyle tedaviyi kalıcı olarak kesme oranları sırasıyla %56,5, %49,7 ve %2,7'ydi.

Sonuç: Bu tek merkezli gerçek yaşam analizinde, birinci basamak CDK4/6 inhibitörü kullanan 65 yaş ve üzerindeki hastalarda medyan PFS 34,3 ay, medyan OS 58,1 ay olarak saptandı. Karaciğer metastazı daha kısa PFS ve OS, ECOG PS 2 ise daha kısa PFS ile bağımsız olarak ilişkiliydi. Doz azaltımı sık olmakla birlikte yan etki nedeniyle kalıcı tedavi bırakma oranı düşüktü. Bulguların prospektif ve çok merkezli çalışmalarla doğrulanması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: CDK4/6, metastatik, meme, geriatrik



Şekil 1. Birinci basamakta CDK4/6 inhibitörü başlanan 118 hastada CDK başlangıcından itibaren PFS (A) ve OS (B) Kaplan–Meier eğrileri.



Şekil 2. Birinci basamak etkinlik kohortunda de novo–nüks metastatik başvuru şekline ve başlangıç CDK4/6 inhibitörü türüne göre PFS ve OS Kaplan–Meier eğrileri.

Tablo 1. Tüm hasta grubunun ve birinci basamak etkinlik kohortunun temel özellikleri

Değişken	Tüm Kohort (N=147)	Birinci Basamak CDK Etkinlik Kohortu (n=118)
CDK başlangıç yaşı, ortalama ± SS	72,8 ± 5,5	72,9 ± 5,6
Yaş >=75 yıl	52/147 (35,4)	43/118 (36,4)
En az bir komorbidite	110/147 (74,8)	89/118 (75,4)
ECOG PS 2	20/147 (13,6)	18/118 (15,3)
De novo metastatik hastalık	76/147 (51,7)	59/118 (50,0)
Visseral metastaz	73/147 (49,7)	57/118 (48,3)
Kemik metastazı	111/147 (75,5)	86/118 (72,9)
Karaciğer metastazı	18/147 (12,2)	14/118 (11,9)
HER2-low	68/147 (46,3)	54/118 (45,8)
CDK4/6 inhibitörü birinci basamakta	118/147 (80,3)	118/118 (100,0)
PR pozitif	134/147 (91,2)	109/118 (92,4)
Ki-67 <%20	45/147 (30,6)	34/118 (28,8)
Ki-67 %20–50	76/147 (51,7)	66/118 (55,9)
Ki-67 >%50	10/147 (6,8)	9/118 (7,6)
ER >%50	145/147 (98,6)	118/118 (100,0)
Ribosiklib	88/147 (59,9)	77/118 (65,3)
Palbosiklib	59/147 (40,1)	41/118 (34,7)
NLR, medyan (Q1–Q3)	2,48 (1,78–3,84)	2,49 (1,84–3,89)

Tablo 2. Birinci basamak etkinlik kohortunda PFS için tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri

Değişken	*Tek değişkenli HR (%95 GA)*	*p*	*Çok değişkenli aHR (%95 GA)*	*p*
Yaş (her 5 yıllık artış)	1,01 (0,81–1,25)	0,950	1,16 (0,89–1,52)	0,272
Komorbidite (var vs yok)	0,88 (0,49–1,57)	0,656	-	-
ECOG PS 2 (vs 0–1)	1,74 (0,96–3,16)	0,067	1,95 (1,04–3,63)	0,036
Karaciğer metastazı (var vs yok)	3,48 (1,87–6,49)	<0,001	3,15 (1,64–6,05)	<0,001
NLR (her iki kat artış)	1,47 (1,07–2,02)	0,018	1,38 (0,97–1,96)	0,070
HER2-low (vs HER2-0)	0,80 (0,48–1,33)	0,388	0,59 (0,33–1,03)	0,063
PR pozitif (vs negatif)	1,17 (0,47–2,92)	0,736	-	-
Ki-67 %20–50 (vs <%20)	1,03 (0,57–1,89)	0,915	-	-
Ki-67 >%50 (vs <%20)	2,47 (1,04–5,86)	0,041	-	-
De novo (vs nüks metastatik)	0,74 (0,45–1,22)	0,242	-	-
Ribosiklib (vs palbosiklib)	0,95 (0,57–1,57)	0,833	-	-

Tablo 3. Birinci basamak etkinlik kohortunda OS için tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri

Değişken	*Tek değişkenli HR (%95 GA)*	*p*	*Çok değişkenli aHR (%95 GA)*	*p*
Yaş (her 5 yıllık artış)	1,16 (0,91–1,49)	0,236	1,29 (0,95–1,74)	0,106
Komorbidite (var vs yok)	1,24 (0,60–2,59)	0,558	—	—
ECOG PS 2 (vs 0–1)	1,66 (0,82–3,37)	0,163	1,71 (0,83–3,55)	0,148
Karaciğer metastazı (var vs yok)	2,36 (1,09–5,10)	0,030	2,27 (1,02–5,05)	0,045
NLR (her iki kat artış)	1,53 (1,05–2,24)	0,028	1,44 (0,96–2,15)	0,075
HER2-low (vs HER2-0)	1,20 (0,66–2,19)	0,545	0,92 (0,48–1,79)	0,813
PR pozitif (vs negatif)	2,61 (0,63–10,83)	0,186	—	—
Ki-67 %20–50 (vs <%20)	0,74 (0,37–1,49)	0,400	—	—
Ki-67 >%50 (vs <%20)	2,15 (0,84–5,51)	0,110	—	—
De novo (vs nüks metastatik)	0,87 (0,48–1,58)	0,647	—	—
Ribosiklib (vs palbosiklib)	0,88 (0,48–1,63)	0,694	—	—

Tablo 4. Tüm kohortun güvenlik verileri ve CDK4/6 inhibitörü başlangıç basamağına göre dağılım

Güvenlik parametresi	*Tüm kohort (N=147)*	*1. basamak (n=118)*	*>=2. basamak (n=29)*	*p*
Grade 3–4 advers olay	83/147 (56,5)	67/118 (56,8)	16/29 (55,2)	1,000
Tedaviye geçici ara verme	73/147 (49,7)	58/118 (49,2)	15/29 (51,7)	0,838
Doz azaltımı	73/147 (49,7)	58/118 (49,2)	15/29 (51,7)	0,838
Advers olay nedeniyle kalıcı bırakma	4/147 (2,7)	4/118 (3,4)	0/29 (0,0)	0,585
Grade 3–4 nötropeni	63/147 (42,9)	50/118 (42,4)	13/29 (44,8)	—
Grade 3–4 hepatotoksisite	4/147 (2,7)	4/118 (3,4)	0/29 (0,0)	—
Grade 3–4 pulmoner toksisite	2/147 (1,4)	2/118 (1,7)	0/29 (0,0)	—
Grade 3–4 halsizlik	8/147 (5,4)	7/118 (5,9)	1/29 (3,4)	—
Grade 3–4 nefrotoksisite	4/147 (2,7)	3/118 (2,5)	1/29 (3,4)	—
Grade 3–4 anemi	1/147 (0,7)	1/118 (0,8)	0/29 (0,0)	—
Grade 3–4 iskal	1/147 (0,7)	0/118 (0,0)	1/29 (3,4)	—

[S-262]

REZEKE EDİLMİŞ PANKREATİK DUKTAL ADENOKARSİNOMLARINDA CD163+ TÜMÖR İLİŞKİLİ MAKROFAJLARIN PROGNOSTİK ÖNEMİ VE KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERLE İLİŞKİSİ

Simge Baran[1], Asuman Argon[2], Selinay Söyler[1], Tulu Kebat[1], Özlem Kutlu[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Şehir Hastanesi, Patoloji, İzmir
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, İzmir Şehir Hastanesi, Patoloji, İzmir
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Şehir Hastanesi, Medikal Onkoloji, İzmir

Amaç: Pankreas duktal adenokarsinomu(PDAK), agresif klinikopatolojik gidişle karakterize olan yoğun desmoplastik bir stroma sergilemektir. Özellikle M2 fenotipte tümör ilişkili makrofajlar(TİM'lar), bu tümör mikroçevresinin temel bileşenleridir. Bu çalışmada, rezeksiyon yapılmış PDAK vakalrında, stromal CD163+ M2 TiM yoğunluğu ile klinikopatolojik parametrelerin ve genel sağkalımla ilişkisininin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2006-2022 yılları arasında PDAK nedeniyle pankreas rezeksiyonu geçiren 87 hasta çalışmaya dahil edildi. Neoplastik bezlere komşu 10 alanda x400 büyütmede immünohistokimyasal CD163+ makrofajlar sayılarak, ortalama pozitif hücre sayısı hesaplandı. Alan başına 100'den fazla CD163 pozitif hücre sayısı, yüksek infiltrasyon grubu olarak tanımlandı. CD163+ hücre yoğunluğunun yaş, cinsiyet, tümör diferansiyasyon derecesi, lenfovasküler invazyon(LVİ), perinöral invazyon(PNİ), patolojik tümör evre (pT) ve lenf düğümü durumu (pN), tümörü infiltre eden lenfositler(TİL) ve tümör tomurcuklanması gibi klinikopatolojik değişkenlerle ilişkisi Pearson ki-kare testiyle, genel sağkalım Kaplan-Meier yöntemiyle ve

Cox regresyon testiyle analiz edildi. p değeri<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Toplam 87 hastanın 47'si erkek, 40'ı kadın olup ortalama yaş 64,4±10,9 yıldı. Pankreas başı en sık (%92,0) yerleşim yeriydi. Ortalama tümör çapı 3,1±1,2 cm'di. Histolojik olarak, vakaların %71,3'ü orta derecede diferansiyeydi. PNİ ve LVİ sırasıyla olguların %77,0 ve %52,9'unda saptanmıştı. Evrelere göre pT dağılımı pT1(%3,4), pT2(%24,1) ve pT3 (%72,4) iken, pN pozitifliği %58,6 oranında saptanmıştı. Medyan genel sağkalım süresi 14,0 aydı. Yüksek stromal CD163+ infiltrasyonu (%37,9), yüksek oranda tümör tomurcuklanması (p=0,0047) ve daha kötü differansiyasyon (p=0,0474) ile anlamlı derecede ilişkiliydi. Düşük CD163+ makrofaj infiltrasyon grubundaki 19 ay olan ortalama genel sağkalım, yüksek infiltrasyon grubunda 9 aya düşerek daha kötü bir prognozu yansıtmaktaydı. İleri yaş (p=0.0116) ve PNİ (p=0.0260), daha kötü genel sağkalımın tek bağımsız belirleyicileriydi.

Sonuç: PDAK'da peritümöral yüksek CD163+ makrofaj yoğunluğu, özellikle yüksek oranda tümör tomurcuklanması ve kötü diferansiyasyonla ilişkili bulunmuş olup, bu durumun tümörün invaziv mikroçevre özelliklerini yansıtabileceğini düşündürmüştür. Bu bulgular klasik PNİ ile birlikte, daha kısa ortalama sağkalım süresi ve kötü prognozun bir morfolojik belirleyicisi olabileceğini öne çıkarmıştır.

Anahtar Kelimeler: pankreas, CD163, makrofaj, tomurcuklanma

[S-263]

NEOADJUVAN TEDAVİ SONRASI REKTUM KANSERİNDE PATOLOJİK TAM YANITIN KLİNİK VE SİSTEMİK İNFLAMATUVAR BELİRTEÇLER KULLANILARAK MAKİNE ÖĞRENMESİ MODELLERİYLE ÖNGÖRÜLMESİ

Kamuran Yüceer, Nihal Yıldırım, Mevlüde İnanç, Metin Özkan, Oktay Bozkurt

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri

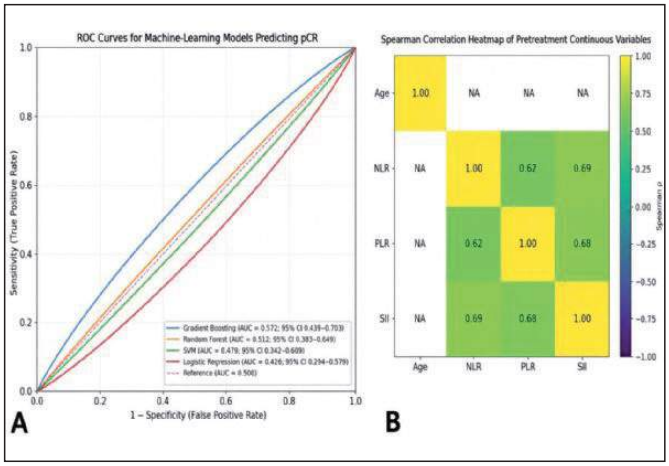
Amaç: Neoadjuvan tedavi sonrası patolojik tam yanıt (pCR), rektum kanserinde olumlu klinik sonuçlarla ilişkilidir; ancak tedavi öncesinde güvenilir biçimde öngörülmesi güçtür. Bu çalışmada, rutin klinik özellikler ve sistemik inflamatuvar indeksleri içeren makine öğrenmesi modellerinin neoadjuvan tedavi sonrası pCR'yi öngörme performansı değerlendirildi.

Gereç-Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji bölümünde takip edilen, neoadjuvan tedavi sonrası cerrahi rezeksiyon uygulanan rektum kanserli hastalar dahil edildi. TRG 0 pCR, TRG 1–3 non-pCR olarak tanımlandı. Tedavi öncesi klinik özellikler ile nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR) ve sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) değerlendirildi. Lojistik regresyon, random forest, destek vektör makinesi ve gradient boosting modelleri oluşturuldu. Modeller, tekrarlı tabakalı beş katlı çapraz doğrulama ile iç doğrulamaya tabi tutuldu; AUC, duyarlılık, özgüllük, doğruluk ve Brier skoru ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 63,7±10,9 yıl olan 78 hasta dahil edildi; %62,8'i erkekti. Medyan NLR, PLR ve SII değerleri sırasıyla 2,36, 145,28 ve 628,25 idi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Neoadjuvan tedavi sonrası 29 hastada (%37,2) pCR elde edilirken, 49 hastada (%62,8) rezidüel hastalık saptandı. En yüksek performans gradient boosting modelinde elde edildi (AUC: 0,572; %95 GA: 0,439–0,703; duyarlılık: %58,6; özgüllük: %59,2; doğruluk: %59,0). Random forest, destek vektör makinesi ve lojistik regresyon AUC değerleri sırasıyla 0,512, 0,479 ve 0,426 idi. Model performansları Tablo 2'de, ROC eğrileri ve inflamatuvar indekslerin korelasyon yapısı Şekil 1'de sunulmuştur.

Sonuç: Rutin klinik özellikler ve sistemik inflamatuvar indeksleri kullanan makine öğrenmesi modelleri, neoadjuvan tedavi sonrası pCR'yi klinik olarak anlamlı düzeyde öngöremedi. Gradient boosting en yüksek performansı göstermesine rağmen öngörü gücü sınırlı kaldı. Bulgular, daha güçlü modeller için görüntüleme, moleküler, tümör ilişkili ve tedaviye ait ek değişkenlerin gerekli olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Makine öğrenmesi, Neoadjuvan tedavi, Patolojik tam yanıt, Rektal adenokarsinom



Şekil 1. Patolojik tam yanıtın öngörülmesinde makine öğrenmesi modellerinin ROC eğrileri (A) ve tedavi öncesi inflamatuvar indekslerin Spearman korelasyon heatmap'i (B)

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Değişken	*Toplam (n=78)*
Yaş, yıl	63,7 ± 10,9
Kadın	29 (37,2)
Erkek	49 (62,8)
Sigara kullanımı yok	47 (60,3)
Sigara kullanımı var	31 (39,7)
pCR (TRG 0)	29 (37,2)
Non-pCR (TRG 1-3)	49 (62,8)
Nüks yok	52 (66,7)
Nüks var	26 (33,3)
Sağ	57 (73,1)
Eksitus	21 (26,9)
NLR, medyan (IQR)	2,36 (1,75-3,06)
PLR, medyan (IQR)	145,28 (109,09-176,36)
SII, medyan (IQR)	628,25 (495,77-896,50)

Tablo 2. Patolojik tam yanıtı öngörmede makine öğrenmesi modellerin performansı

Model	*AUC*	*%95 GA*	*Duyarlılık (%)*	*Özgüllük (%)*	*Doğruluk (%)*	*Brier skoru*
Gradient Boosting	0,572	0,439-0,703	58,6	59,2	59,0	0,236
Random Forest	0,512	0,383-0,649	72,4	40,8	52,6	0,246
Destek Vektör Makinesi (SVM)	0,479	0,342-0,609	44,8	65,3	57,7	0,238
Lojistik regresyon	0,426	0,294-0,579	10,3	98,0	65,4	0,262

[S-264]

METASTATİK UTERİN LEİOMYOSARKOMDA BİRİNCİ BASAMAK GEMSİTABİN-DOSETAKSEL VE ANTRASİKLİN BAZLI TEDAVİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Sedat Biter

Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Kahramanmaraş

Amaç: Metastatik uterin leiomyosarkom (LMS) nadir görülen ve agresif seyirli bir yumuşak doku sarkomu olup birinci basamak sistemik tedavide standart kabul edilmiş bir yaklaşım bulunmamaktadır. Bu çalışmada, metastatik uterin LMS tanılı hastalarda birinci basamak gemsitabin-dosetaksel (Gem-Dose) ile antrasiklin bazlı (İMA) tedavi rejimlerinin etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi'nde Ocak 2019-Haziran 2026 arasında metastatik uterin LMS tanısıyla birinci basamak sistemik tedavi alan 48 hasta (Gem-Doce n=28, İMA n=20) retrospektif olarak değerlendirildi. Tedaviye yanıt RECIST kriterlerine göre belirlendi; objektif yanıt oranı (ORR) ve hastalık kontrol oranı (DCR) Fisher'in kesin testi ile karşılaştırıldı. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS), Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi ile analiz edildi. Başlangıç özellikleri (yaş, ECOG, de novo/rekürren hastalık, metastaz paterni) Fisher ve Mann-Whitney U testleriyle karşılaştırıldı. Tedavi, ECOG, de novo/rekürren hastalık ve akciğer metastazını içeren çok değişkenli Cox regresyon analizi yapıldı.

Bulgular: Gruplar arasında değerlendirilen başlangıç klinik ve hastalık özellikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tümü p>0,05) (Tablo 1).Gem-Doce grubunda ORR %57 (16/28), İMA grubunda %25 (5/20) olarak saptandı (p=0,040). DCR sırasıyla %75 ve %50 idi (p=0,125). Medyan PFS, Gem-Doce kolunda 9,6 ay, İMA kolunda 5,0 ay olarak bulundu (p=0,0081). Medyan OS, Gem-DoSe grubunda 30,3 ay, İMA grubunda 22,7 ay idi (p=0,0032). Çok değişkenli Cox regresyon analizinde, ECOG performans durumu, de novo/rekürren hastalık ve akciğer metastazı için düzeltme sonrasında Gem-Dose kullanımı hem daha uzun PFS (HR=0,49; %95 GA 0,26-0,94; p=0,03) hem de daha uzun OS (HR=0,39; %95 GA 0,18-0,85; p=0,02) ile bağımsız olarak ilişkili bulundu.

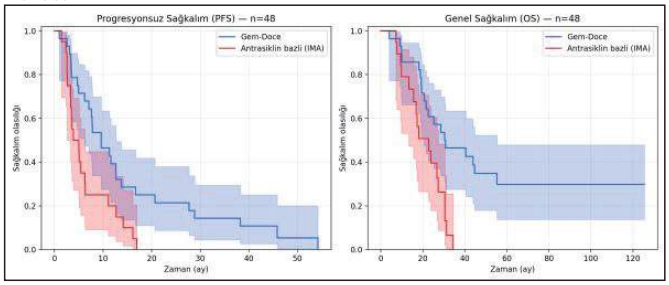
Sonuç: Bulgularımız, metastatik uterin LMS'de birinci basamak Gem-Dose kullanımının antrasiklin bazlı tedaviye kıyasla daha yüksek objektif yanıt oranı ve daha uzun sağkalım sonuçları ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir; bu ilişki değerlendirilen klinik ve hastalık değişkenleri için düzeltme yapılan çok değişkenli analizde de anlamlılığını korumuştur. Çalışmanın retrospektif tasarımı ve hasta sayısının azlığı nedeniyle sonuçların prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: antrasiklin, gemsitabin-dosetaksel, uterin leiomyosarkom

Tablo 1. Hasta özellikleri

Özellik	Gem-Doce (n=28)	İMA (n=20)	p
Yaş, medyan (IQR)	56 (46-58)	52 (46-59)	0,653
ECOG PS 0, n (%)	8 (29)	10 (50)	0,147
De novo metastatik hastalık, n (%)	15 (54)	15 (75)	0,226
Akciğer metastazı, n (%)	17 (61)	17 (85)	0,108
Karaciğer metastazı, n (%)	9 (32)	5 (25)	0,750
Kemik metastazı, n (%)	9 (32)	6 (30)	1,000
Metastatik organ sayısı ≥2, n (%)	14 (50)	11 (55)	0,777

PFS ve OS



[S-265]

OVER KANSERİNDE NEOADJUVAN VE ADJUVAN KEMOTERAPİ SÜRESİNİN PROGNOZA ETKİSİ TEK MERKEZ RETROSPEKTİF ANALİZ

Fatma Esra Erdem Palaz[1], Vehbi Erçolak[2], Mürşide Çevikoğlu Kıllı[3]

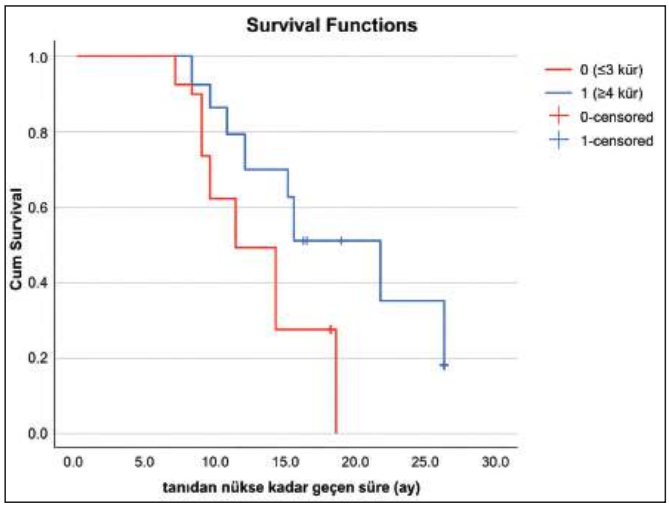
[1]Bartın Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[2]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[3]Mersin Şehir Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji

Giriş ve Amaç: Over kanserinde standart tedavi yöntemi cerrahi ve sonrasında adjuvan platin temelli kemoterapidir. Primer debulking cerrahisi sonrası adjuvan kemoterapi ile neoadjuvan kemoterap sonrası interval debulking cerrahisinin karşılaştırıldığı çalışmalarda primer cerrahi ve adjuvan tedavi daha üstün bulunmuştur (1). Ancak primer cerrahiye uygun olmayan yani komplet sitoredüksiyon yapılamayacağı belirlenen hastalarda optimal cerrahiye imkan oluşturmak amacı ile neoadjuvan kemoterapi verilmektedir. Neoadjuvan kemoterapi sonrası interval debulking cerrahisi yapılan hastalarda daha iyi optimal debulking oranları bulunmuştur(2). Optimal debulking cerrahisinin de sağ kalımı artırdığına dair kanıtlar mevcuttur(3). Neoadjuvan kemoterapi nin standart tedaviye göre inferior olduğun gösteren çalışmalar dışında 2 randomize çok merkezli çalışmada noninferior olduğu gösterilmiştir (4,5). 2020 yılında yayınlanan SCORPİON çalışmasında 171 hasta primer debulking cerrahisi ve neoadjuvan kemoterapi kollarına randomize edildi. Komplet rezeksiyon oranları primer cerrahi kolunda %46, neoadjuvan kemoterapi kolunda %77 bulundu. Median PFS ve OS her iki grupta benzerdi ancak postoperatif komplikasyonlar primer cerrahi kolunda daha yüksek bulundu (5).

Neoadjuvan 3 kür kemoterapi sonrası cerrahi önerilmekte ve bu sürenin uzaması durumunda platin direncinin artabileceği düşünülmektedir (6). Ancak hastanın cerrahiye hazır olamadığı durumlarda bu süreç uzayabilmekte ve bu durum neoadjuvan dönemde daha fazla kür alınması adjuvan dönemde verilebilecek kür sayısını da sınırlandırabilmektedir. Çalışmamızda neoadjuvan ve adjuvan dönemde alınan kemoterapi kür sayısının kemoterapi yanıtına ve sağ kalıma etkisini araştırmayı planladık.

Yöntem: 01 Ocak 2000 – 31 Ağustos 2024 yıları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin Tıbbi Onkoloji bölümünde takip ve tedavi edilen klinikopatolojik tanısı over kanseri olan hastalarının verilerinin retrospektif değerlendirilmesi ile yapıldı. Hastaların yaşı, hastalığın evresi, ameliyat öncesi alınan kemoterapi kür sayıları ve ameliyat sonrası alınan kemoterapi kür sayıları ve progresyonsuz sağ kalım süreleri incelendi. Neoadjuvan 3 ve daha az kemoterapi alan hastalar ile 4 ve daha fazla alan hastalar karşılaştırıldı. Sağ kalım analizleri Kaplan-Meier ve Log-rank analizleri ile yapıldı.

Bulgular: Takip süresi boyunca dört ve daha fazla kür neoadjuvan kemoterapi alan 12 hastanın 8'inde, 3 ve daha az kemoterapi alan 8 hastanın 7'sinde takipte nüks gözlendi. Ortanca progresyonsuz sağ kalım 4 ve daha fazla kür alan hastalarda 17.8 ay, 3 ve daha az kür alan hastalarda 13.2 ay bulundu, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.156). (Grafik 1)



Grafik 1. ≥4 kür kemoterapi alan hastalar ile ≤3 kür kemoterapi alan hastalar için ortanca progresyonsuz sağ kalım grafiği

Toplam kür sayısı 6 olan hastalar (n=9) ile 7 ve üzeri olan hastalarda (n=11) mPFS sırası ile 13.7 ay ve 17.2 ay bulundu, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.345).

Hastalık evresine göre değerlendirildiğinde ise evre 3C (n=12) ve evre 4 (n=8) hastalar arasında fark gözlenmedi, mPFS sırası ile 16.0 ve 16.2 ay bulundu.

Optimal sitoredüksiyon yapılan hastalarda (n=16) mPFS anlamlı derecede uzun bulundu (17.6 aya karşı 9.7 ay, p=0.005).

Tartışma: İleri evre over kanserinde neoadjuvan kemoterapi sonrası interval sitoredüksiyon cerrahisinin optimal zamanlaması ve cerrahi öncesinde uygulanması gereken kemoterapi kür sayısı halen tartışmalı konulardır. Geleneksel yaklaşım, neoadjuvan kemoterapinin üç küründen sonra cerrahi uygulanması ve ardından adjuvan kemoterapi ile sistemik tedavinin tamamlanmasıdır. Bununla birlikte, hastalığın yaygınlığı, hastanın performans durumu, tedaviye yanıtı ve cerrahiye uygunluğu gibi faktörler nedeniyle bazı hastalarda cerrahinin ertelenmesi ve neoadjuvan kemoterapi süresinin uzatılması gerekebilmektedir.

Çalışmamızda üç kür veya daha az neoadjuvan kemoterapi alan hastalar ile dört veya daha fazla kür alan hastalar karşılaştırıldığında, ortanca progresyonsuz sağkalım sırasıyla 13,2 ve 17,8 ay olarak bulundu. Dört veya daha fazla kür alan grupta sayısal olarak daha uzun progresyonsuz sağkalım gözlenmesine karşın, gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0,156). Bu bulgu, neoadjuvan kemoterapi kür sayısındaki artışın tek başına daha iyi sağkalımla ilişkili olduğu sonucunu desteklemek için yeterli değildir. Bununla birlikte, hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle klinik açıdan anlamlı olabilecek bir ilişkinin istatistiksel olarak gösterilememiş olması da mümkündür.

Neoadjuvan kemoterapi kür sayısının sağkalım üzerindeki etkisini inceleyen önceki çalışmalar farklı sonuçlar bildirmiştir. İleri evre seröz epitelyal over kanserli 221 hastanın değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada, neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahiye kadar geçen sürenin uzaması ve daha fazla kür uygulanması, daha kısa genel sağkalımla ilişkili bulunmuştur. Üç kür alan hastalarda ortanca genel sağkalım 61 ay iken, dört-beş kür alanlarda 44 ay ve altı kür alanlarda 39 ay olarak bildirilmiştir. Ancak retrospektif tasarım, daha fazla kür alan hastaların başlangıçta daha yaygın hastalığa sahip olması veya cerrahiye uygunluklarının daha sınırlı olması gibi olası karıştırıcı faktörler nedeniyle bu ilişkinin doğrudan kemoterapi süresine bağlanması güçtür (7). Benzer şekilde, 7.005 hastayı içeren bir sistematik derleme ve meta-analizde, daha fazla neoadjuvan kemoterapi kürü uygulanmasının genel sağkalım açısından olumsuz sonuçlarla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (8). Bununla birlikte, mevcut çalışmaların çoğunun gözlemsel olması ve hasta seçimi ile hastalık özellikleri açısından farklılıklar içermesi, sonuçların yorumlanmasında dikkatli olunmasını gerektirmektedir.

2026 yılında sonuçları açıklanan CHRONO çalışmasında başlangıçta primer cerrahiye uygun olmayan ancak üç kür neoadjuvan kemoterapi sonrasında komplet cerrahi yapılabilir kabul edilen ileri evre epitelyal over kanserli hastalarda, cerrahinin üç kürden sonra veya altı kür neoadjuvan kemoterapi sonrasında uygulanması karşılaştırılmıştır. Ortanca hastalıksız sağkalım standart cerrahi zamanlaması grubunda 20,2 ay, cerrahinin geciktirildiği grupta 23,4 ay olarak bildirilmiş, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (HR=0,88; %95 GA 0,63–1,24; p=0,48). Ayrıca gruplar arasında yaşam kalitesi ve ciddi postoperatif morbidite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilememiştir(9).

Çalışmamızda toplam kemoterapi kür sayısı açısından yapılan değerlendirmede, altı kür alan hastalar ile yedi veya daha fazla kür alan hastalar arasında ortanca progresyonsuz sağkalım sırasıyla 13,7 ve 17,2 ay olarak saptandı; ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,345). İstatistiksel olarak anlamalılığa ulaşmasa da sayısal farklılığın görülmesi daha büyük hasta grubunda anlamlı sonuç alınabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda optimal sitoredüksiyon yapılan hastalarda progresyonsuz sağkalımın anlamlı derecede daha uzun olması beklenen bir bulgu olup ileri evre over kanserinde cerrahi rezeksiyonun başarısının klinik önemini desteklemektedir.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları retrospektif ve tek merkezli tasarımı ile sınırlı hasta sayısıdır. Özellikle neoadjuvan kemoterapi kür sayısına göre oluşturulan grupların küçük olması, istatistiksel gücü azaltmış ve klinik açıdan anlamlı olabilecek farklılıkların gösterilmesini güçleştirmiş olabilir. Ayrıca neoadjuvan kür sayısını etkileyebilecek hastalık yükü, tedavi yanıtı, performans durumu ve rezidüel hastalık gibi değişkenlerin etkisi sonuçların yorumlanmasında dikkate alınmalıdır. Buna karşın çalışmamız, gerçek yaşam koşullarında neoadjuvan ve adjuvan kemoterapi sürelerinin birlikte değerlendirilmesi açısından klinik açıdan anlamlı veriler sunmaktadır. Neoadjuvan tedavi süresinin bireyselleştirilmesi, cerrahiye uygunluğun düzenli olarak yeniden değerlendirilmesi ve mümkün olduğunda komplet sitoredüksiyonun hedeflenmesi önemini korumaktadır. Bu ilişkilerin daha kesin olarak ortaya konulabilmesi için daha geniş hasta gruplarında, klinik ve cerrahi değişkenleri dikkate alan prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: over kanseri, seroz karsinom, neoadjuvan kemoterapi

Kaynaklar

1. Nagao S, Tamura J, Shibutani T, Miwa M, Kato T, Shikama A, Takei Y, Kamiya N, Inoue N, Nakamura K, Inoue A, Yamamoto K, Fujiwara K, Suzuki M. Neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer: GOTIC-019 study. Int J Clin Oncol. 2023 Jun;28(6):804-815. doi: 10.1007/s10147-023-02329-7. Epub 2023 May 4. PMID: 37140771; PMCID: PMC10232639.
2. du Bois A, Baert T, Vergote I. Role of Neoadjuvant Chemotherapy in Advanced Epithelial Ovarian Cancer. J Clin Oncol. 2019 Sep 20;37(27):2398-2405. doi: 10.1200/JCO.19.00022. Epub 2019 Aug 12. PMID: 31403864.
3. Elattar A, Bryant A, Winter-Roach BA, Hatem M, Naik R. Optimal primary surgical treatment for advanced epithelial ovarian cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Aug 10;2011(8):CD007565. doi: 10.1002/14651858.CD007565.pub2. PMID: 21833960; PMCID: PMC6457688.
4. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, et al.; European Organization for Research and Treatment of Cancer-Gynaecological Cancer Group; NCIC Clinical Trials Group. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. N Engl J Med. 2010 Sep 2;363(10):943-53. doi: 10.1056/NEJMoa0908806. PMID: 20818904.
5. Fagotti A, Ferrandina MG, Vizzielli G, Pasciuto T, Fanfani F, Gallotta V, Margariti PA, Chiantera V, Costantini B, Gueli Alletti S, Cosentino F, Scambia G. Randomized trial of primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer (SCORPION-NCT01461850). Int J Gynecol Cancer. 2020 Nov;30(11):1657-1664. doi: 10.1136/ijgc-2020-001640. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33028623.
6. Liu J, Jiao X, Gao Q. Neoadjuvant chemotherapy-related platinum resistance in ovarian cancer. Drug Discov Today. 2020 Jul;25(7):1232-1238. doi: 10.1016/j.drudis.2020.04.015. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32360532.
7. Minareci Y, Sozen H, Ak N, Tosun OA, Saip P, Salihoglu MY, Topuz S. Prolongation of Neoadjuvant Chemotherapy before Surgery: Seeking the Optimal Number of Cycles in Serous Ovarian Cancer. Chemotherapy. 2022;67(1):1-11. doi: 10.1159/000519615. Epub 2021 Nov 16. PMID: 34784598.

8. Coada CA, Dondi G, Ravegnini G, et al. Optimal number of neoadjuvant chemotherapy cycles prior to interval debulking surgery in advanced epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of progression-free survival and overall survival. J Gynecol Oncol. 2023 Nov;34(6):e82. doi: 10.3802/jgo.2023.34.e82. Epub 2023 Sep 5. PMID: 37743060; PMCID: PMC10627748.
9. Gwenael Ferron et al.CHRONO: A randomized phase II trial of the chronology of surgery after neoadjuvant chemotherapy for ovarian cancer.. J Clin Oncol 44, 5505-5505(2026). DOI:10.1200/JCO.2026.44.16_suppl.5505

[S-266]

LOKAL İLERİ MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN SİSTEMİK TEDAVİ SONRASI PATOLOJİK TAM YANITI PREDİKTE EDEN KLİNİKOPATOLOJİK FAKTÖRLER: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Seval Orman, Hamit Bal

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser tipidir. Bu çalışmada lokal ileri meme kanserinde neoadjuvan sistemik tedavi (NST) sonrası patolojik tam yanıtı öngören klinikopatolojik faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 2019-2022 yılları arasında Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde lokal ileri meme kanseri tanısıyla NST uygulanan 389 kadın hasta dahil edildi. HER2-pozitif hastalara neoadjuvan kemoterapi ile birlikte anti-HER2 tedavi uygulandı. Demografik, klinik, tümör ve tedavi özellikleri ile cerrahi sonrası patolojik bulgular retrospektif olarak değerlendirildi. Patolojik tam yanıt (pCR), meme ve aksiller lenf nodlarında rezidü invaziv tümör saptanmaması (ypT0/is ypN0) olarak tanımlandı. Klinikopatolojik değişkenlerin pCR ile ilişkisi tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleriyle değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya NST uygulanan 389 hasta dahil edildi ve 108 hastada (%27,8) pCR elde edildi. pCR grubunda ER (östrojen reseptör) düzeyi daha düşük, Ki-67 düzeyi ve HER2 pozitifliği ile grade 3 tümör oranı daha yüksek, klinik nod pozitifliği ise daha düşüktü (tümü $p<0,05$). Yaş, vücut kitle indeksi, menopozal durum ve klinik T evresi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Tek değişkenli analizde klinik nod pozitifliği, grade 3, ER ve Ki-67 düzeyleri ile HER2 pozitifliği pCR ile ilişkili bulundu. Çok değişkenli analizde ER düzeyi pCR ile ters yönde (OR=0,992; %95 GA: 0,985–0,999; p=0,017), Ki-67 düzeyi ise pozitif yönde (OR=1,024; %95 GA: 1,009–1,040; p=0,002) bağımsız olarak ilişkiliydi. HER2 pozitifliği pCR olasılığında belirgin artışla ilişkiliydi (OR=7,087; %95 GA: 3,886–12,925; $p<0,001$). Klinik nod pozitifliği ve grade 3 tümör çok değişkenli analizde bağımsız anlamlılığını korumadı.

Sonuç: Lokal ileri meme kanserinde tümör biyolojisini yansıtan klinikopatolojik özellikler neoadjuvan sistemik tedavi sonrası patolojik tam yanıtın öngörülmesinde önemli rol oynamaktadır. Çalışmamızda düşük ER düzeyi, yüksek Ki-67 ve HER2 pozitifliği NST sonrası pCR ile bağımsız olarak ilişkili bulundu. Bu bulgular, tedavi öncesi tümör biyolojisinin pCR olasılığının öngörülmesindeki önemini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, neoadjuvan sistemik tedavi, patolojik tam yanıt

Tablo. Patolojik tam yanıt durumuna göre klinikopatolojik özellikler

Değişken	*pCR (n=108)*	*Non-pCR (n=281)*	*P değeri*
Yaş, yıl, medyan (min–max)	52 (29–74)	51 (24–82)	0,939
VKİ, (kg/m²), medyan (min–max)	28,3 (17,4–49,9)	29,1 (17,6–54,1)	0,517
Tedavi öncesi ER, %, medyan (min–max)	5 (0–100)	90 (0–100)	<0,001
Tedavi öncesi PR, %, medyan (min–max)	12 (0–100)	27,5 (0–100)	<0,001
Tedavi öncesi Ki-67, %, medyan (min–max)	40 (15–95)	30 (5–95)	<0,001
Tedavi öncesi HER2 (c-erbB2) pozitifliği, n (%)	74 (68,5)	72 (25,6)	<0,001
Premenopozal hasta, n (%)	48 (44,6)	139 (49,5)	0,375
Klinik T2 ve üzeri hastalık, n (%)	76 (73,1)	200 (71,7)	0,787
Klinik nod pozitif, n (%)	88 (84,6)	261 (93,2)	0,009
Tedavi öncesi grade 3, n (%)	57 (55,9)	72 (26,4)	<0,001
Dual anti-HER2 tedavi alan hasta, n (%)	42 (65,6)	38 (59,4)	0,465

Yüzdeler, ilgili değişken için mevcut verisi olan hastalar üzerinden hesaplanmıştır. Yalnızca anti-HER2 tedavi alan ve tedavi tipi bilgisi mevcut hastalar değerlendirilmiştir.

Tablo. pCR elde edilmesini öngören faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişken	*Tek değişkenli OR (%95 GA)*	*P değeri*	*Çok değişkenli OR (%95 GA)*	*P değeri*
Yaş	0,998 (0,979–1,018)	0,861	1,017 (0,992–1,044)	0,182
VKİ (kg/m²)	0,989 (0,952–1,028)	0,575	—	—
Premenopozal durum	0,817 (0,523–1,276)	0,375	—	—
T2 ve üzeri	1,072 (0,647–1,777)	0,787	0,937 (0,491–1,789)	0,843
Nod pozitifliği	0,400 (0,197–0,812)	0,011	0,494 (0,217–1,125)	0,093
Grade 3	3,536 (2,200–5,684)	<0,001	1,687 (0,870–3,268)	0,122
Tedavi öncesi ER	0,982 (0,976–0,987)	<0,001	0,992 (0,985–0,999)	0,017
Tedavi öncesi Ki-67	1,026 (1,016–1,037)	<0,001	1,024 (1,009–1,040)	0,002
HER2 (c-erbB2) pozitifliği	6,318 (3,884–10,276)	<0,001	7,087 (3,886–12,925)	<0,001
Dual anti-HER2 tedavi	1,289 (0,633–2,622)	0,484	—	—

[S-267]

MİKROPAPİLLER MORFOLOJİ GÖSTEREN MEME KARSİNOMLARINDA HİSTOLOJİK ALT TİPLER VE AKSİLLER TÜMÖR YÜKÜ: TEK MERKEZLİ GERÇEK YAŞAM VERİSİ

Zeynep Altundağ Derin[1], Yakup Düzköprü[2]

[1]*Ankara Etlik Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği*
[2]*Aksaray Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği*

Amaç: Mikropapiller morfoloji gösteren meme karsinomları, farklı histolojik tümörler içerisinde görülebilen ve özellikle lenfatik yayılım özelliği nedeniyle klinik önem taşıyan heterojen bir gruptur. Bu çalışmada saf/predominant mikropapiller karsinom, NST içerisinde mikropapiller komponent ve müsinöz karsinomda mikropapiller patern içeren olguların klinokopatolojik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: Tek merkezde takip edilen meme karsinomlarında mikropapiller morfoloji gösteren 45 hastanın klinik ve patolojik verileri retrospektif olarak incelendi. Tanı yaşı, histolojik tip, derece, hormon reseptörü ve tümörün Her-2 durumu, lenfovasküler invazyon, ekstranodal yayılım, T, N, M evreleri gibi klinikopatolojik özellikler karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların tanı yaşı median 56 yıl (24-88) idi. Histolojik dağılım incelendiğinde; olguların %22'si (n=10) saf/predominant mikropapiller karsinom, %49'u (n=22) NST içerisinde mikropapiller komponent ve %29'u (n=13) musinöz karsinomda mikkropapiller patern içeren histolojiye sahipti. T1-T2 evresinde olan hastaların oranı %89 olmasına rağmen tanı anında hastaların %47'sinde klinik nod pozitifliği vardı. Sadece 3 (%6,7) hastada tanı anında uzak metastaz vardı. Olguların büyük çoğunluğu hor-

mon reseptörü pozitif hastalardan oluşmaktaydı. ER pozitifliği %93,3, PR pozitifliği %91,1 ve HER2 pozitifliği %31,1 idi. Buna karşın LVİ hastaların %40'ında (n=18), ekstranodal yayılım %33'ünde (n=15) mevcuttu. Histolojik alt gruplar arasında klinik nod pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemekle birlikte, NST + mikropapiller komponent grubunda daha yüksek bir oran dikkati çekti (%40,0, %63,6 ve %23,1; p=0,060). LVI oranları gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi ve en yüksek oran NST + mikropapiller komponent grubunda saptandı (%20,0, %63,6 ve %15,4; p=0,006). Ekstranodal yayılım da benzer şekilde bu grupta daha sık görülmekle birlikte fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (%10,0, %50,0 ve %23,1; p=0,055). Dört veya daha fazla pozitif lenf nodu bulunma oranı ise gruplar arasında benzerdi (%20,0, %31,8 ve %23,1; p=0,400).

Sonuç: Bu çalışmada mikropapiller morfoloji gösteren meme karsinomların büyük çoğunluğu hormon reseptör pozitif özellikte olmasına rağmen klinik ve patolojik olarak belirgin lenfotropik özellikler taşıdığı görülmektedir. Özellikle hastaların çoğunun T1-T2 evresinde olmasına karşın yaklaşık yarısından klinik nod pozitifliği bulunması; LVİ, postop nodal tutulum, ekstranodal yayılım oranlarının yüksek olması dikkat çekicidir. Bulgularımız mikropapiller morfolojinin sadece histolojik bir alt tip olarak değil, aksiller hastalık yükünün değerlendirilmesi açısından klinik önem taşıyan bir özellik olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Saf/predominant, NST içerisinde mikropapiller komponent, müsinöz içerisinde mikropapiller patern içeren morfolojilerin lenfatik yayılım özellikleri açısından farklı davranış özelliği gösterip göstermediğinin daha geniş serilerde araştırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, invaziv mikropapiller karsinom, mikropapiller morfoloji, lenf nodu metastazı, lenfovasküler invazyon

Tablo 1. Hastaların Klinikopatolojik Özellikleri

Özellik	Kategori	n	%
Klinik ve morfolojik özellikler			
Tanı yaşı, medyan (min–maks)	56 (24–88)		
Morfolojik tip	Saf/predominant mikropapiller	10	22,2
	NST + mikropapiller komponent	22	48,9
	Müsinöz + mikropapiller patern	13	28,9
Klinik T evresi	T1	17	37,8
	T2	23	51,1
	T3	3	6,7
	T4	2	4,4
Klinik nod durumu (cN)	Pozitif	21	46,7
	Negatif	24	53,3
Tanı anında metastaz	Var	3	6,7
	Yok	42	93,3
Aksiller ve lenfotropik özellikler			
≥4 pozitif lenf nodu	Var	11	24,4
	Yok	34	75,6
Ekstranodal yayılım	Var	15	33,3
	Yok	30	66,7
Lenfovasküler invazyon (LVI)	Var	18	40,0
	Yok	27	60,0
Patolojik ve biyolojik özellikler			
Histolojik derece	Grade 1	7	15,6
	Grade 2	22	48,9
	Grade 3	16	35,6
ER durumu	Pozitif	42	93,3
	Negatif	3	6,7
PR durumu	Pozitif	41	91,1
	Negatif	4	8,9
HER2 durumu	Pozitif	14	31,1
	Negatif	31	68,9

Tablo 2. Histolojik Alt Tiplere Göre Lenfotropik Özelliklerin Karşılaştırılması

Özellik	*Saf/ predominant (n=10)*	*NST + mikropapiller (n=22)*	*Müsinöz + mikropapiller (n=13)*	*p*
Klinik nod pozitifliği, n (%)	4 (40,0)	14 (63,6)	3 (23,1)	0,060
Lenfovasküler invazyon (LVI), n (%)	2 (20,0)	14 (63,6)	2 (15,4)	0,006
Ekstranodal yayılım, n (%)	1 (10,0)	11 (50,0)	3 (23,1)	0,055
≥4 pozitif lenf nodu, n (%)	2 (20,0)	7 (31,8)	3 (23,1)	0,400

[S-268]

METASTATİK MİDE KANSERİNDE BİRİNCİ BASAMAK NİVOLUMAB VE KEMOTERAPİ KOMBİNASYONU: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM VERİLERİ

Gökçe Gül Güneysu, Ali İhsan Bayram

Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Mide kanseri, kansere bağlı mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri olup, hastaların önemli bir kısmı ileri veya metastatik evrede tanı almaktadır. Metastatik mide kanserinin (MMK) birinci basamak tedavisinde standart kemoterapi rejimlerinin sağladığı sağkalım faydası tarihsel olarak sınırlı kalmıştır. Son yıllarda immün kontrol noktası inhibitörlerinin tedaviye entegrasyonu, özellikle CheckMate-649 çalışmasıyla birlikte bu alanda yeni bir standart belirlemiş ve sağkalım sonuçlarında anlamlı iyileşmeler sağlamıştır. Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde birinci basamakta nivolumab ve kemoterapi kombinasyonu alan MMK hastalarının sağkalım ve yanıt oranlarını tek merkez gerçek yaşam verileriyle retrospektif olarak sunmaktır.

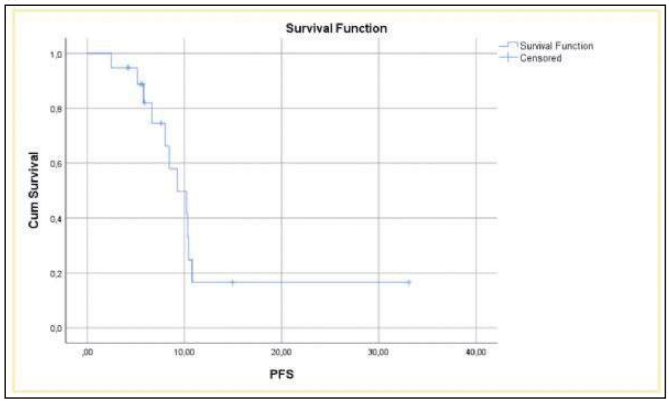
Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde birinci basamak nivolumab ve kemoterapi alan 19 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Sağkalım (Genel Sağkalım [OS], Progresyonsuz Sağkalım [PFS]) Kaplan-Meier yöntemi, alt grup karşılaştırmaları ise Log-Rank testi ile analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 19 hastanın ortanca yaşı 64 (33-77) olup, %73,7'si (n=14) erkekti. Hastaların %57,9'u (n=11) de-novo metastatik, %42,1'i (n=8) ise rekürren hastalığa sahipti. Mikrosatellit instabilite (MSI) açısından hastaların %84,2'si (n=16) MSS, %15,8'i (n=3) MSI-H olarak saptandı. Tüm kohortta objektif yanıt oranı (ORR) %73,7, hastalık kontrol oranı (DCR) ise %89,5 olarak bulundu. Tüm hastalarda medyan PFS 9,2 ay (%95 GA: 6,3-12,1) ve medyan OS 13,0 ay (%95 GA: 9,5-16,5) olarak saptandı. Hastalık statüsüne (de-novo vs. rekürren) göre medyan OS (9,6 vs. 13,0 ay; p=0,130) ve PFS (8,0 vs. 10,3 ay; p=0,113) açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi. Benzer şekilde, MSI statüsüne (MSS vs. MSI-H) göre de OS (13,0 vs. 11,9 ay) ve PFS (8,4 vs. 10,1 ay; p=0,982) açısından farklılık saptanmadı.

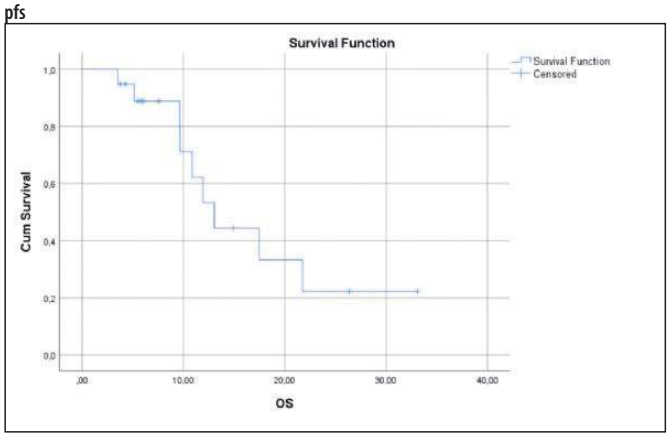
Sonuç: Nivolumab ve kemoterapi kombinasyonu, MMK birinci basamak tedavisinde yüksek yanıt oranları (ORR: %73,7) ve faz 3 çalışmalarıyla uyumlu sağkalım süreleri sunan etkin bir seçenektir. Gerçek yaşam verilerimiz, bu rejimin de-novo/rekürren ayrımı gözetmeksizin güvenle kullanılabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: mide, nivolumab, metastatik

os



pfs



[S-269]

GLİOBLASTOMA HASTALARINDA KLİNİK ÖZELLİKLER VE İNFLAMASYON-BESLENME TEMELLİ PROGNOSTİK İNDEKSLERİN GENEL SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM VERİSİ

Selda Çakın Ünnü, Arzu Yaren, Gamze Gököz Doğu, Burcu Yapar Taşköylü, Atike Gökçen Demiray

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Onkoloji Bİlim Dalı, Denizli

Amaç: Glioblastoma multiforme (GBM), erişkinlerde görülen en agresif primer santral sinir sistemi tümörü olup güncel tedavilere rağmen prognozu kötüdür. Son yıllarda sistemik inflamasyon ve beslenme durumunu yansıtan biyobelirteçlerin çeşitli solid tümörlerde prognostik öneme sahip olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada GBM hastalarında klinik özellikler ile inflamasyon-beslenme temelli prognostik indekslerin genel sağkalım üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

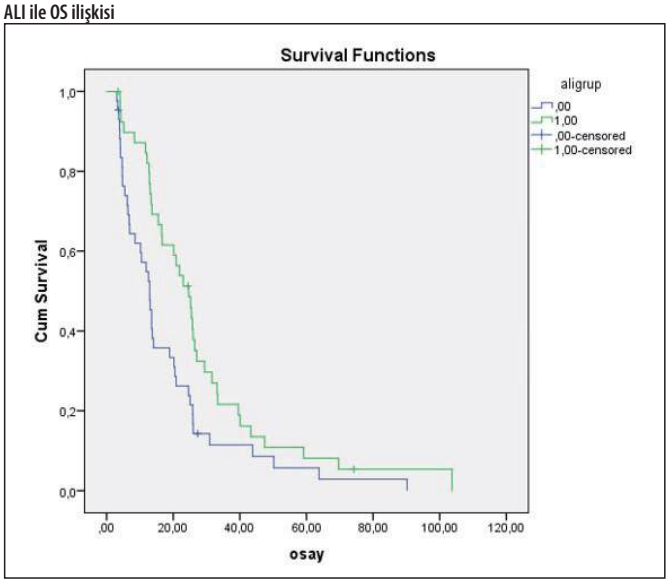
Gereç ve Yöntem: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniğinde 2016–2024 yılları arasında histopatolojik olarak glioblastoma tanısı alan 83 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, komorbidite durumu, ECOG performans skoru, cerrahi ve adjuvan tedavi bilgileri ile laboratuvar verileri kaydedildi. Hemogram, CRP, albümin, LDH ve kolesterol parametrelerinden NLR, LMR, PNI, SII, SIRI, CAR, HALP, ALI ve LDH/Alb oranları hesaplandı. Genel sağkalım tanı tarihinden ölüm veya son takip tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı. Kaplan–Meier yöntemi ve Cox regresyon analizi kullanıldı

Bulgular: Toplam 83 hasta değerlendirildi. Ortalama yaş 57,6±11,9 yıl olup hastaların %51,8'i erkekti. Medyan genel sağkalım (GS) 16,5 ay, 1 ve 2 yıllık GS oranları sırasıyla %67,9 ve %38,3 bulundu. Elli yaş altındaki hastalarda sağkalım daha uzundu (25,9 vs 13,0 ay; p=0,006). Komorbidite varlığı daha kötü GS ile ilişkiliydi (12,8 vs 21,9 ay; p=0,002). LMR>4 olan hastalarda medyan GS anlamlı olarak daha uzundu (20,9 vs 13,0 ay; p=0,022). Yüksek ALI skoru da sağkalım avantajı sağladı (24,6 vs 12,3 ay; p=0,016). HALP skorunda anlamlılığa yakın eğilim izlenirken (p=0,067), SIRI, NLR, PNI ve SII ile sağkalım arasında ilişki saptanmadı. Çok değişkenli analizde LMR bağımsız prognostik faktör olarak korundu (HR=1,84; %95 GA: 1,01–3,35; p=0,048).

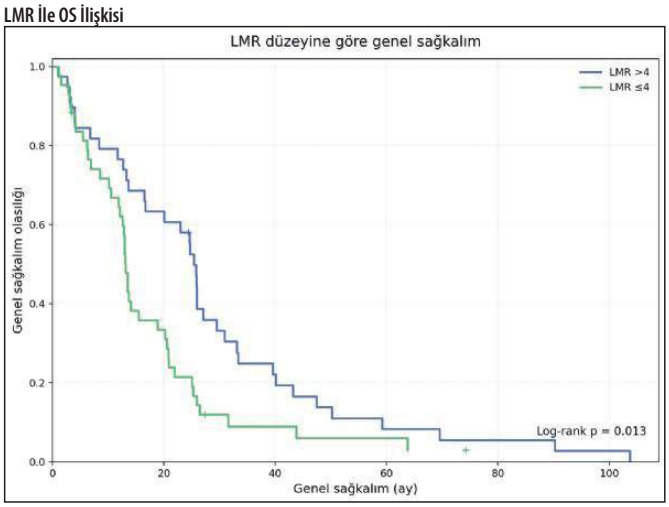
Sonuç: Yüksek ALI ve LMR değerlerinin glioblastoma hastalarında anlamlı sağkalım avantajı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle LMR'nin çok değişkenli analizde bağımsız prognostik faktör olarak belirlenmesi, konak immün yanıtının GBM prognozundaki kritik rolünü desteklemektedir. Kolay erişilebilir ve ek maliyet gerektirmeyen ALI ve LMR gibi biyobelirteçlerin, mevcut klinik prognostik modelleri güçlendirerek yüksek riskli hastaların erken dönemde belirlenmesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Advanced Lung Cancer Inflammation Index (ALI), Glioblastoma, Lenfosit/Monosit Oranı

ALI ile OS ilişkisi



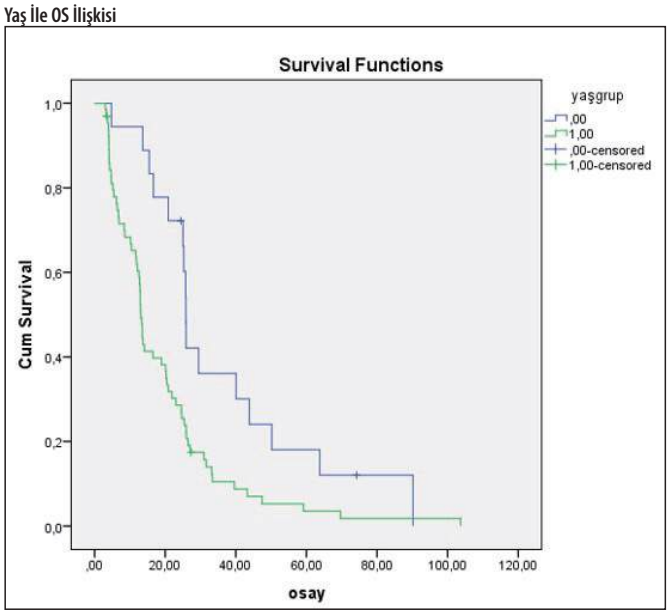
LMR İle OS İlişkisi



Tüm Sağkalım İçin Cox Regresyon

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI for Exp(B)	
							Lower	Upper
sigara	-,773	,302	6,565	1	,010	,462	,255	,834
komobidite	-,700	,318	4,849	1	,028	,497	,267	,926
cerrahi	,798	,345	5,353	1	,021	2,221	1,130	4,368
NLR	,073	,436	,028	1	,866	1,076	,458	2,531
LMR	,608	,307	3,915	1	,048	1,837	1,006	3,354
PNI	,087	,339	,065	1	,798	1,091	,561	2,120
SII	,266	,384	,481	1	,488	1,305	,615	2,771
SIRI	,322	,333	,935	1	,334	1,379	,719	2,647
HALP skoru	-,047	,413	,013	1	,909	,954	,424	2,143

Yaş İle OS İlişkisi



[S-270]

COVID-19 PANDEMİSİ ÖNCESİ, PANDEMİ SIRASINDA VE SONRASINDA AKCİĞER KANSERLİ HASTALARIN TANI EVRESİ, TANISAL YAKLAŞIMLARI VE KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

Müge Sönmez

Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ordu, Türkiye

Amaç: COVID-19 pandemisi öncesinde, pandemi döneminde ve pandemi sonrasında akciğer kanseri tanısı alan hastaların tanı evreleri, tanısal yaklaşımları ve klinikopatolojik özelliklerinin karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntem: Merkezimizde 2018–2023 yılları arasında akciğer kanseri tanısı alan 235 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar pandemi öncesi (2018–2019), pandemi dönemi (2020–2021) ve pandemi sonrası (2022–2023) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Evre IV ve yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri ileri evre hastalık olarak tanımlandı. Nöroendokrin tümör, büyük hücreli karsinom ve malign mezenkimal tümör "diğer histolojiler" grubunda değerlendirildi. Kategorik değişkenler ki-kare testiyle, seyrek hücre içeren tablolar Monte Carlo simülasyonuyla ve yaş dağılımı Kruskal–Wallis testiyle karşılaştırıldı. İleri evrede tanıyla ilişkili faktörler lojistik regresyonla incelendi.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 66 yıl olup 213'ü (%90,6) erkekti. Dönemlerde sırasıyla 47, 74 ve 114 hasta bulunmaktaydı. İleri evrede tanı oranları sırasıyla %42,6, %55,4 ve %47,4'tü; fark anlamlı değildi (p=0,347). Düzeltilmiş analizde pandemi döneminde ileri evrede tanı olasılığı daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı olmadı (OR=1,82; %95 GA: 0,84–3,97; p=0,130). Evre dağılımı (p=0,572), tanı yöntemleri (Monte Carlo p=0,978), yaş (p=0,128) ve cinsiyet (Monte Carlo p=0,431) dönemler arasında benzerdi. Adenokarsinom oranı sırasıyla %25,5, %40,5 ve %43,9'a yükselirken diğer histolojilerin oranı %14,9, %2,7 ve %0,9'a geriledi (Monte Carlo p=0,003).

Sonuç: Pandemi döneminde ileri evrede tanı oranında sayısal artış gözlenmiş; ancak bu artış, tek ve çok değişkenli analizlerde istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır. İncelenen dönemler arasında tanı evresi ve tanısal yaklaşımlar açısından anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Histolojik dağılımdaki farklılık, heterojen yapısı ve az sayıdaki diğer histoloji ile dönemsel sınıflandırma veya patolojik raporlama farklılıklarından etkilenmiş olabilir.

Anahtar kelimeler: Akciğer kanseri, COVID-19, pandemi, tanı, evre

Giriş: COVID-19 pandemisi yalnızca enfeksiyon hastalıkları alanını değil, sağlık sistemlerinin bütün bileşenlerini etkileyen küresel bir kriz oluşturdu. Salgının ilk döneminde hastanelerin insan gücü ve fiziksel kapasitesi COVID-19 bakımına yönlendirildi; elektif işlemler azaltıldı, tarama programları kesintiye uğradı ve hastaların sağlık kuruluşlarına başvuruları belirgin biçimde değişti. Kanser hizmetleri bu dönüşümden en fazla etkilenen alanlardan biri oldu. Amerika Birleşik Devletleri'nde pandemi başlangıcında yeni tanımlanan kanser olgularında belirgin azalma bildirilmesi, tanı konulamayan veya tanısı ertelenen bir hasta grubuna dikkat çekti [1]. Yedi ülkeden nüfus tabanlı verileri değerlendiren yakın tarihli geniş çalışmada da 2020'nin ilk dokuz ayında beklenenden yaklaşık 55.000 daha az kanser tanısı konduğu ve azalmanın ülkeler arasında farklılık gösterdiği bildirildi [2].

Akciğer kanseri açısından tanısal gecikmenin önemi daha belirgindir. Hastalık çoğu zaman özgül olmayan solunumsal yakınmalarla başlar; öksürük ve nefes darlığı gibi belirtiler COVID-19 ile örtüşebilir. Tanı süreci toraks görüntülemesi, bronkoskopi, endobronşiyal ultrasonografi (EBUS), transtorasik biyopsi veya cerrahi örnekleme gibi yüz yüze ve aerosol oluşturabilen işlemleri gerektirir. Pandeminin ilk döneminde bu işlemlere erişimin azalması, enfeksiyon bulaşma kaygısı ve hastaların başvuruyu ertelemesi tanı zamanını etkileyebilecek mekanizmalardır. Tanı ve tedavideki gecikmenin sağkalıma yansıması da önemlidir; kanser tedavisindeki her dört haftalık gecikmenin mortalite riskini artırabileceğini gösteren meta-analitik veriler bulunmaktadır [3]. Akciğer kanseri özelindeki modelleme çalışmaları da tanı gecikmesinin rezektabl hastalık olasılığını ve yaşam beklentisini olumsuz etkileyebileceğini öngörmüştür [4].

Bununla birlikte pandeminin akciğer kanserinin tanı evresine etkisi bütün merkezlerde aynı değildir. İtalya'daki COVID-DELAY çalışmasında pandemi döneminde daha az yeni olgu ve daha ileri evre dağılımı bildirilirken [5], bazı merkezlerde ileri evreye kayma gösterilememiştir. İspanya'dan bildirilen bir seride ise yeni tanı sayılarının azaldığı ve küçük hücreli dışı akciğer kanserinde daha ağır klinik özellikler görüldüğü belirtilmiştir [6]. Sonuçlardaki farklılık; salgının yerel şiddeti, sevk zinciri, hastane kapasitesi, bronkoskopi hizmetlerinin sürdürülebilmesi, incelenen tarih aralığı ve örneklem büyüklüğüyle ilişkili olabilir. Bu nedenle tek merkez verileri, sağlık sisteminin kriz sırasındaki dayanıklılığını ve olası aksama alanlarını anlamak açısından değerlidir.

Bu çalışmanın amacı, merkezimizde COVID-19 pandemisi öncesinde, pandemi sırasında ve pandemi sonrasında tanı alan akciğer kanseri hastalarını tanı evresi, kullanılan tanı yöntemi ve klinikopatolojik özellikler açısından karşılaştırmaktır. Birincil sonlanım noktası ileri evrede tanı oranının dönemlere göre değişimidir. İkincil amaçlar; genel evre dağılımı, tanı yöntemleri, yaş, cinsiyet ve histolojik alt tiplerdeki dönemsel farklılıkları değerlendirmek ve ileri evrede tanıyla ilişkili bağımsız faktörleri incelemektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışma tasarımı ve hasta seçimi: 2018–2023 yılları arasında akciğer kanseri tanısı alan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya, belirtilen tarihler arasında merkezimizde yeni akciğer kanseri tanısı alan ve tanı yöntemi, histolojik alt tip ve evre bilgilerine

ulaşılabilen hastalar dâhil edildi. Başka bir primer maligniteye ait akciğer metastazı bulunanlar, histopatolojik tanısı doğrulanmayanlar ve temel çalışma verileri eksik olanlar dışlandı. Hasta seçiminin ardından 235 hasta çalışmaya alındı. Hastalar pandemi öncesi (2018–2019), pandemi dönemi (2020–2021) ve pandemi sonrası (2022–2023) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Bu ikişer yıllık dönemleme, pandemiden önceki temel durumu, sağlık hizmetlerinin en fazla etkilendiği dönemi ve hizmetlerin yeniden düzenlendiği sonraki dönemi karşılaştırmaya olanak sağladı.

Hasta dosyalarından tanı yaşı, cinsiyet, tanı yöntemi, histolojik alt tip ve tanı anındaki hastalık evresi kaydedildi. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde evre I-II erken, evre III lokal ileri ve evre IV metastatik hastalık olarak değerlendirildi. Küçük hücreli akciğer kanserinde (KHAK) evre III, sınırlı evre grubuna; evre IV ise yaygın evre grubuna dahil edildi. Çalışmanın birleşik birincil sonlanımı için evre IV küçük hücreli dışı akciğer kanseri ile yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri "ileri evre" olarak tanımlandı.

Tanıya götüren doku örnekleme yöntemi beş başlıkta sınıflandırıldı: bilgisayarlı tomografi eşliğinde transtorasik biyopsi, fiberoptik bronkoskopi, cerrahi yöntem, EBUS ve metastatik ya da diğer bölgeden biyopsi. Histoloji; adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom, KHAK ve diğer histolojiler olarak gruplandırıldı. Nöroendokrin tümör, büyük hücreli karsinom ve malign mezenkimal tümör, olgu sayıları düşük olduğu için "diğer histolojiler" başlığı altında birleştirildi. Bu grubun biyolojik ve tanısal açıdan heterojen olduğu analizlerin yorumunda dikkate alındı.

İstatistiksel analiz

Sürekli değişken olan yaş, dağılım özellikleri dikkate alınarak medyan ve çeyrekler arası aralıkla (Q1-Q3) gösterildi; kategorik değişkenler sayı ve sütun yüzdesiyle gösterildi. Üç dönemin yaş dağılımları Kruskal-Wallis testiyle karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanıldı; beklenen hücre sayılarının düşük olduğu çok gözlü tablolarda p değeri Monte Carlo simülasyonuyla elde edildi. Etki büyüklüğü uygun karşılaştırmalarda Cramér V ile verildi.

İleri evrede tanı ikili bağımlı değişken olarak tanımlandı. Pandemi dönemi, yaş, cinsiyet ve histolojik alt tiplerin bağımsız ilişkisini incelemek için çok değişkenli lojistik regresyon modeli kuruldu. Referans kategoriler pandemi öncesi dönem, kadın cinsiyet ve adenokarsinomdu. Sonuçlar odds oranı (OR), %95 güven aralığı (GA) ve p değeriyle sunuldu. Regresyon analizi bir hastadaki eksik veri nedeniyle 234 olgu üzerinden yapıldı. Model uyumu McFadden R^2 ve olabilirlik oranı testiyle değerlendirildi. İki yönlü $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hasta Özellikleri Ve Tanı Evresi

Toplam 235 hastanın medyan yaşı 66 yıldı ve 213'ü (%90,6) erkekti. Pandemi öncesi grupta 47, pandemi döneminde 74 ve pandemi sonrasında 114 hasta yer aldı. Medyan yaş sırasıyla 63 (Q1-Q3: 56,5-73), 65 (59-72,8) ve 68 (62-72) yıldı; dönemler arasında anlamlı fark yoktu (p=0,128). Erkeklerin oranı aynı sırayla %95,7, %90,5 ve %88,6 idi (Monte Carlo p=0,431).

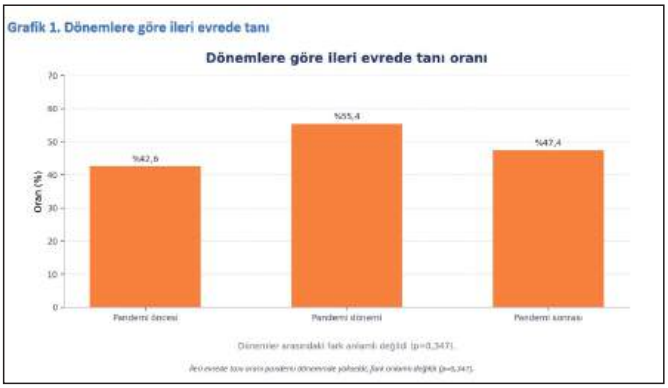
İleri evrede tanı alan hasta sayısı pandemi öncesinde 20 (%42,6), pandemi döneminde 41 (%55,4) ve pandemi sonrasında 54 (%47,4) idi. Pandemi döneminde, pandemi öncesine göre 12,8 yüzde puanlık bir artış; pandemi sonrasında ise pandemi dönemine göre 8,0 yüzde puanlık bir azalma görüldü. Bununla birlikte üç dönem arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,347) (Grafik 1). Pandemi döneminde ileri evrede tanı için düzeltilmiş odds oranı pandemi öncesine göre 1,82 idi; ancak ilişki anlamlı değildi (%95 GA: 0,84–3,97; p=0,130). Üçlü evre sınıflamasında evre I-II oranları %21,3, %13,5 ve %21,1; evre III/KHAK sınırlı evre oranları %36,2, %31,1 ve %31,6; evre IV/KHAK yaygın evre oranları %42,6, %55,4 ve %47,4 olarak bulundu. Genel evre dağılımı dönemler arasında benzerdi (χ^2=2,918; sd=4; p=0,572).

Tablo 1. Demografik ve klinik özellikler

Değişken	*Pandemi öncesi (n=47)*	*Pandemi dönemi (n=74)*	*Pandemi sonrası (n=114)*	*p*
Yaş, medyan (Q1-Q3)	63 (56,5-73)	65 (59-72,8)	68 (62-72)	0,128
Erkek, n (%)	45 (%95,7)	67 (%90,5)	101 (%88,6)	0,431
İleri evre, n (%)	20 (%42,6)	41 (%55,4)	54 (%47,4)	0,347
Cerrahi tanı, n (%)	7 (%14,9)	13 (%17,6)	25 (%21,9)	-

İleri evre: Evre IV veya KHAK'ın yaygın evresi. Yaş için Kruskal-Wallis; seyrek kategoriler için Monte Carlo simülasyonu kullanıldı.

Grafik 1. Dönemlere göre ileri evrede tanı



Tanı yöntemleri: Tanı yöntemlerinin dağılımı dönemler arasında belirgin değişiklik göstermedi (χ^2=2,154; sd=8; Monte Carlo p=0,978; Cramér V=0,068). Bilgisayarlı tomografi eşliğinde transtorasik biyopsi oranı %38,3, %31,1 ve %31,6; fiberoptik bronkoskopi oranı %34,0, %37,8 ve %34,2 idi. Cerrahi tanı oranı dönemler boyunca %14,9'dan %17,6'ya ve %21,9'a yükseldi, ancak genel dağılımdaki fark anlamlı değildi. EBUS kullanım oranları %6,4, %5,4 ve %4,4; metastatik veya diğer bölgeden biyopsi oranları %6,4, %8,1 ve %7,9 olarak saptandı (Tablo 2; Grafik 2). Cramér V değerinin 0,068 olması, dönem ile tanı yöntemi arasında çok zayıf bir ilişkiye işaret etti.

Tablo 2. Evre ve tanı yöntemlerinin dönemsel dağılımı

Değişken	*Öncesi n (%)*	*Pandemi n (%)*	*Sonrası n (%)*
Evre I-II	10 (%21,3)	10 (%13,5)	24 (%21,1)
Evre III/KHAK sınırlı	17 (%36,2)	23 (%31,1)	36 (%31,6)
Evre IV/KHAK yaygın	20 (%42,6)	41 (%55,4)	54 (%47,4)
BT eşliğinde transtorasik biyopsi	18 (%38,3)	23 (%31,1)	36 (%31,6)
Fiberoptik bronkoskopi	16 (%34,0)	28 (%37,8)	39 (%34,2)
Cerrahi	7 (%14,9)	13 (%17,6)	25 (%21,9)
EBUS	3 (%6,4)	4 (%5,4)	5 (%4,4)
Metastatik/diğer bölge biyopsisi	3 (%6,4)	6 (%8,1)	9 (%7,9)

Evre dağılımı: χ^2=2,918; sd=4; p=0,572. Tanı yöntemi dağılımı: χ^2=2,154; sd=8; Monte Carlo p=0,978; Cramér V=0,068.

Grafik 2. Tanı yöntemlerinin dönemsel dağılımı



Histolojik alt tipler: Histolojik alt tip dağılımı dönemlere göre farklıydı (Monte Carlo p=0,003; Cramér V=0,203). Adenokarsinom oranı pandemi öncesinde %25,5 iken pandemi döneminde %40,5'e,

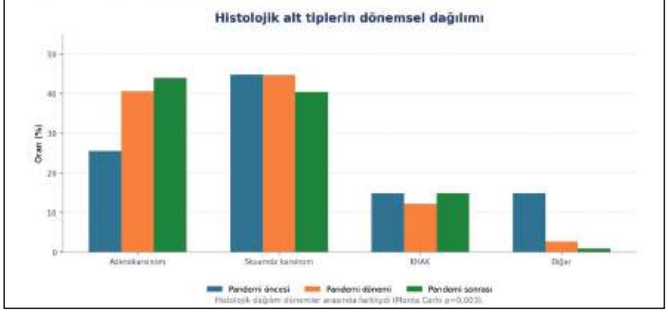
pandemi sonrasında %43,9'a yükseldi. Skuamöz karsinom oranları %44,7, %44,6 ve %40,4; KHAK oranları %14,9, %12,2 ve %14,9 ile görece sabit kaldı. En belirgin değişim diğer histolojiler grubunda görüldü: oran %14,9'dan %2,7'ye ve %0,9'a geriledi (Tablo 3) (Grafik 3). Diğer grubu toplamda yalnızca 10 hastadan oluştuğu ve birden fazla nadir histolojiyi içerdiği için bu sonuç ihtiyatla yorumlandı.

Tablo 3. Histolojik alt tiplerin dönemsel dağılımı

Histoloji	Öncesi n (%)	Pandemi n (%)	Sonrası n (%)
Adenokarsinom	12 (%25,5)	30 (%40,5)	50 (%43,9)
Skuamöz karsinom	21 (%44,7)	33 (%44,6)	46 (%40,4)
KHAK	7 (%14,9)	9 (%12,2)	17 (%14,9)
Diğer histolojiler	7 (%14,9)	2 (%2,7)	1 (%0,9)

Monte Carlo p=0,003; Cramér V=0,203. "Diğer histolojiler": nöroendokrin tümör, büyük hücreli karsinom ve malign mezenkimal tümör.

Grafik 3. Histolojik alt tiplerin dönemsel dağılımı



Çok değişkenli analiz: Yaş, cinsiyet ve histoloji için düzeltme yapıldığında pandemi döneminde ileri evrede tanı olasılığı pandemi öncesine göre 1,82 kat daha yüksekti; ancak güven aralığı bir değerini içerdi ve ilişki anlamlı değildi (%95 GA: 0,84-3,97; p=0,130). Pandemi sonrası dönem için OR 1,30'du (%95 GA: 0,62-2,73; p=0,481). Yaş, erkek cinsiyet ve histolojik alt tiplerden hiçbiri ileri evrede tanıyla bağımsız olarak ilişkili bulunmadı. Tam modelin açıklayıcılığı düşüktü (McFadden R^2=0,032) ve olabilirlik oranı testi genel olarak anlamlı değildi (p=0,171). Bu sonuçlar, gözlenen sayısal artışın çalışmadaki değişkenlerle kesin biçimde açıklanamadığını ve ölçülmeyen klinik ya da sağlık sistemi etkenlerinin rol oynayabileceğini gösterdi.

Tablo 4. İleri evrede tanı için çok değişkenli lojistik regresyon

Değişken	*OR*	*%95 GA*	*p*
Pandemi dönemi	1,82	0,84-3,97	0,130
Pandemi sonrası	1,30	0,62-2,73	0,481
Yaş (1 yıl)	0,98	0,95-1,01	0,132
Erkek	0,78	0,31-1,97	0,596
Skuamöz karsinom	0,63	0,35-1,14	0,125
KHAK	1,20	0,53-2,73	0,655
Diğer histoloji	1,53	0,38-6,24	0,550

Referans kategoriler: pandemi öncesi dönem, kadın ve adenokarsinom. Analiz n=234. McFadden R^2=0,032; model LR testi p=0,171.

Tartışma: Bu çalışmada pandemi döneminde ileri evrede tanı oranı pandemi öncesine göre %42,6'dan %55,4'e yükselmiş, pandemi sonrasında %47,4'e gerilemiştir. Görülen 12,8 yüzde puanlık artış klinik açıdan dikkate değer olsa da dönemler arasındaki karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır. Yaş, cinsiyet ve histoloji için düzeltme sonrasında pandemi dönemine ait OR'nin 1,82 olması aynı yöndeki eğilimi korumuş, ancak geniş güven aralığı nedeniyle kesin bir ilişki gösterilememiştir. Çalışmanın ikinci önemli bulgusu, tanı yöntemlerinin dönemler boyunca büyük ölçüde korunmasıdır. Histolojik dağılımdaki anlamlı fark ise esas olarak adenokarsinom oranındaki artış ve küçük, heterojen diğer histolojiler grubundaki azalmayla ilişkilidir.

Pandemi sırasında kanser tanılarının azalması birçok ülkede gösterilmiştir. Kaufman ve arkadaşları, ABD'de pandeminin ilk aylarında altı yaygın kanser türünde yeni tanı sayılarında keskin düşüş bildirmiştir [1]. Daha uzun izlemli nüfus verileri, ilk düşüşün ardından telafi edici artışlar olsa da bazı beklenen tanıların gecikmiş olabileceğini göstermektedir [7]. IARC ve International Cancer Benchmarking Partnership'in yedi ülkeyi kapsayan çalışması, 2020'de beklenen kanser tanılarının yaklaşık %16'sının eksik kaldığını, fakat ileri evreye geçiş kanıtının kanser türü ve ülkeye göre değiştiğini bildirmiştir [2]. Bu heterojenlik, merkezimizin sonuçlarını değerlendirirken önemlidir: anlamlı evre kayması saptanmaması pandeminin etkisiz olduğunu kanıtlamaz; yerel hizmet sürekliliği, hasta başvuru davranışı ve örneklem büyüklüğü birlikte sonucu belirlemiş olabilir.

Akciğer kanserine odaklanan çalışmalar da farklı sonuçlar vermiştir. Cantini ve arkadaşlarının İtalya'daki çok merkezli COVID-DELAY çalışmasında yeni akciğer kanseri tanılarının azaldığı, semptom başlangıcından tedaviye kadar geçen sürenin uzadığı ve daha ileri evrede başvuru görüldüğü bildirilmiştir [5]. ABD Ulusal Kanser Veri Tabanı'nı kullanan geniş bir çalışmada, pandemi döneminde yeni küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanılarının %15 azaldığı ve hastaların tanı sırasında daha ileri klinik evrede olduğu bildirilmiştir [6]. Japonya'dan retrospektif bir çalışma, başvuru ve tedavi gecikmelerini göstermiş; özellikle hasta davranışı ve hastane süreçlerindeki değişikliklerin birlikte rol oynadığını vurgulamıştır [8]. Buna karşılık bütün merkezlerde anlamlı evre kayması saptanmaması, pandemi etkisinin sağlık sisteminin organizasyonu ve yerel salgın yüküne bağlı olduğunu düşündürür.

Bizim serimizde ileri evre oranının pandemi sırasında yükselip pandemi sonrasında kısmen gerilemesi, olası bir gecikme etkisiyle uyumludur; ancak bu yorum nedensel değildir. Pandemi öncesi grupta yalnızca 47 hasta bulunması ve güven aralığının genişliği istatistiksel gücü sınırlar. Pandemi dönemi için %95 güven aralığının 0,84 ile 3,97 arasında olması hem ilişki bulunmaması hem de klinik açıdan önemli bir artış olasılıklarının verilerle uyumlu kaldığını gösterir. Dolayısıyla sonuç "pandeminin etkisi yoktur" biçiminde değil, "bu örneklemde anlamlı fark gösterilememiştir" biçiminde ifade edilmelidir. Modelin düşük McFadden R^2 değeri de ileri evrede tanının yalnızca dönem, yaş, cinsiyet ve histolojiyle açıklanamayacağını destekler.

Tanı yöntemleri açısından dönemler arasında fark bulunmaması, merkezde doku tanısına yönelik temel kapasitenin sürdürüldüğünü düşündüren önemli bir gözlemdir. Bronkoskopi aerosol oluşturan bir işlem olduğundan pandeminin erken döneminde bulaş riski nedeniyle uluslararası öneriler acil olmayan işlemlerin ertelenmesini ve kişisel koruyucu önlemlerin artırılmasını gündeme getirmiştir [9]. Buna rağmen çalışmamızda fiberoptik bronkoskopinin payı %34,0, %37,8 ve %34,2; EBUS'un payı %6,4, %5,4 ve %4,4 olarak benzer kalmıştır. Transtorasik biyopsi de bütün dönemlerde en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Bu bulgu, bronkoskopi ve girişimsel radyoloji hizmetlerinin yerel olarak devam ettirilmiş olabileceğini gösterir. Ancak yüzdelerin benzerliği işlem bekleme sürelerinin, randevu iptallerinin veya semptomdan biyopsiye kadar geçen sürenin değişmediğini kanıtlamaz; çalışmada bu süreler ölçülmemiştir.

Cerrahi tanı oranının %14,9'dan %21,9'a doğru sayısal artışı da dikkat çekmektedir. Bu artış, erken evre hastaların seçimi, periferik lezyonların özellikleri, preoperatif biyopsi başarısı veya cerrahi kapasitedeki dönemsel değişikliklerle ilişkili olabilir. Ancak tanı yöntemlerinin genel karşılaştırması anlamlı değildir ve Cramér V=0,068 çok küçük etki büyüklüğüne işaret eder. Bu nedenle tek bir kategorideki yönsel değişimin bağımsız bir pandemi etkisi olarak yorumlanması uygun değildir.

Histolojik alt tiplerin dağılımında istatistiksel farklılık saptanmış olmakla birlikte bu sonuç ana araştırma sorusundan ayrı değerlendirilmelidir. Adenokarsinom oranı zaman içinde artarken skuamöz karsinom ve KHAK oranları görece sabit kalmıştır. Farkın önemli kısmı diğer histolojiler grubunun pandemi öncesindeki yedi olgudan pandemi döneminde iki, sonrasında bir olguya düşmesinden kaynaklanmaktadır. Nöroendokrin tümör, büyük hücreli karsinom ve malign mezenkimal tümörü bir araya getiren bu kategori klinik ve patolojik olarak heterojendir. Ayrıca az sayıdaki bir kategoride birkaç olgunun yer değiştirmesi, çok gözlü tablonun p değerini belirgin etkileyebilir. Dönemsel patoloji terminolojisi, immünohistokimyasal sınıflama ve kayıt ayrıntılarındaki farklılıklar da katkıda bulunabilir.

Cramér V=0,203 küçük-orta düzeyde bir ilişkiye işaret etse de biyolojik bir epidemiyolojik değişim sonucuna varmak için yeterli değildir.

Çalışmanın güçlü yönleri, aynı merkezde altı yıllık ardışık dönemi kapsaması, pandemi öncesi ve sonrası karşılaştırma gruplarını içermesi ve yalnızca ham oranların değil çok değişkenli modelin de sunulmasıdır. Tanı yöntemlerinin ayrıntılı sınıflandırılması, olası hizmet kesintisinin hangi girişimlerde ortaya çıkabileceğini değerlendirmeyi sağlar. Evre IV küçük hücreli dışı hastalık ile yaygın evre KHAK'ın ortak ileri evre sonlanımında birleştirilmesi klinik açıdan anlaşılır bir sonuç ölçütü oluşturmuştur.

Bununla birlikte bazı sınırlılıklar vardır. Retrospektif ve tek merkezli tasarım, kayıt eksikliklerine ve seçilim yanlılığına açıktır; sonuçların farklı sağlık sistemlerine genellenebilirliği sınırlıdır. Dönemlerdeki hasta sayıları eşit değildir ve pandemi öncesi örneklem küçüktür. Yıllık yerine ikişer yıllık geniş dönemlerin kullanılması, salgının en yoğun aylarındaki kısa süreli değişiklikleri seyreltebilir. Semptom başlangıcı, ilk başvuru, görüntüleme, biyopsi ve tedavi başlangıcı arasındaki süreler bilinmemektedir. Tarama yoluyla tanı, sigara öyküsü, performans durumu, komorbidite, sosyoekonomik özellikler, ikamet mesafesi ve sevk merkezi gibi olası karıştırıcılar modele dahil edilmemiştir. Bir hastadaki eksik veri nedeniyle regresyon analizi 234 olguyla yapılmıştır. Nadir histolojilerin bir araya getirilmesi de histoloji karşılaştırmasının yorumunu sınırlar. Son olarak çalışma, tanıdaki dönemsel farklılıkları değerlendirir; tedavi gecikmesi, tedavi seçimi veya sağkalım sonuçları hakkında doğrudan çıkarım yapılamaz.

Gelecekte çok merkezli, aylık veya üç aylık zaman serisi yaklaşımı kullanan çalışmalar yararlı olacaktır. Semptomdan ilk başvuruya, başvurudan biyopsiye ve biyopsiden tedaviye kadar geçen sürelerin ayrı ayrı ölçülmesi, hasta kaynaklı ve sistem kaynaklı gecikmeleri ayırabilir. Pandemi sonrası dönemde evre dağılımının uzun süreli izlenmesi, ertelenmiş olguların daha sonra sisteme dönüp dönmediğini gösterebilir. Sağkalım analizlerinin eklenmesi ise sayısal evre kaymasının klinik sonuçlara yansıyıp yansımadığını ortaya koyacaktır. Kriz hazırlık planlarında bronkoskopi, EBUS ve transtorasik biyopsi gibi temel tanı hizmetlerinin güvenli biçimde sürdürülmesi, hızlı sevk kanalları ve hastaların kanser belirtileri konusunda bilgilendirilmesi öncelikli olmalıdır.

Sonuç: Merkezimizde ileri evrede akciğer kanseri tanısı oranı pandemi döneminde pandemi öncesine göre sayısal olarak artmış, pandemi sonrasında kısmen gerilemiştir. Ancak fark, hem tek değişkenli karşılaştırmada hem de yaş, cinsiyet ve histoloji için düzeltilmiş analizde istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Evre dağılımı ve kullanılan tanı yöntemleri dönemler arasında benzer kalmıştır. Histolojik dağılımdaki farklılık, küçük ve heterojen diğer histolojiler grubundan etkilenmiş olabilir. Bulgular, pandemi sırasında merkezde temel tanısal yöntemlerin sürdürüldüğünü düşündürmekle birlikte, tanı gecikmesinin olmadığı veya pandeminin etkisiz kaldığı sonucunu desteklemez. Daha geniş, çok merkezli ve tanısal zaman aralıklarını doğrudan ölçen çalışmalar gereklidir.

Kaynaklar

1. Kaufman HW, Chen Z, Niles J, Fesko Y. Changes in the number of US patients with newly identified cancer before and during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. JAMA Netw Open. 2020;3(8):e2017267. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.17267.
2. Morgan E, Bardot A, Langselius O, et al. International disruptions to cancer diagnosis and stage at presentation during the COVID-19 pandemic in 2020: an International Cancer Benchmarking Partnership population-based study. Lancet Oncol. 2026;27(6):738-750. doi:10.1016/S1470-2045(26)00089-6.
3. Hanna TP, King WD, Thibodeau S, et al. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020;371:m4087. doi:10.1136/bmj.m4087.
4. Sud A, Torr B, Jones ME, et al. Effect of delays in the 2-week-wait cancer referral pathway during the COVID-19 pandemic on cancer survival in the UK: a modelling study. Lancet Oncol. 2020;21(8):1035-1044. doi:10.1016/S1470-2045(20)30392-2.
5. Cantini L, Mentrasti G, Russo GL, et al. Evaluation of COVID-19 impact on delaying diagnostic-therapeutic pathways of lung cancer patients in Italy (COVID-DELAY study): fewer cases and higher stages from a real-world scenario. ESMO Open. 2022;7(2):100406. doi:10.1016/j.esmoop.2022.100406.
6. Dyas AR, Bronsert MR, Stuart CM, et al. Analyzing the impact of the Coronavirus disease 2019 pandemic on initial oncologic presentation and treatment of non-small cell lung cancer in the United States. J Thorac Cardiovasc Surg. 2024;168(2):378-390.e7. doi:10.1016/j.jtcvs.2023.11.022.
7. Burus T, Lei F, Huang B, et al. COVID-19 and rates of cancer diagnosis in the US. JAMA Netw Open. 2024;7(9):e2432288. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.32288.
8. Terashima T, Tsutsumi A, Iwami E, Kuroda A, Nakajima T, Eguchi K. Delayed visit and treatment of lung cancer during the coronavirus disease 2019 pandemic in Japan: a retrospective study. J Int Med Res. 2022;50(5):3000605221097375. doi:10.1177/03000605221097375.
9. Wahidi MM, Shojaee S, Lamb CR, et al. The use of bronchoscopy during the coronavirus disease 2019 pandemic: CHEST/AABIP guideline and expert panel report. Chest. 2020;158(3):1268-1281. doi:10.1016/j.chest.2020.04.036.

[S-272]

LOKAL İLERİ KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE DEFİNİTİF KEMORADYOTERAPİ ÖNCESİ İNDÜKSİYON KEMOTERAPİSİNİN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Oğuzhan Yıldız[1], Bahattin Engin Kaya[2], Talat Aykut[2], Melek Karakurt Eryılmaz[2]

[1]Afyonkarahisar Devlet Hastanesi
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

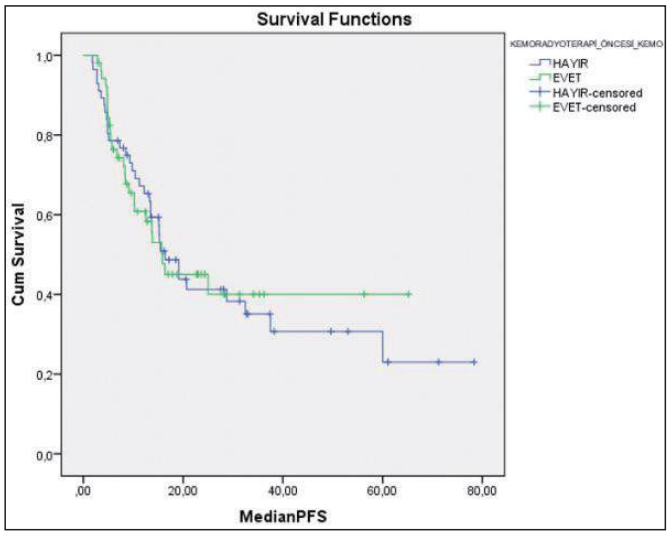
Amaç: Lokal ileri küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) definitif kemoradyoterapi (KRT) standart tedavi yaklaşımlarından biri olmakla birlikte, KRT öncesi indüksiyon kemoterapisinin sağkalıma katkısı tartışmalıdır (1–3). Bu çalışmada, definitif KRT uygulanan lokal ileri KHDAK hastalarında indüksiyon kemoterapisinin progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, merkezimizde lokal ileri KHDAK tanısıyla KRT uygulanan toplam 108 hastanın tıbbi kayıtları incelendi. Hastalara ait demografik, klinik ve patolojik özellikler değerlendirildi. İndüksiyon kemoterapisi alan ve almayan gruplar arasındaki hasta özelliklerinin dağılımı ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalımı etkileyebilecek yaş, T ve N evresi, hastalık evresi, histolojik alt tip ve PD-L1 ekspresyonu dahil olmak üzere klinikopatolojik faktörler Cox regresyon analizi ile değerlendirildi.

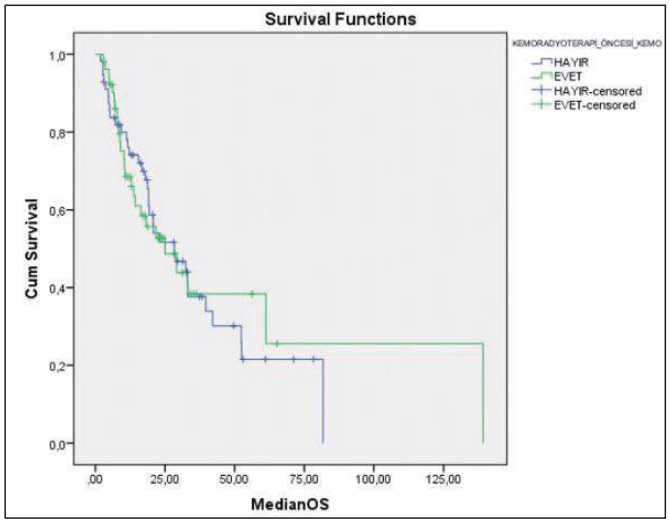
Bulgular: Hastaların 52'sine (%48,1) KRT öncesi indüksiyon kemoterapisi uygulanırken, 56'sına (%51,9) doğrudan KRT verildi. Gruplar arasında demografik ve klinikopatolojik özellikler açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Medyan PFS indüksiyon kemoterapisi alan ve almayan hastalarda sırasıyla 15,8 ay (%95 GA: 5,1–26,6) ve 16,4 ay (%95 GA: 11,6–21,2) olup anlamlı farklılık izlenmedi (p: 0,916) (Tablo 1). Medyan OS sırasıyla 25,1 ay (%95 GA: 10,3–39,8) ve 28,4 ay (%95 GA: 14,7–42,0) olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p: 0,880) (Tablo 2). Cox regresyon analizlerinde değerlendirilen klinikopatolojik faktörlerin PFS veya OS üzerinde bağımsız prognostik etkisi gösterilemedi.

Sonuç: Lokal ileri KHDAK hastalarında definitif KRT öncesi indüksiyon kemoterapisinin PFS ve OS üzerine anlamlı katkısı saptanmamıştır. İmmünoterapilerin lokal ileri KHDAK tedavi algoritmasına dahil olmasıyla birlikte değişen tedavi paradigması göz önüne alındığında, indüksiyon tedavisinin güncel dönemdeki rolünün daha geniş, çok merkezli hasta serilerinde yeniden değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: İndüksiyon Kemoterapi, Kemoradyoterapi, Sağkalım



Şekil 1. Median Progresyonsuz Sağkalım



Şekil 2: Median Genel Sağkalım

[S-273]

40 YAŞ VE ALTI KOLOREKTAL KANSER HASTALARINDA TÜMÖR MUTASYON YÜKÜ, MSI DURUMU VE MOLEKÜLER ÖZELLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Canan Karan

Denizli Özel Tekden Hastanesi

Amaç: Genç yaşta görülen kolorektal kanser (KRK) insidansındaki artış önemli bir klinik sorun haline gelmektedir. Genç popülasyondaki KRK'nin ayırt edici klinik ve genomik özelliklerini anlamak, tanı ve tedavi stratejilerini optimize etmek açısından kritik öneme sahiptir.

Gereç ve Yöntem: cBioPortal veri tabanındaki 21 kolorektal kanser kohortundan toplam 7.578 hasta ve 7.875 örneğe ait bireysel hasta düzeyindeki genomik ve klinik veriler analiz edilmiştir. Hastalar 40 yaş eşik değeri kullanılarak iki gruba ayrılmıştır (<=40 yaş ve >40 yaş). Yeni nesil dizileme verileri kullanılarak genel sağkalım (OS), en sık mutasyona uğrayan genler, tümör mutasyon yükü (TMB), mikrosatellite durumu ve moleküler alt tipler değerlendirilmiştir.

Bulgular: Olgular arasında 276 örnek <=40 yaş hastalara, 3.289 örnek ise >40 yaş hastalara aittir. Her iki kohortta da erkek hasta hakimiyeti ve sol yerleşimli primer tümörlerin oranının daha yüksek olduğu izlenmiştir. <=40 yaş hastalarda denovo metastatik hastalıkla başvurma oranı, yaşlı hastalara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (%29,0'a %24,3; p=0,024). Bununla birlikte, genel sağkalım açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Log-rank p=0,308). TMB, <=40 yaş grubunda anlamlı derecede daha yüksek seyretmiştir (medyan 4,44'e karşı 4,0; p=0,024). Ayrıca, genç KRK grubunda MSI durumu daha yüksektir (%15,6'ya karşı %11,8; p<0,005). <=40 yaş kohortunda POLE mutasyonuna rastlanmamıştır (%0'a karşı %0,55). Genomik profillemede, kanonik KRK sürücü genlerinde (TP53, APC, KRAS) her iki grupta da yüksek alterasyon sıklığı saptanmıştır. 40 yaş ve altındaki hastalarda HLA Sınıf II genlerinde (HLA-DRB1, HLA-DRB5, HLA-DRB6) ve araştırmaya açık yeni hedef genlerde (ZNF831, HELZ2, PHACTR3) belirgin bir mutasyon zenginleşmesi dikkati çekmiştir.

Sonuç: <=40 yaş grubu KRK hastaları yüksek TMB prezentasyonu, artmış MSI oranları ve daha sık HLA Sınıf II gen alterasyonları ile karakterize, hipermutasyonlu ve immün yanıtla ilişkili belirgin bir genomik profile sahiptir. Bu bulgular, erken evre/genç yaşta gelişen KRK yönetiminde immün kontrol noktası stratejilerinin ve kapsamlı genomik profillemenin potansiyel önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: genç hasta, genomik alterasyon, kolorektal kanser

[S-274]

KOLOREKTAL KARACİĞER METASTAZLARINDA PREOPERATİF SİSTEMİK TEDAVİ Mİ, UPFRONT CERRAHİ Mİ? UZUN DÖNEM SONUÇLAR VE NÜKS PATERNLERİ

Erkam Kocaaslan, Osman Köstek

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Rezektabl kolorektal karaciğer metastazlarında (KRKM) preoperatif sistemik tedavinin rolü ve cerrahi ile optimal sıralaması halen tartışmalıdır. Bu çalışmada, preoperatif sistemik tedavi ve upfront cerrahi stratejilerinin uzun dönem sağkalım üzerindeki etkisinin karşılaştırılması ve tedavi stratejisinin ilk nüks paterni üzerindeki rolünün araştırılması amaçlandı.

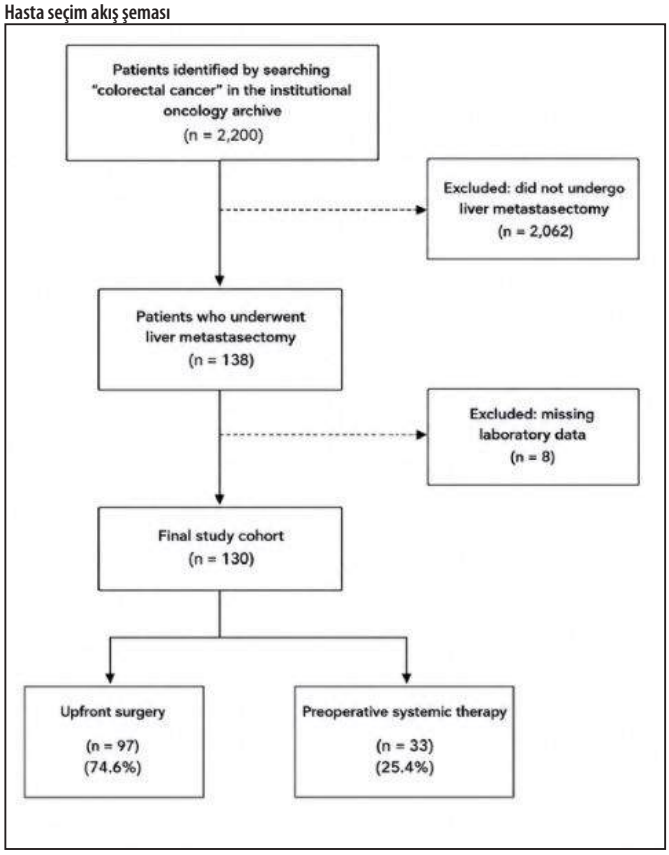
Yöntem-Gereçler: Küratif amaçlı karaciğer metastazektomisi uygulanan 130 KRKM hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 97'sine (%74,6) upfront cerrahi uygulanırken, 33'ü (%25,4) preoperatif sistemik tedavi aldı. Tedavi seçimiyle ilişkili faktörler lojistik regresyonla araştırıldı. Hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) Kaplan-Meier ve Cox regresyon analizleriyle değerlendirildi. Hepatik ve sistemik ilk nüks için bölgeye özgü Cox modelleri uygulandı; nüks sonrası sağkalım (PRS) ayrıca incelendi.

Bulgular: Medyan takip 71 aydı. Preoperatif sistemik tedavi alan hastalar daha gençti (52'ye karşı 60 yıl; p=0,045) ve ALP düzeyleri daha yüksekti (116,5'e karşı 92 U/L; p=0,003). Bu grupta medyan DFS (8'e karşı 15 ay; p=0,034) ve OS (32'ye karşı 56 ay; p=0,003) belirgin olarak daha kısaydı. Buna karşın çok değişkenli analizde tedavi stratejisi DFS (HR 1,15; %95 GA 0,69–1,94; p=0,593) veya OS (HR 1,64; %95 GA 0,95–2,82; p=0,076) için bağımsız prognostik faktör değildi. CEA yüksekliği kısa DFS (HR 1,15; p=0,017), ALP yüksekliği ise kısa OS (HR 1,88; p=0,006) ile bağımsız ilişkiliydi. Nüks gelişen 97 hastanın 59'unda (%60,8) ilk nüks hepatik, 38'inde (%39,2) sistemikti. Bilobar tutulum hepatik ilk nüksün bağımsız belirleyicisiydi (HR 2,35; p=0,007); preoperatif sistemik tedavi ise hepatik veya sistemik ilk nüksle bağımsız ilişkili değildi. Medyan PRS hepatik ve sistemik ilk nüks sonrası sırasıyla 27 ve 17 aydı (p=0,552).

Sonuçlar: Preoperatif sistemik tedavi alan hastalarda belirgin olarak daha kısa DFS ve OS gözlenmesine rağmen, bu fark çok değişkenli analiz sonrasında bağımsızlığını kaybetmiştir. Ayrıca preoperatif tedavinin ilk nüks paterni üzerinde bağımsız bir etkisi gösterilememiştir. Bu bulgular, rezektabl KRKM'de gözlenen sağkalım farklılıklarının yalnızca tedavi sıralamasına atfedilemeyeceğini ve preoperatif tedavinin seçilmiş hastalarda kullanılmasının önemini ortaya koymaktadır.

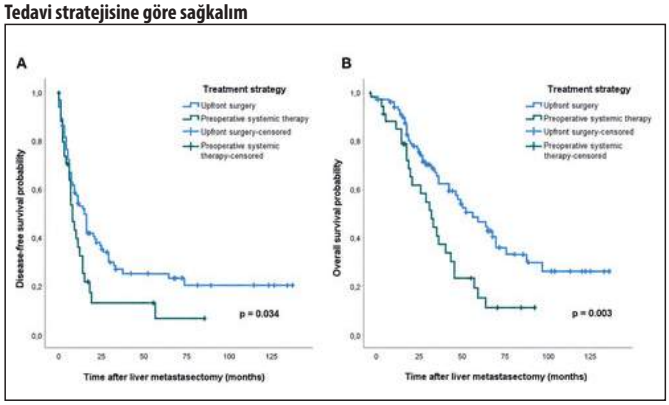
Anahtar Kelimeler: Karaciğer metastazı, kolorektal kanser, preoperatif sistemik tedavi, sağkalım

Hasta seçim akış şeması



Çalışma kohortunun oluşturulması ve hastaların tedavi stratejisine göre dağılımı.

Tedavi stratejisine göre sağkalım



Upfront cerrahi ve preoperatif sistemik tedavi gruplarında Kaplan–Meier hastalıksız sağkalım (A) ve genel sağkalım (B) eğrileri.

Tablo1. Tedavi stratejisine göre başlangıç klinik ve hastalık özellikleri

Özellik	*Upfront cerrahi (n=97)*	*Preoperatif sistemik tedavi (n=33)*	*p*
Yaş, yıl	60,0 (52,5–67,5)	52,0 (44,8–62,3)	0,045
Erkek cinsiyet	62 (%63,9)	25 (%75,8)	0,212
ECOG PS >=1	53 (%54,6)	15 (%46,9)	0,446
Primer tümör, kolon	46 (%47,9)	17 (%51,5)	0,721
Sağ taraflı primer	21 (%21,9)	6 (%18,2)	0,653
Senkron karaciğer metastazı	67 (%69,1)	22 (%68,8)	0,973
Özellik Upfront cerrahi (n=97) Preoperatif sistemik tedavi (n=33) p Yaş, yıl 60,0 (52,5–67,5) 52,0 (44,8–62,3) 0,045 Erkek cinsiyet 62 (%63,9) 25 (%75,8) 0,212 ECOG PS >=1 53 (%54,6) 15 (%46,9) 0,446 Primer tümör, kolon 46 (%47,9) 17 (%51,5) 0,721 Sağ taraflı primer 21 (%21,9) 6 (%18,2) 0,653 Senkron karaciğer metastazı 67 (%69,1) 22 (%68,8) 0,973 Birden fazla karaciğer metastazı (>1)	63 (%64,9)	22 (%68,8)	0,694
En büyük karaciğer metastazı >5 cm	24 (%24,7)	12 (%37,5)	0,163
Bilobar karaciğer metastazı	30 (%30,9)	15 (%45,5)	0,130
ALP, U/L	92,0 (73,0–122,5)	116,5 (98,3–175,5)	0,003
CEA, ng/mL	7,9 (2,75–40,85)	8,65 (3,27–68,8)	0,207
CA19-9, U/mL	26,3 (10,0–54,95)	18,55 (2,95–59,15)	0,307
Postoperatif sistemik tedavi	88 (%90,7)	28 (%84,8)	0,344

Veriler kategorik değişkenler için n (%), sürekli değişkenler için medyan (çeyrekler arası aralık) olarak sunulmuştur. Yüzdeler mevcut veriler üzerinden hesaplanmıştır. ALP: alkalen fosfataz; CEA: karsinoembriyonik antijen; CA19-9: karbonhidrat antijeni 19-9; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group performans durumu.

Tablo 2. Preoperatif sistemik tedavi seçimiyle ilişkili faktörlerin lojistik regresyon analizi

Değişken	*Tek değişkenli OR (%95 GA)*	*p*	*Çok değişkenli OR (%95 GA)*	*p*
Değişken Tek değişkenli OR (%95 GA) p Çok değişkenli OR (%95 GA) p Yaş, her 1 yıllık artış	0,962 (0,930–0,996)	0,028	0,977 (0,941–1,014)	0,212
Erkek cinsiyet	1,764 (0,719–4,328)	0,215	—	—
ECOG PS >=1	0,733 (0,329–1,632)	0,446	—	—
Sağ taraflı primer tümör	0,794 (0,290–2,174)	0,653	—	—
>=2 karaciğer metastazı	1,187 (0,504–2,795)	0,694	—	—
En büyük karaciğer metastazı >5 cm	1,825 (0,779–4,276)	0,166	1,329 (0,527–3,349)	0,546
Senkron karaciğer metastazı	0,985 (0,416–2,334)	0,973	—	—
Bilobar karaciğer metastazı	1,861 (0,829–4,180)	0,132	1,691 (0,708–4,035)	0,237
Log-dönüştürülmüş ALP	2,576 (1,165–5,698)	0,019	2,155 (0,951–4,880)	0,066
Log-dönüştürülmüş CEA	1,160 (0,937–1,436)	0,173	—	—
Log-dönüştürülmüş CA19-9	0,925 (0,730–1,171)	0,515	—	—

OR >1 preoperatif sistemik tedavi alma olasılığının arttığını göstermektedir. Çok değişkenli model yaş, en büyük karaciğer metastazı >5 cm, bilobar tutulum ve log-dönüştürülmüş ALP'yi içermektedir. OR: odds oranı; GA: güven aralığı; ALP: alkalen fosfataz; CEA: karsinoembriyonik antijen; CA19-9: karbonhidrat antijeni 19-9; ECOG PS: performans durumu.

Tablo 3. Hastalıksız sağkalım ile ilişkili faktörlerin Cox regresyon analizi

Değişken	*Tek değişkenli HR (%95 GA)*	*p*	*Çok değişkenli HR (%95 GA)*	*p*
Yaş, her 1 yıllık artış	0,997 (0,979–1,014)	0,696	1,000 (0,980–1,020)	0,995
Erkek cinsiyet	1,111 (0,718–1,718)	0,637	—	—
ECOG PS >=1	1,276 (0,851–1,912)	0,238	—	—
Primer tümör, kolon vs rektum	1,039 (0,696–1,553)	0,851	—	—
Sağ taraflı primer tümör	1,144 (0,715–1,832)	0,574	—	—
>=2 karaciğer metastazı	1,595 (1,034–2,463)	0,035	1,316 (0,758–2,283)	0,330
En büyük karaciğer metastazı >5 cm	1,307 (0,841–2,033)	0,233	—	—
Senkron karaciğer metastazı	1,307 (0,841–2,033)	0,066	1,282 (0,754–2,183)	0,359
Bilobar karaciğer metastazı	1,629 (1,079–2,463)	0,020	1,681 (1,001–2,825)	0,050
Preoperatif sistemik tedavi	1,600 (1,020–2,506)	0,041	1,152 (0,685–1,938)	0,593
R1/R2 rezeksiyon	1,546 (1,030–2,320)	0,036	1,404 (0,910–2,169)	0,125
ALP	1,419 (0,995–2,024)	0,053	1,278 (0,827–1,976)	0,269
CEA	1,156 (1,044–1,281)	0,006	1,152 (1,025–1,295)	0,017
CA19-9	1,099 (0,971–1,243)	0,136	—	—

HR >1 nüks veya ölüm riskinde artışı göstermektedir. Çok değişkenli modele dahil edilen değişkenler düzeltilmiş HR'lar ile gösterilmiştir. HR: hazard oranı; GA: güven aralığı; DFS: hastalıksız sağkalım; ALP: alkalen fosfataz; CEA: karsinoembriyonik antijen; CA19-9: karbonhidrat antijeni 19-9; ECOG PS: performans durumu.

Tablo 4. Genel sağkalım ile ilişkili faktörlerin Cox regresyon analizi

Değişken	*Tek değişkenli HR (%95 GA)*	*p*	*Çok değişkenli HR (%95 GA)*	*p*
Yaş, her 1 yıllık artış	0,997 (0,978–1,017)	0,789	1,008 (0,984–1,032)	0,528
Erkek cinsiyet	1,153 (0,695–1,912)	0,582	—	—
ECOG PS >=1	1,232 (0,778–1,949)	0,374	—	—
Primer tümör, kolon vs rektum	0,902 (0,571–1,425)	0,656	—	—
Sağ taraflı primer tümör	1,111 (0,652–1,894)	0,697	—	—
>=2 karaciğer metastazı	1,475 (0,887–2,451)	0,135	—	—
En büyük karaciğer metastazı >5 cm	1,515 (0,936–2,451)	0,091	1,531 (0,895–2,618)	0,120
Senkron karaciğer metastazı	1,199 (0,716–2,008)	0,490	—	—
Bilobar karaciğer metastazı	1,422 (0,894–2,262)	0,137	—	—
Preoperatif sistemik tedavi	2,028 (1,252–3,279)	0,004	1,637 (0,950–2,817)	0,076
R1/R2 rezeksiyon	1,618 (1,008–2,597)	0,046	1,433 (0,858–2,392)	0,170
ALP	1,906 (1,330–2,733)	<0,001	1,875 (1,197–2,935)	0,006
CEA	1,160 (1,029–1,307)	0,015	1,090 (0,953–1,247)	0,207
CA19-9	1,083 (0,939–1,248)	0,274	—	—

HR >1 ölüm riskinde artışı göstermektedir. Çok değişkenli modele dahil edilen değişkenler düzeltilmiş HR'lar ile gösterilmiştir. HR: hazard oranı; GA: güven aralığı; OS: genel sağkalım; ALP: alkalen fosfataz; CEA: karsinoembriyonik antijen; CA19-9: karbonhidrat antijeni 19-9; ECOG PS: performans durumu.

[S-275]

NİVOLUMAB İLE TEDAVİ EDİLEN METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE TEDAVİ ÖNCESİ SERUM MAGNEZYUM DÜZEYİ İMMÜN İLİŞKİLİ TİROİDİT GELİŞİMİNİN BAĞIMSIZ BİR ÖNGÖRÜCÜSÜDÜR

Sait Kitaplı[1], Ali Alkan[2], Özgür Tanrıverdi[2]

[1]*Muğla Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Muğla*
[2]*Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Muğla*

Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleriyle gelişen immün ilişkili yan etkilerin öngörülmesi klinik bir gereksinimdir. Bu çalışmada, nivolumab alan metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri (mKHDAK) hastalarında tedavi öncesi serum magnezyum (Mg) düzeyinin immün ilişkili tiroidit gelişimiyle ilişkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Daha önce magnezyum-immün prognostik skoru (MIPS) bağlamında yayımladığımız retrospektif kohortun (Kitapli ve ark., Clin Transl Oncol 2025) immün toksisite odaklı ikincil analizi yapıldı. İkinci basamak nivolumab alan, sürücü mutasyonu bulunmayan 95 mKHDAK hastası incelendi. Tedavi öncesi (nivolumabdan 1–3 gün önce ölçülen) serum Mg ile CTCAE v5;e göre derecelendirilen immün ilişkili tiroidit ilişkisi Mann–Whitney U, lojistik regresyon ve ROC analizleriyle değerlendirildi; çoklu karşılaştırma için Benjamini–Hochberg düzeltmesi uygulandı.

Bulgular: Hastaların 34;ünde (%35,8) immün ilişkili tiroidit gelişti. Tedavi öncesi Mg, tiroidit gelişenlerde anlamlı olarak daha yüksekti (medyan 2,10 [2,00–2,11] vs 2,00 mg/dL; p=0,007) ve bu sinyal çoklu test düzeltmesinden sonra ayakta kalan tek değişkendi (q=0,042). Mg ile TSH, fT4 ve fT3 arasında korelasyon yoktu; yani ilişki bazal tiroid fonksiyonundan bağımsızdı. Yaş, cinsiyet, TSH ve fT4 'e düzeltilmiş çok değişkenli modelde Mg bağımsız öngörücü olarak kaldı (her +0,1 mg/dL için düzeltilmiş OR=1,41 [1,09–1,83]; p=0,010). Mg;nin ayırt etme gücü AUC=0,667 (Mg+fT4 modelinde 0,712); >=2,20 mg/dL eşiğinde özgüllük %89, duyarlılık %38 idi.

Sonuç: mKHDAK'da yüksek-normal tedavi öncesi serum magnezyumu, nivolumaba bağlı immün ilişkili tiroidit gelişiminin bağımsız ve kolay erişilebilir bir öngörücüsü olabilir; bu, magnezyumun T-hücre/NK efektör fonksiyonundaki düzenleyici rolüyle uyumludur. Bulgular: hipotez üreticidir ve prospektif doğrulama gerektirir.

Anahtar Kelimeler: küçük hücreli dışı akciğer kanseri, magnezyum, nivolumab, tiroidit

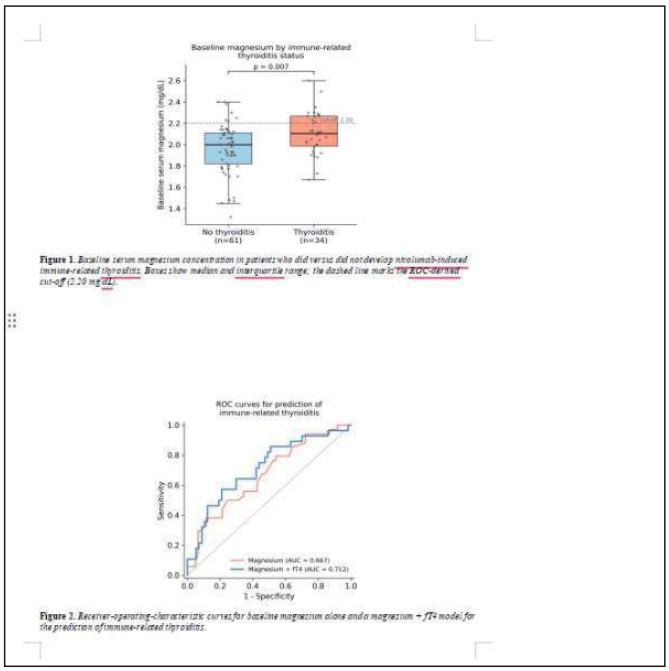


Table 1. Baseline demographic, clinical and laboratory characteristics according to nivolumab-induced immune-related thyroiditis status

Characteristic	Thyroiditis (n=34)	No thyroiditis (n=61)	p
Sex			
Female	11 (32)	9 (15)	0.066
Male	23 (68)	51 (84)	
ECOG PS			
0	2 (6)	2 (3)	0.503
1	29 (85)	47 (77)	
2	3 (9)	11 (18)	
3	0 (0)	1 (2)	
Histology			
Adenocarcinoma	16 (47)	27 (44)	0.832
Squamous	18 (53)	34 (56)	
PD-L1			
<1%	8 (24)	27 (44)	0.138
1–49%	6 (18)	5 (8)	
≥50%	2 (6)	4 (7)	
Nivolumab response			
CR	2 (6)	4 (7)	0.949
PR	12 (35)	20 (33)	
SD	12 (35)	20 (33)	
PD	8 (24)	16 (26)	
Laboratory, median (Q1–Q3)			
Age, years	67.00 (58.25–71.00)	67.00 (62.00–72.00)	0.432
NLR	3.55 (2.28–6.30)	4.10 (2.80–6.20)	0.568
MLR	0.48 (0.33–0.78)	0.45 (0.31–0.70)	0.727
Magnesium, mg/dL	**2.10 (1.98–2.27)**	**2.00 (1.82–2.11)**	**0.007**
Calcium, mg/dL	9.18 (8.90–9.79)	9.40 (8.90–9.60)	0.624
Phosphorus, mg/dL	3.60 (3.19–3.80)	3.50 (3.20–3.80)	0.666
Albumin, g/dL	4.00 (3.76–4.30)	4.00 (3.50–4.40)	0.610
LDH, U/L	193.50 (156.50–234.50)	210.00 (168.00–260.00)	0.220
Uric acid, mg/dL	4.65 (3.98–6.52)	5.50 (4.70–6.40)	0.163
CRP, mg/L	29.80 (9.80–67.40)	15.00 (7.00–51.00)	0.452
TSH, mIU/L	1.90 (0.97–2.67)	1.39 (0.76–1.99)	0.145
fT4, pmol/L	16.65 (14.88–18.70)	15.00 (14.00–17.20)	0.043

Table 2. Univariable and multivariable logistic regression for the prediction of immune-related thyroiditis.

Variable	OR (95% CI)	p
Univariable		
Magnesium (per 0.1 mg/dL)	**1.39 (1.10–1.74)**	**0.005**
Female sex	2.76 (1.01–7.58)	0.048
TSH (per mIU/L)	1.20 (0.85–1.68)	0.302
fT4 (per unit)	1.09 (0.96–1.23)	0.169
Age (per year)	0.97 (0.92–1.03)	0.352
Multivariable (n=85, events=28)		
Magnesium (per 0.1 mg/dL)	**1.41 (1.09–1.83)**	**0.010**
Female sex	2.24 (0.67–7.55)	0.192
TSH (per mIU/L)	1.32 (0.89–1.94)	0.163
fT4 (per unit)	1.16 (0.99–1.36)	0.072

OR, odds ratio; CI, confidence interval. Backward selection from variables with p<0.20 on univariable analysis. Model likelihood-ratio p=0.0004.

[S-276]

MEME KANSERİ HASTALARINDA TDM-1 TEDAVİSİ SONRASI SPLENİK İNDEKS DEĞİŞİMİ

Yeşim Ağyol, Murat Sarı, Osman Köstek

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: HER-2 pozitif invaziv meme kanserinin metastatik ve adjuvan tedavisinde kullanılan trastuzumab emtansin, trastuzumabın HER-2'yi hedefleyen antitümör özelliklerini,mikrotübül inhibitörü DM1'in sitotoksik aktivitesiyle birleştiren bir antikor-ilaç konjugatıdır. Bu çalışmada,TDM-1'in yan etkilerinden biri olan trombositopeniyi ve bunun splenik indeks ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 05.2018-03.2024 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde, metastatik meme kanserinde taksan artı trastuzumab ve pertuzumab tedavisinin ardından ikinci basamak T-DM1 alan hastaları ve neoadjuvan kemoterapi sonrası rezidü hastalıkta adjuvan tedavi olarak TDM-1 alan hastaları inceledik.Splenik indeks,uzman bir radyoloji hekimi tarafından hastaların tedavi öncesi ve sonrası batın BT ve MR görüntüleri değerlendirilerek belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 41 hasta dahil edildi ve hastaların medyan yaşı 52 yıldı (medyan: 42-65).Tüm hastaların ECOG-PS 0-1 idi.Hastaların çoğunluğunda hormon reseptörü negatif primer tümörler (%58,5) bulunurken,hormon reseptörü pozitif tümörler (%41,5) daha azdı. Hastaların %39'unda denovo metastaz gözlendi.Metastatik hastalığı olan hastaların %25'inde metastatik lezyonda hormon reseptörü durumunun negatiften pozitife değiştiği görüldü. Hastaların %82,9'u metastatik evrede;%17,1 erken evrede tedavi gördü.Ayrıca, hastaların %43,9'una neoadjuvan tedavi uygulandı. TDM-1 tedavisi öncesi medyan splenik indeks 323 (interquartile range:265-447), TDM-1 uygulaması öncesi medyan trombosit sayısı 253000 (interquartile range 201-303) idi.TDM-1 tedavisi sonrasında,tüm hastalarda spenik indekste anlamlı bir değişiklik gözlemlendi.Başlangıçtaki dalak indeksi tüm gruplarda benzerdi ve medyan değeri 323 (interquartile range:265-447) idi.Ancak, TDM-1 tedavisi sonrasında,medyan değeri 420 (interquartile range:308-568) olan dalak indeksinde belirgin bir artış görüldü.Bu değişiklik, medyan %30,0'luk bir artışa karşılık gelmektedir.

Sonuç: Bu çalışma, metastatik veya adjuvan tedavi olarak TDM-1 alan meme kanseri hastalarında dalak indeksinde bir artış olduğunu göstermiştir.Çalışmamızın bazı sınırlamaları vardı. Bunların en önemlisi, retrospektif bir çalışma olmasıdır. Hasta sayısı nispeten azdır ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: TDM-1, HER-2 pozitif meme melign neoplazmı, splenik indeks

Tablo. TDM-1 tedavisi sonrası splenik indeks değişimi

	Tüm Hastalar	*Erken evre*	*Metastatik evre*	*p değeri*
Bazal splenik indeks	323 (265-447)	345 (271-419)	318 (260-560)	0,81
Splenik indeks değişimi (%)	30,0	10,1	38,2	
TDM-1 tedavisi sonrası splenik indeks değişimi	420 (308-568)	380 (300-447)	440 (310-660)	0,37
p değeri	<0.001	<0.001	0.01	

[S-277]

EVRE II KOLON KANSERİNDE ADJUVAN KEMOTERAPİ İLİŞKİLİ TOKSİSİTE VE NÜKS BELİRLEYİCİLERİ: RETROSPEKTİF KOHORT ÇALIŞMASI

Mehmet Cem Fidan[1], Zeliha Birsin[3], Özkan Alan[2]

[1]Edirne Sultan [1]. Murat Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[2]İUC-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji
[3]Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji

Amaç: Evre II kolon kanseri nedeniyle adjuvan kemoterapi alan hastalarda tedavi toksisitesi ile ilişkili faktörleri ve nüksü öngören klinikopatolojik belirleyicileri değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Evre II kolon kanserli 177 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi (Tablo 1). Hastaların 86'sı (%48,6) adjuvan kemoterapi aldı ve tüm sonlanım analizleri bu alt grupta yapıldı. Tedavi ve toksisite özellikleri tanımlandı (Tablo 2). Toksisite ve nüks ikili sonlanım olarak ele alındı. Demografik, klinikopatolojik ve tedaviyle ilişkili değişkenler değerlendirildi. Kategorik karşılaştırmalarda ki-kare veya Fisher kesin testi, ilişki analizinde tek değişkenli lojistik regresyon kullanıldı. Nüks için çok değişkenli analizde, düşük olay sayısına bağlı ayrışmayı (separation) gidermek amacıyla Firth cezalandırılmış lojistik regresyon uygulandı ve profil olabilirlik güven aralıkları hesaplandı. Anlamlılık p<0,05 kabul edildi.

Bulgular: Adjuvan kemoterapi alan 86 hastada herhangi bir toksisite oranı %29,1 (n=25) olup en sık nötropeni ve el-ayak sendromu izlendi (Tablo 2). Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, sigara ve komor-

bidite ile toksisite arasında anlamlı ilişki saptanmadı; ancak oksaliplatin temelli rejim, floropirimidin monoterapisine göre anlamlı olarak daha yüksek toksisiteyle ilişkiliydi (olasılık oranı [OR] 5,1; %95 güven aralığı [GA] 1,7–15,8) (Tablo 3). Nüks oranı %18,6 (16/86) idi. Tek değişkenli analizde postoperatif yüksek CEA (karsinoembriyonik antijen) (OR 56,7), dMMR (uyumsuzluk onarımı eksikliği) durumu (OR 33,1), kemoterapiye geç başlama (>=8 hafta; OR 9,9), müsinöz histoloji (OR 4,2) ve acil cerrahi (OR 3,6) nüksle anlamlı ilişkiliydi. Çok değişkenli Firth modelinde postoperatif yüksek CEA (düzeltilmiş OR 27,6; %95 GA 4,8–214,5) ve geç kemoterapi başlangıcı (düzeltilmiş OR 9,5; 1,3–68,3) bağımsız belirleyiciler olarak kaldı; cerrahi tipi ve histoloji düzeltme sonrası bağımsız anlamlılığını yitirdi (Tablo 4).

Sonuç: Evre II kolon kanserinde adjuvan kemoterapi tolere edilebilir toksisiteyle uygulanabilmektedir; oksaliplatin temelli rejimler daha yüksek toksisiteyle ilişkilidir. Postoperatif yüksek CEA düzeyi ve kemoterapiye geç başlama nüksün bağımsız belirleyicileridir ve bu hastaların daha yakın izlemi düşünülebilir. Bulgular sınırlı olay sayısı nedeniyle hipotez üretici niteliktedir ve daha geniş kohortlarda doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: adjuvan kemoterapi, evre II Kolon kanseri, nüks, toksisite

Tablo. Evre II kolon kanserli hastaların başlangıç özellikleri

Değişken			
Yaş, yıl	ortanca (min.maks)	68 (19-90)	
		n	%
Yaş	< 70	101	57.1
	>= 70	76	42.9
Cinsiyet	Erkek	100	56.5
	Kadın	77	43.5
Sigara durumu	Bırakmış	61	34.5
	Aktif içici	40	22.6
	Hiç içmemiş	76	42.9
Komorbidite durumu	Yok	46	26.0
	Var	131	74.0
ECOG	0-1	171	96.6
	>= 2	6	3.4
VKİ	< 25	68	38.4
	>= 25	109	61.6
Cerrahi tipi	Acil	23	13.0
	Elektif	154	87.0
T evre	T3	106	59.9
	T4	71	40.1
Lenf nodu diseksiyonu	>= 12	176	99.4
	< 12	1	0.6
Lenfatik invazyon	Yok	36	20.3
	Var	141	79.7
Vasküler İnvazyon	Yok	71	40.1
	Var	106	59.9
Perinöral İnvazyon	Yok	44	24.9
	Var	133	75.1
Cerrahi sınır	Negatif	177	100.0
	Pozitif	0	0.0
Histopatoloji	Adenokarsinom	144	81.4
	Müsinöz	30	16.9
	Taşlı yüzük hücreli	3	1.7
Derece	1	135	76.3
	2-3	42	23.7
Tümör lokalizasyonu	Sol	106	59.9
	Sağ	71	40.1
MMR durumu	pMMR	129	72.9
	dMMR	18	10.2
	Bilinmiyor	30	16.9
Postoperatif CEA durumu	< ÜSN	159	89.8
	>= ÜSN	18	10.2
Adjuvan Kemoterapi	Yok	91	51.4
	Var	86	48.6
Nüks	Yok	153	86.4
	Var	24	13.6

VKİ, vücut kitle indeksi; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group performans durumu; MMR, uyumsuzluk onarımı; pMMR, uyumsuzluk onarımı korunmuş; dMMR, uyumsuzluk onarımı eksik; CEA, karsinoembriyonik antijen; ÜSN, üst sınır normal.

Tablo. Kemoterapi alan kohortun tedavi ve toksisite özellikleri (n = 86)

		n	%
Adjuvan tedavi	Kapesitabine	65	75.6
	CAPOX	13	15.1
	FOLFOX	4	4.7
	5FU+FUFA	4	4.7
Tedavi başlama süresi	< 8 hafta	76	88.4
	>= 8 hafta	7	8.1
	Belirtilmemiş	3	3.5
Kemoterapi süresi	3 ay	4	4.7
	6 ay	79	91.9
	Belirtilmemiş	3	3.5
Toksisite	Yok	61	70.9
	Var	25	29.1
Toksisite türü	Yok	61	70.9
	Nöropati	5	5.8
	Mukozit	2	2.3
	Nötropeni	6	7.0
	Trombositopeni	2	2.3
	El ayak sendromu	6	7.0
	İshal	3	3.5
	Myokard Enfarktüsü	1	1.2
Toksisiteye bağlı ilaç kesimi	Yok	70	81.4
	Okzaliplatin	4	4.7
	Kapesitabine/5FU	2	2.3
	Belirtilmemiş	10	11.6
Doz azaltımı	Yok	53	61.6
	Var	20	23.3
	Belirtilmemiş	13	15.1
Tedavi tamamlama durumu	Tamamlandı	77	89.5
	Tamamlanamadı	5	5.8
	Belirtilmemiş	4	4.7
Nüks	Yok	70	81.4
	Var	16	18.6

Tablo. Toksisite için tek değişkenli lojistik regresyon (n = 86)

Değişken (karşılaştırma)	OR	95% CI	p
Yaş (her yıl)	0.97	0.93–1.02	0.195
Yaş (>=70 vs <70)	0.97	0.36–2.61	0.944
Cinsiyet (kadın vs erkek)	1.21	0.47–3.11	0.690
Sigara (içici vs hiç)	1.31	0.76–2.26	0.333
Komorbidite (var vs yok)	0.63	0.24–1.66	0.348
VKİ (>=25 vs <25)	0.66	0.26–1.68	0.379
Adjuvan rejim (oksaliplatin vs floropirimidin)*	5.14	1.67–15.80	0.004

OR, olasılık oranı; GA, güven aralığı; VKİ, vücut kitle indeksi. Sonlanım: herhangi bir toksisite (var/yok). Koyu değerler p<0,05'i gösterir. * Oksaliplatin temelli rejimler (CAPOX/FOLFOX) vs floropirimidin monoterapisi (kapesitabin veya 5-FU/folinik asit).

Tablo. Adjuvan kohortta nüks belirleyicileri (n = 86; 16 olay)

Değişken (karşılaştırma)		Tek değişkenli			Çok değişkenli (Firth)	
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Demografik						
Yaş (>=70 vs <70)	1.31	0.42–4.06	0.641			
cinsiyet (kadın vs erkek)	0.61	0.19–1.93	0.397			
Sigara (içici vs hiç)	0.67	0.35–1.26	0.214			
VKİ (>=25 vs <25)	0.86	0.29–2.57	0.783			
Komorbidite (var vs yok)	1.08	0.34–3.47	0.902			
Tümör / patoloji						
T evresi (T4 vs T3)	1.77	0.52–6.07	0.362			
Lenf nodu diseksiyonu (<12 vs >=12)	TE	—	—			
Lenfatik invazyon (var vs yok)	1.17	0.23–5.93	0.853			
Vasküler invazyon (var vs yok)	1.08	0.34–3.47	0.902			
Perinöral invazyon (var vs yok)	0.72	0.17–3.00	0.654			
Histoloji (müsinöz vs adeno)	4.17	1.28–13.56	0.018	2.52	0.48–12.01	0.259
Derece (3 vs 1–2)	2.90	0.88–9.51	0.079			
Tümör lokalizasyonu (sağ vs sol)	1.23	0.40–3.79	0.723			
MMR (dMMR vs pMMR)*	33.14	3.23–339.76	0.003			
Postoperatif CEA (>=ÜSN vs <ÜSN)	56.67	10.02–320.44	<0.001	27.61	4.83–214.50	<0.001
Cerrahi / tedavi						
Cerrahi tipi (elektif vs acil)	0.28	0.08–0.94	0.039	0.32	0.06–2.15	0.222
Adjuvan rejim (oxaliplatin vs. fluoropyrimidine)	2.20	0.65–7.49	0.208			
Başlama zamanı (>=8 vs <8 hafta)	9.93	1.91–51.72	0.006	9.54	1.32–68.29	0.027
Toksisite (var vs yok)	1.14	0.35–3.69	0.831			
Doz azaltımı (var vs yok)	0.86	0.21–3.58	0.839			
İlaç kesimi (toksisite)	TE	—	—			
Tedavi tamamlama (evet vs hayır)	TE	—	—			

OR, olasılık oranı; dOR, düzeltilmiş olasılık oranı; GA, güven aralığı; ÜSN, üst sınır normal; TE, tahmin edilemez. Tek değişkenli analiz: standart ikili lojistik regresyon. Koyu değerler p<0,05'i gösterir. Çok değişkenli analiz: Firth cezalandırılmış lojistik regresyon, profil olabilirlik %95 GA; tek değişkenli p<0,05 olan değişkenler modele alındı. Bulgular keşifsel niteliktedir (16 olay). * pMMR vs dMMR; bilinmeyen olgular (n=16) hariç tutuldu. MMR durumu, bilinmeyen oranının yüksekliği nedeniyle çok değişkenli modelden çıkarıldı. TE: sıfır hücre (tam ayrışma) nedeniyle tahmin edilemez.

[S-278]

YÜKSEK RİSKLİ ERKEN EVRE ER+/HER2- PREMENAPOZAL/PERİMENAPOZAL MEME KANSERİNDE UZATILMIŞ (>5 YIL OFS/ET) ADJUVAN ENDOKRİN TEDAVİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mutlu Dogan, Serkan Yaşar, Bediz Kurt İnci, Şura Öztekin, Mustafa Büyükkör

SBÜ, Ankara Dr Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji EAH, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Amaç: Yüksek riskli erken evre ER+/HER2- premenapozal meme kanserinde 5 yıl OFS içeren adjuvan endokrin tedavi (5y OFS/ET) standarttır. Bazen 5y OFS/ET sonrası uzatılmış adjuvan ET uygulanabilmektedir. Burada 5y OFS/ET sonrası uzatılmış ET alan hastaların klinik patolojik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Merkezimizde takip edilen 25 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Medyan yaş 43 (27-52). 21 hasta premenapozal, 4 hasta perimenopozaldi. Çoğu evre II (n:15, %60), grad II (n:13, %52) idi. 22 (%88) doğrudan cerrahi 3 (%12) hastaya neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi yapılmıştı. 22 (%88) neoadjuvan/adjuvan kemoterapi aldı (antrasiklin % 13.6, taksan %9, ardışık antrasiklin/taksan %54). Çoğuna meme koruyucu cerrahi (MRM %44, MKC-SLNB %%24, MKC-AD %32) uygulandı. Medyan tutulan LN sayısı 3 (1-14) iken AD yapılanlarda medyan çıkarılan LN sayısı 18 (10-39) idi. Medyan ER düzei %90 (50-100) iken PR düzeyi %40 (2-100) idi. HER2 (skor 0) oranı %52, HER2-low oranı %48 idi. Medyan ki67 düzeyi (%25 (1-90) idi. Neoadjuvan kemoterapi alanlarda (n:3) patolojik yanıtlar: ypT3N1M0 (HER2 low, grad 3), ypT2N2M0 (HER2 skor 0, grad 2), ypT1aN1M0 (HER2 low, grad 2). Çoğunda (n:17, %68) OFS yanında aromataz inhibitörü uygulanmıştı. 18 (%72) hastada adjuvan ET radyoterapiyle eşzamanlı başlanırken 7 (%28) radyoterapi bittikten sonra başlanmıştı. Hepsinde 5y OFS/ET sonrasında ET ile devam edildi. Total ET süresi [<8y (n:18, %72), 8y (n:3, %12), >8y (n:4, %16)]. Sadece bir hastada total 7 yıl ET sonrasında yaygın kemik metastazları ile nüks gelişmiştir.

Sonuç: Yüksek riskli erken evre pre/perimenapozal ER+/HER2- meme kanserinde 5y OFS/ET standart olmakla birlikte seçilmiş hastalarda sonrasında adjuvan ET devamı bir seçenek olabilir. Ancak, bu alanda randomize çalışmalara ve bu altgrubu tanımlamak için biyobelirteçlere ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: yüksek riskli erken evre meme kanseri, premenapozal ER+/HER2- meme kanseri, uzatılmış adjuvan endokrin tedavi

[S-279]

SOLİD TÜMÖRLERDE TEDAVİ DİRENCİ VE KLİNİK PROGRESYONUN ARKASINDAKİ MEKANİZMA: NÖROENDOKRİN DİFERANSİYASYON VE SAĞKALIM ANALİZİ

Esma Ünal Doğan, Ayşe Nuransoy Cengiz, Metin Özkan

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri

Amaç: Klasik tedaviler altında saptanan hızlı klinik progresyon, serum Nöron-Spesifik Enolaz (NSE) düzeylerinde artış ve yaygın metastaz varlığında, ayırıcı tanıda "nöroendokrin diferansiyasyon" (NED) mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Takiplerinde NED gelişen farklı primer odaklara sahip hastaların özelliklerini inceleyerek NED farkındalığını artırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Merkezimizde NED gelişen 16 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, NSE düzeyleri, aldığı tedaviler, progresyon durumları ve sağ kalım süreleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların yaş medyan değeri 61 (Min:34-Maks:73) yıl olup, %69'u erkekti. Hastaların tümör odakları incelendiğinde %75'inin akciğer, %18,8'inin genitoüriner sistem ve %6,3'ünün kolon kaynaklı olduğu tespit edilmiştir.

Tanı anındaki NSE medyan değeri 93,5 (Min:16-Maks:300) ng/mL iken, tedavinin 3. Ayında NSE medyan değeri 13 (Min:6-Maks:164) ng/mL düzeyine gerilemiştir. NSE değerleri Wilcoxon testi ile incelendiğinde; tamamında takip döneminde NSE değerlerinin düşüş gösterdiği saptanmıştır ((Z=-3,180;p = 0,001)).

Kİ-67 proliferasyon indeksine ulaşılan hastaların (n=7) medyan değeri %85 (Min:%40-Maks:%100) olarak bulunmuştur.

1. sıra tedavide hastaların %68,8'i Platin + Etoposid, %6,3'ü Folfirinox, %6,3'ü Karboplatinin + Pemetrekset ve %6,3'ü tek ajan Etoposid tedavisi almıştır. 2 hasta tedavi alamamıştır. Hastaların %78,6'sında progresyon gelişmiştir. Progresyon gelişen hastalarda ikinci sıra tedavi olarak 42,9'unda Platin + İrinotekan, %28,6'sında İrinotekan, %14,3'ünde Platin + Etoposid ve %14,3'ünde Aksitinib rejimi uygulanmıştır. 4 hasta tedaviyi alamamıştır.

2. sıra tedavi sonrası hastaların %33,3'sinde (n=2) progresyon geliştiği görülmüştür ve bu hastalardan birine irinotekan diğerine karboplatin+irinotekan uygulanmıştır.

Kaplan-Meier sağkalım analizi sonuçlarına göre; genel medyan sağkalım süresi 10,00 ± 5,27 ay (%95 GA: 0,00-20,34) olarak saptanmıştır. Ortalama sağkalım süreleri incelendiğinde; progresyon gelişmeyen hastalarda 16,67 ay, progresyon gelişenlerde ise 10,69 ay olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: klasik tedaviler altında beklenende hızlı progresyon gösteren, özellikle NSE'de progresif yükselme ve yeni metastaz odakları ortaya çıkan hastalarda, primer tümör lokalizasyonundan bağımsız olarak NED düşünülmelidir. NED'in erken tespiti, etkisiz tedavilerle zaman kaybedilmesini önlemek ve zamanında spesifik tedavi rejimlerine geçişi sağlamak açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Nöroendokrin Diferansiyasyon, Nöron Spesifik Enolaz (NSE), Tedavi Direnci

[S-280]

DARAXONRASİB TEDAVİSİNDE MUTLAK SAĞKALIM KAZANCI: RASOLUTE 302 ÇALIŞMASININ REKONSTRÜKTE BİREYSEL HASTA VERİSİYLE YENİDEN ANALİZİ

Osman Bilge Kaya, Öztürk Ateş

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bllim Dalı, Ankara

Amaç: Metastatik pankreas duktal adenokarsinomunda daraxonrasib, RASolute 302 çalışmasında kemoterapiye üstün bulunmuştur. Ancak hazard oranı göreli etkiyi, medyan sağkalım ise eğrinin tek bir noktasını özetlemekte; tedaviyle kazanılan mutlak süreyi göstermemektedir. Bu çalışmada daraxonrasibin sağkalım yararı kısıtlı ortalama sağkalım süresi (RMST), mutlak sağkalım farkı ve zamana özgü tedavi edilmesi gereken hasta sayısı (NNT) ile değerlendirildi.

Gereç-Yöntem: Yayımlanmış Kaplan–Meier eğrileri sayısallaştırıldı; risk altındaki hasta tabloları ve kol bazındaki toplam olay sayıları kullanılarak Guyot yöntemiyle bireysel hasta verileri rekonstrükte edildi (IPDfromKM). Genel popülasyondaki 500 hastanın (daraxonrasib, n=248; kemoterapi, n=252) genel sağkalımı için ana zaman ufku τ=12 ay olarak belirlendi; τ=6 ve 9 ay analizleri zaman profili olarak değerlendirildi. RMST farkları survRM2 ile hesaplandı. Dönüm noktalarındaki sağkalım farkları ve NNT türetildi; orantılı hazard varsayımı Schoenfeld artıklarıyla incelendi.

Bulgular: Rekonstrüksiyon yayımlanan sonuçlarla uyumluydu: medyan genel sağkalım sırasıyla 13,20 ve 6,79 ay; tabakalandırılmamış hazard oranı 0,42 idi (bildirilen 0,40). Daraxonrasib lehine RMST farkı 6. ayda 0,66 ay (%95 güven aralığı [GA] 0,39–0,94), 9. ayda 1,45 ay (%95 GA 0,96–1,94) ve 12. ayda 2,37 ay (%95 GA 1,65–3,08; p<0,001) olarak arttı. On ikinci ayda genel sağkalım %53,4'e karşı %20,7; mutlak fark 32,7 yüzde puanı (%95 GA 19,0–46,3) ve NNT 3,1 (%95 GA 2,2–5,3) bulundu. Genel sağkalım için orantılı hazard varsayımında ihlal saptanmadı (p=0,79).

Sonuç: Daraxonrasib, kemoterapiye kıyasla ilk 12 ay içinde ortalama 2,37 ek yaşam ayı sağlamış ve tedavi edilen yaklaşık her üç hasta başına 12. ayda bir ek hastanın hayatta olmasına karşılık gelmiştir. RMST ve zamana özgü NNT, bildirilen göreli tedavi etkisini klinik olarak yorumlanabilir mutlak ölçülerle tamamlamaktadır. Bulgular post hoc rekonstrükte verilere dayanmakta ve güven aralıkları rekonstrüksiyon belirsizliğini içermemektedir.

Anahtar Kelimeler: Daraxonrasib, kısıtlı ortalama sağkalım süresi, metastatik pankreatik duktal adenokarsinom, rekonstrükte bireysel hasta verisi

RASolute 302 — rekonstrükte bireysel hasta verisiyle yeniden analiz
Sonuç tabloları · AVOD 2026 sözlü bildiri eki

Tablo 1. RMST zaman profili, genel popülasyon (ay)

Sonlanım	*τ (ay)*	*Daraxonrasib*	*Kemoterapi*	*Fark*	*%95 GA*	*p*	*Oran*
Genel sağkalım	6	5,41	4,74	0,66	0,39 – 0,94	<0,001	1,14
Genel sağkalım	9	7,56	6,11	1,45	0,96 – 1,94	<0,001	1,24
Genel sağkalım	12	9,33	6,96	2,37	1,65 – 3,08	<0,001	1,34
Progresyonsuz s.	3	2,72	2,44	0,28	0,16 – 0,41	<0,001	1,12
Progresyonsuz s.	6	4,77	3,75	1,02	0,66 – 1,38	<0,001	1,27
Progresyonsuz s.	9	6,14	4,56	1,57	0,98 – 2,17	<0,001	1,35

Göreli etki (oran) 1,14'ten 1,34'e yükselirken mutlak kazanç (fark) 0,66'dan 2,37 aya çıkmaktadır.

Tablo 2. Alt grup ve genel popülasyonda RMST farkı (τ = 12 ay; progresyonsuz sağkalımda takiple kısıtlı)

Sonlanım	*Popülasyon*	*τ (ay)*	*Fark (ay)*	*%95 GA*	*Oran*
Genel sağkalım	RAS G12	12,00	2,32	1,56 – 3,09	1,33
Genel sağkalım	Genel	12,00	2,37	1,65 – 3,08	1,34
Progresyonsuz sağkalım	RAS G12	9,23	1,86	1,24 – 2,49	1,41
Progresyonsuz sağkalım	Genel	9,13	1,59	0,99 – 2,20	1,35

Genel sağkalımda alt grup ile genel popülasyon arasında anlamlı fark yoktur; fayda RAS G12 alt grubunda yoğunlaşmamaktadır.

Tablo 3. Sağkalım oranı farkı ve tedavi gereken hasta sayısı (genel sağkalım, genel popülasyon)

Dönüm noktası	*Daraxonrasib*	*Kemoterapi*	*Fark (yüzde puanı)*	*%95 GA*	*NNT*	*%95 GA*
6. ay	%77,3	%55,4	21,9	13,5 – 30,3	4,6	3,3 – 7,4
9. ay	%67,1	%38,3	28,8	18,8 – 38,7	3,5	2,6 – 5,3
12. ay	%53,4	%20,7	32,7	19,0 – 46,3	3,1	2,2 – 5,3

Fark, o dönüm noktasında hayatta olan hasta yüzdeleri arasındaki farktır (yüzde puanı). NNT = 1 ÷ fark; her değer yalnızca kendi dönüm noktası için geçerlidir.

Tablo 4. Orantılı hazard varsayımı ve dönem bazlı hazard oranları

Sonlanım	*Hazard oranı*	*Schoenfeld p*	*0–6 ay HO (%95 GA)*	*6 ay sonrası HO (%95 GA)*
Genel sağkalım	0,420	0,795	0,431 (0,310 – 0,600)	0,394 (0,238 – 0,653)
Progresyonsuz sağkalım	0,554	0,040	—	—

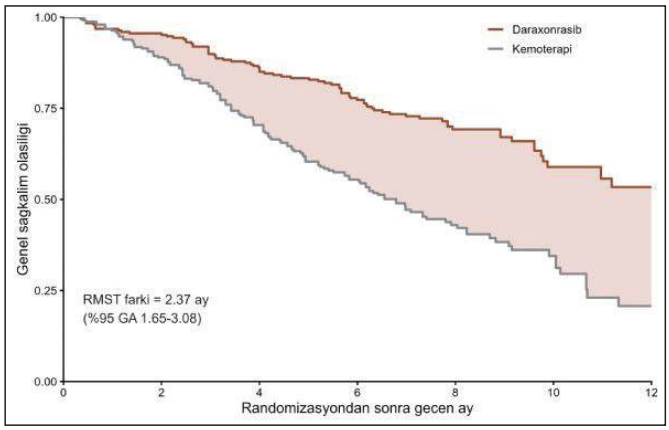
Genel sağkalımda varsayım korunmuş, progresyonsuz sağkalımda bozulmuştur. Bildirilen hazard oranı 0,40.

Tablo 5. Rekonstrüksiyonun doğrulanması (medyan, ay)

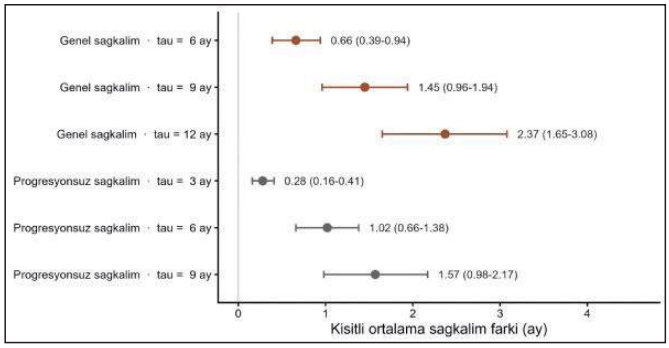
Küme	*Bildirilen*	*Rekonstrükte*	*Fark*
Genel sağkalım · genel · daraxonrasib	13,2	13,20	0,00
Genel sağkalım · genel · kemoterapi	6,7	6,79	0,09
Genel sağkalım · G12 · daraxonrasib	13,2	11,21	−1,99
Genel sağkalım · G12 · kemoterapi	6,6	6,53	−0,07
Progresyonsuz s. · genel · daraxonrasib	7,2	7,09	−0,11
Progresyonsuz s. · genel · kemoterapi	3,6	3,64	0,04
Progresyonsuz s. · G12 · daraxonrasib	7,3	7,25	−0,05
Progresyonsuz s. · G12 · kemoterapi	3,5	3,47	−0,03

Yedi kümede sapma 0,11 ayın altındadır. Tek istisna RAS G12 alt grubunda daraxonrasib kolunun medyanıdır (−1,99 ay): bu kolda eğri medyan dolayında uzun bir plato yaptığından medyan tahmini kararsızdır. Bu, RMST'yi medyana tercih etmenin ikinci bir gerekçesidir; alt grup RMST'si (2,32 ay) genel popülasyonla uyumludur.

Yöntem notu: Yayımlanmış Kaplan-Meier eğrilerinin koordinatları vektör yollarından çıkarılmış; risk altındaki hasta tabloları ve kol başına toplam olay sayıları kullanılarak Guyot yöntemiyle bireysel hasta verisi rekonstrükte edilmiştir (IPDfromKM). RMST hesaplamaları survRM2 ile yapılmıştır. Progresyonsuz sağkalımda τ, iki koldaki en uzun ortak takip süresiyle kısıtlanmıştır (genel 9,13 ay; RAS G12 9,23 ay). Tüm tahminler τ ile sınırlıdır ve gerçek bireysel hasta verisine değil rekonstrüksiyona dayanır.



Şekil 1. RMST Alan Grafiği



Şekil 2. RMST Forest Plot

[S-282]

İLERİ EVRE SOLİD TÜMÖRLERDE KAPSAMLI GENOMİK PROFİLLEMENİN GERÇEK DÜNYA KLİNİK YARARI: HEDEFLENEBİLİRLİK, TEDAVİYE YANSIMA VE SONUÇLAR

Güneş Dorukhan Çavuşoğlu, Esra Asarkaya, Hatice Asoğlu, Ayfer Memiş Yakışık, İsmail Oğuz Kara

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana

Giriş: NGS (Yeni Nesil Dizileme) tabanlı kapsamlı genomik profillemenin (CGP) ileri evre solid tümörlerdeki gerçek dünya klinik yararı, özellikle orta gelirli sağlık hizmeti sistemlerinde henüz tam olarak netleşmemiştir. Türkiye'deki tek merkezli bir kohortta CGP'nin moleküler manzarasını, uygulanabilirliğini, tedaviye yansımasını ve sonuçlarını değerlendirdik.

Yöntemler: 2021-2026 yılları arasında CGP uygulanan ileri evre solid tümörlü 88 hasta geriye dönük olarak incelendi. Değişiklikler AMP/ASCO/CAP Sınıflandırma (Tier) sistemine göre kategorize edildi. NGS rehberliğindeki tedavi; eşleşmiş (moleküler hedefli veya biyobelirteç rehberli immünoterapi) veya diğer NGS rehberliğindeki modifikasyonlar olarak sınıflandırıldı. Progresyonsuz sağkalım (PFS) tedavi başlangıcından itibaren hesaplandı; NGS rehberliğindeki tedavinin genel sağkalım (OS) üzerindeki etkisi, ölümsüz zaman yanlılığını (immortal-time bias) düzeltmek amacıyla çok değişkenli, zamanla değişen kovaryatlı Cox modeli ile değerlendirildi. Benjamini-Hochberg yanlış keşif oranı (FDR) düzeltmesi uygulandı.

Bulgular: Hastaların büyük bir çoğunluğu evre IV hastalığa sahipti (%84,1); medyan yaş 59 idi. Hastaların %63,6'sında Tier I/II hedeflenebilir değişimler tespit edildi; ancak hedeflenebilir mutasyonu olan hastaların yalnızca %26,8'i eşleşmiş tedaviye ulaşabildi ve tüm kohortun yalnızca %26,1'i herhangi bir NGS rehberliğinde tedavi aldı. Belgelenen engellerin yaklaşık %90'ı sistemik kaynaklıydı (yetersiz kanıt düzeyi veya ilaca erişim/geri ödeme sorunları). Doku tabanlı profilleme, daha yüksek mutant gen sayısı (medyan 11'e karşı 8; q=0.006) ve onkojenik varyant oranı (q=0.006) sağlarken, likit biyopside önemi belirsiz varyant (VUS) oranları daha yüksekti (q=0.025). Tedavi başlangıcından itibaren hesaplanan medyan PFS, NGS rehberliğinde tedavi alanlarda anlamlı düzeyde daha uzundu (8,6'ya karşı 4,2 ay; p=0.013) ve bu bulgu FDR düzeltmesi sonrasında da anlamlılığını korudu. NGS rehberliğindeki tedavi, bağımsız olarak daha düşük mortalite riski ile ilişkili bulundu (HR 0.41, %95 CI 0.18–0.94; p=0.036).

Sonuç: CGP, hastaların yaklaşık dörtte birinde tedaviyi doğrudan şekillendirmiştir ve yanlılık düzeltmeli analizlerde bu tedaviye yansımanın, PFS'yi iki katına çıkardığı ve mortalite riskinde anlamlı bir azalma sağladığı görülmüştür. Hedeflenebilirlik ile tedaviye erişim arasındaki bu açık, hastanın klinik uygunsuzluğundan ziyade büyük ölçüde sistemik engellerden kaynaklanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kapsamlı genomik profilleme, Yeni nesil dizileme

[S-283]

OPERE KOLON KANSERİNDE ADJUVAN KEMOTERAPİ ZAMANLAMASI VE SAĞKALIM: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Atakan Şafak Tan[1], Mehmetcan Atak[2], Özgen Ahmet Yıldırım[2], Ayşegül İlhan Güleşen[2]

[1]Etlik Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları, Ankara
[2]Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara

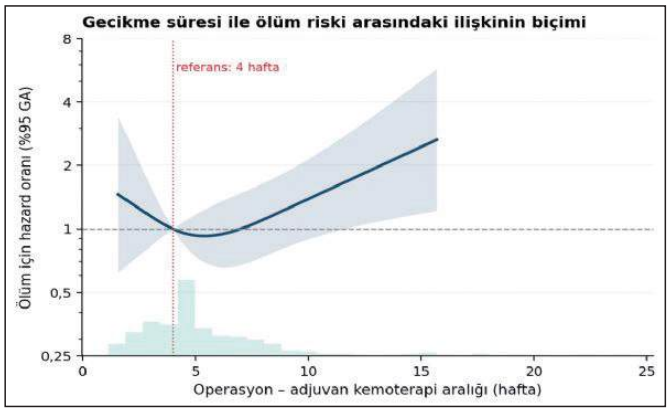
Amaç: Yüksek riskli evre II ve evre III kolon kanserinde operasyon–adjuvan kemoterapi arasındaki sürenin sağkalım üzerindeki etkisini ve bu etkinin evreye göre farklılaşıp farklılaşmadığını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Ankara Etlik Şehir Hastanesi'nde opere edilip adjuvan kemoterapi alan 280 hasta retrospektif incelendi. Sonlanımlar genel sağkalım (OS), hastalıksız sağkalım (DFS) ve uzak metastazsız sağkalım (DMFS)'di. Operasyon–kemoterapi aralığı sürekli (her 4 hafta) ve kategorik (<4, 4–6, 6–8, >8 hafta) modellendi. Kaplan–Meier ve Cox regresyon kullanıldı; model yaş, ECOG ve evre için düzeltildi, evre ile etkileşim test edildi. Kısıtlı kübik spline, keşifsel ROC ve duyarlılık analizleri uygulandı.

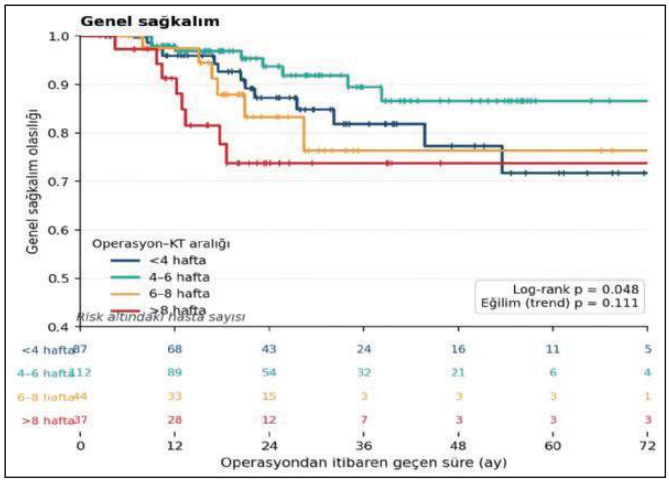
Bulgular: Ortanca yaş 65 (IQR 56–71), %58,2 erkek, %66,8 evre III idi. En sık adjuvan rejim CAPEOX'tu (%58,6); tedavi %76,8'inde tamamlandı. Ortanca operasyon–kemoterapi aralığı 31 gün (IQR 25–45) olup %13,2'sinde tedavi >8 haftada başladı. Ortanca 24,8 aylık takipte 35 ölüm, 85 DFS ve 74 DMFS olayı gözlendi. Her 4 haftalık gecikme OS (HR 1,36; %95 GA 1,01–1,82; p=0,041) ve DMFS (HR 1,27; 1,03–1,56; p=0,027) ile ilişkiliydi; DFS'de eğilim anlamlılığa ulaşmadı (HR 1,18; 0,96–1,46). Çok değişkenli analizde OS için ilişki korundu (HR 1,40; 1,02–1,92; p=0,035). <4, 4–6, 6–8 ve >8 hafta gruplarında 3 yıllık OS sırasıyla %81,9, %89,5, %76,4 ve %73,8 (p=0,048); DFS %67,6, %66,2, %63,7 ve %49,8 (p=0,183); DMFS %72,2, %70,7, %65,9 ve %47,8 (p=0,057; trend p=0,020)'di. >8 hafta grubunda DMFS riski iki katıydı (HR 2,28; 1,18–4,40; p=0,015). Spline eğrisinde en düşük risk 4–6 hafta civarındaydı. Etki evreye göre farklılaştı (etkileşim p=0,004); evre III'te anlamlıyken (HR 1,73; 1,27–2,35), evre II'de saptanmadı. Keşifsel ROC'ta eşik 43,5 gündü (AUC 0,498); duyarlılık analizlerinde etki korundu (HR 1,17–1,40).

Sonuç: Adjuvan kemoterapi gecikmesi, özellikle evre III'te daha kötü OS ve DMFS ile ilişkili bulunmuştur. Bulgularımız tedavinin 4–6 hafta içinde başlatılmasını desteklemektedir; daha erken başlamanın ek yararını göstermemektedir. Sekiz haftayı aşan gecikmelerde risk artışı belirginleşmektedir.

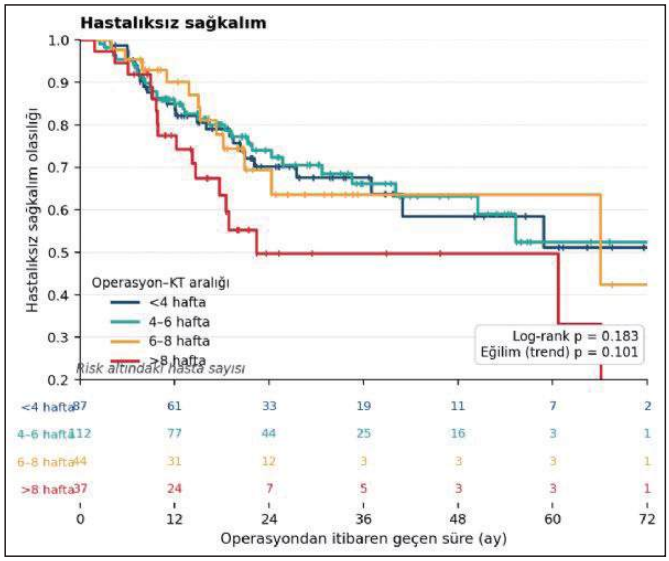
Anahtar Kelimeler: adjuvan kemoterapi, kolon kanseri, sağkalım, tedavi zamanlaması



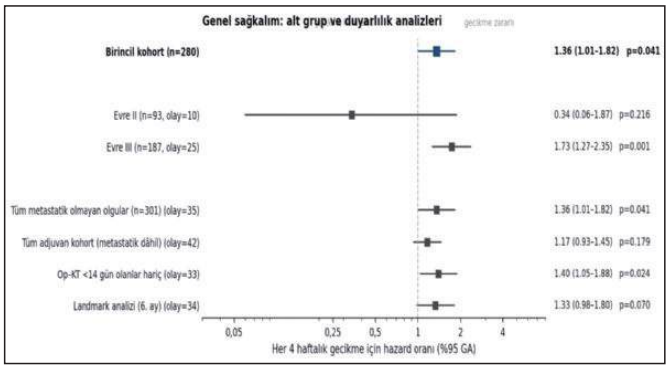
Şekil 1. Operasyon–kemoterapi aralığı ile ölüm riski arasındaki ilişkinin kısıtlı kübik spline ile modellenmesi (referans: 4 hafta). Gölgeli alan %95 güven aralığını, arka plandaki histogram gecikme sürelerinin dağılımını göstermektedir.



Şekil 2. Operasyon–kemoterapi aralığına göre genel sağkalım (Kaplan-Meier)



Şekil 3. Operasyon–kemoterapi aralığına göre hastalıksız sağkalım (Kaplan-Meier)



Şekil 4. Genel sağkalım için alt grup ve duyarlılık analizleri (her 4 haftalık gecikme başına hazard oranı)

Tablo 1. Sonlanım noktalarının özeti (n = 280)

Sonlanım	*Olay, n*	*Ortanca, ay*	*3 yıllık, % (%95 GA)*	*5 yıllık, % (%95 GA)*
Genel sağkalım	35	105,5	82,6 (75,7–87,8)	77,5 (68,2–84,4)
Hastalıksız sağkalım	85	60,6	63,7 (56,2–70,3)	51,9 (40,6–62,1)
Uzak metastazsız sağkalım	74	66,1	78 (71,1–83,4)	57,1 (46,8–66,1)
GA: güven aralığı. Süreler operasyon tarihinden itibaren hesaplanmıştır.				

Tablo 2. Genel sağkalım için çok değişkenli Cox regresyon analizi (n = 280, olay = 35)

Değişken	*HR (%95 GA)*	*p*	*Etki yönü*
Yaş (her 1 yıl)	1,02 (0,98–1,06)	0,271	Risk ↑
ECOG 1 (vs ECOG 0)	1,44 (0,62–3,32)	0,399	Risk ↑
ECOG >=2 (vs ECOG 0)	5,59 (1,95–15,99)	0,001	Risk ↑
Evre III (vs evre I–II)	1,54 (0,73–3,24)	0,261	Risk ↑
Operasyon–KT aralığı (her 4 hafta)	1,40 (1,02–1,92)	0,035	Risk ↑
Model p = 0,0012. Orantılı hazard varsayımı sağlanmaktadır (Schoenfeld, en düşük p = 0,168).			

Tablo 3. Hastalıksız sağkalım için çok değişkenli Cox regresyon analizi (n = 280, olay = 85)

Değişken	*HR (%95 GA)*	*p*	*Etki yönü*
Yaş (her 1 yıl)	1,00 (0,98–1,02)	0,966	Risk ↓
Cinsiyet (erkek vs kadın)	1,05 (0,68–1,62)	0,835	Risk ↑
ECOG 1 (vs ECOG 0)	1,54 (0,93–2,53)	0,091	Risk ↑
ECOG >=2 (vs ECOG 0)	2,92 (1,35–6,33)	0,007	Risk ↑
Evre III (vs evre I–II)	1,58 (0,97–2,57)	0,066	Risk ↑
Lenfovasküler invazyon (var vs yok)	1,20 (0,76–1,89)	0,444	Risk ↑
Acil operasyon (evet vs hayır)	1,18 (0,73–1,91)	0,489	Risk ↑
Operasyon–KT aralığı (her 4 hafta)	1,19 (0,96–1,49)	0,116	Risk ↑
Model p = 0,0447. Orantılı hazard varsayımı sağlanmaktadır (Schoenfeld, en düşük p = 0,255).			

[S-284]

MIMIC: METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE YAPAY ZEKA TEMELLİ YENİ BİR PROGNOSTİK SKOR

Ekin Konca Karabuga[1], Berkan Karabuğa[2], Ömür Berna Çakmak Öksüzoğlu[1], Kadriye Bir Yücel[1]

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi , Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
[2]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Amaç: Küçük hücreli akciğer kanserinde (KHAK) metastatik yük ile sistemik inflamatuvar, metabolik durumu bütünleştiren, kolay uygulanabilir yeni bir prognostik skorlama sistemi olan MIMIC (Çok Boyutlu İnflamasyon, Metabolizma ve Metastaz Entegre Klinik Skoru) skorunun geliştirilmesi ve sağkalımı öngörmedeki performansının değerlendirilmesi amaçlandı.

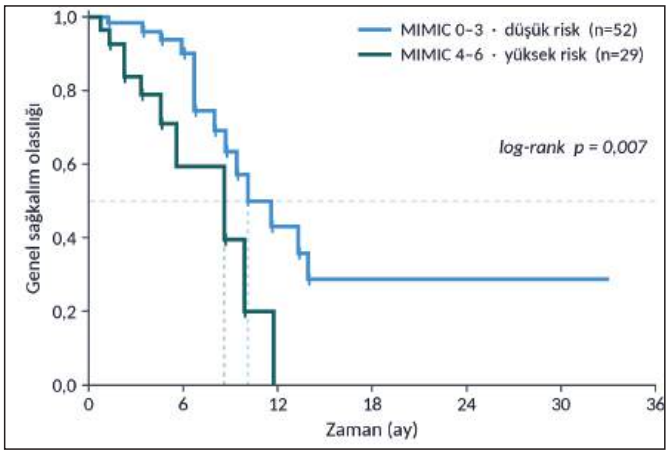
Gereç ve Yöntem: Birinci basamakta platin-etoposid ve atezolizumab tedavisi alan 81 de novo yaygın evre KHAK hastası retrospektif olarak değerlendirildi. MIMIC skorunu oluşturan parametreler ve bu parametrelerin ağırlıkları GPT-5.6 Sol kullanılarak belirlendi. Yapay zeka tarafından NLR ≥4.39, PLR ≥190.38, albümin <3.77 g/dL, laktat ≥1.71, LDH >442.5 ve karaciğer metastazı prognostik parametreler olarak seçilirken, sürekli değişkenlere ait optimal eşik değerler ROC eğrisi analizi ile belirlendi. Her bir parametre 1 puan olarak değerlendirilerek toplam 0–6 arasında değişen MIMIC skoru oluşturuldu; hastalar 0–3 puan alanlar düşük risk, 4–6 puan alanlar ise yüksek risk grubu olarak sınıflandırıldı. Çalışmanın primer sonlanım noktası genel sağkalım (OS), sekonder sonlanım noktası ise progresyonsuz sağkalım (PFS) olarak belirlendi. Modelin performansı 1.000 bootstrap örneklemesi kullanılarak internal olarak valide edildi. kalibrasyon ise 6 aylık genel sağkalım için bootstrap-düzeltilmiş kalibrasyon eğrisi ve ortalama mutlak kalibrasyon hatası ile değerlendirildi. İstatistiksel analizler SPSS version 27.0 ve R yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi ve p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların %35,8'i yüksek MIMIC risk grubundaydı. Düşük ve yüksek risk gruplarında medyan OS sırasıyla 10,1 ve 8,6 ay (p=0,007), medyan PFS ise 8,0 ve 5,4 ay (p=0,008) olarak bulundu. Çok değişkenli analizde yüksek MIMIC skoru OS ve PFS için bağımsız prognostik faktördü (OS, HR=3,3; %95 GA: 1,14–9,61; p=0,028, PFS, HR: 2.6 %95 GA: 1.1-6.3; p=0.028). Modelin C-indeksi 0,71, 1000 tekrar bootstrap sonrası optimism-düzeltilmiş C-indeksi 0,65 olarak saptandı. Altı aylık genel sağkalım için bootstrap-düzeltilmiş kalibrasyon analizinde ortalama mutlak kalibrasyon hatası 0,054 olup, kalibrasyon eğrisinde ideal kalibrasyondan özellikle orta tahmin aralığında sapmalar gözlendi.

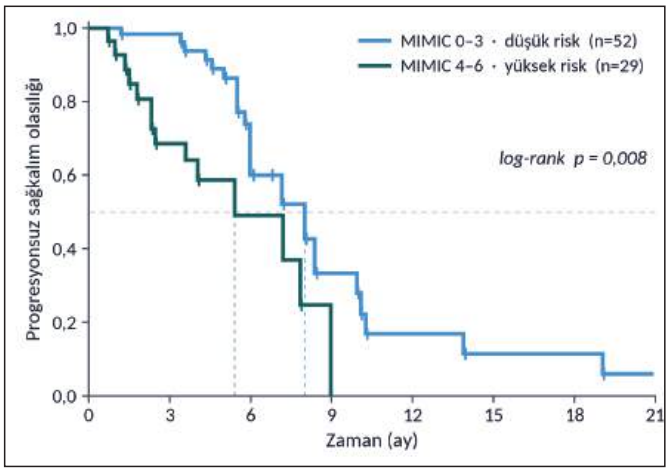
Sonuç: MIMIC skoru, rutin klinik ve laboratuvar parametrelerine dayanan ve yaygın evre KHAK hastalarında OS ve PFS'yi öngörmede prognostik potansiyel taşıyan pratik bir araçtır.

Tablo 1. Demografik ve histopatolojik özellikler

		Count	*N %*
Yaş	< 65	41	50.6
	≥ 65	40	49.4
Cinsiyet	Female	22	27.2
	Male	59	72.8
ECOG PS	Ps 0	20	24.7
	Ps 1	44	54.3
	Ps 2	17	21.0
Komorbidite	< 2	36	44.4
	≥ 2	45	55.6
Beyin Metastazı	No	61	75.3
	Yes	20	24.7
Kemik Metastazı	No	35	43.2
	Yes	46	56.8
MIMIC Skoru	< 4	52	64.2
	≥ 4	29	35.8
Sigara	Yok	5	6.2
	Var	76	93.8



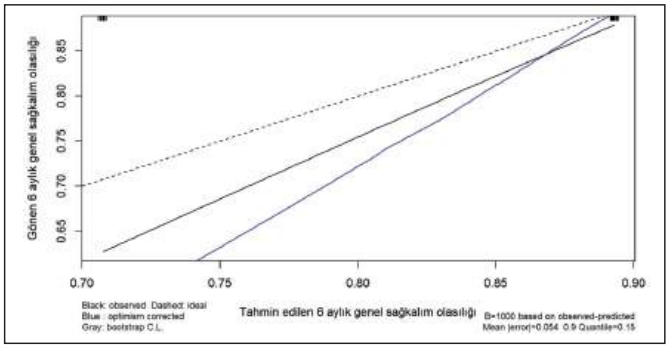
Grafik 1. MIMIC skoruna göre genel sağkalım. Düşük risk için mOS: 10.1 ay, yüksek risk için 8.6 ay, ITT OS: 9.8 ay



Grafik 2. MIMIC skoruna göre progresyonsuz sağkalım. Düşük risk için mPFS: 8.0 ay yüksek risk için 5.4 ay, ITT mPFS:7.2 ay

Tablo 2. Genel sağkalıma göre göre Cox regresyon analizi

	P-değeri	*HR*	*%95 GA*	
MIMIC	0.028*	3.3	1.14	9.60
Yaş	0.642	1.3	0.47	3.31
Beyin metastazı	0.101	3.7	0.77	17.65
Kemik metastazı	0.979	1.0	0.41	2.46
Sigara	0.119	9.3	0.56	153.12
Komorbidite	0.437	1.4	0.59	3.32



Grafik 3. MIMIC modelinin 6 aylık genel sağkalım için bootstrap-düzeltilmiş kalibrasyon eğrisi. Kesikli çizgi ideal kalibrasyonu, siyah çizgi gözlenen kalibrasyonu, mavi çizgi ise 1000 bootstrap tekrarı sonrası optimism-düzeltilmiş kalibrasyonu göstermektedir. Bootstrap-düzeltilmiş kalibrasyon eğrisinde ideal çizgiden özellikle orta tahmin aralığında sapma izlenirken, ortalama mutlak kalibrasyon hatası 0,054 olarak hesaplandı.

[S-285]

VASKÜLER ENDOTELYAL BÜYÜME FAKTÖRÜ RESEPTÖR İNHİBİTÖRLERİYLE BİRİNCİ BASAMAK TEDAVİ ALAN METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOM HASTALARINDA ANJİYOTENSİN RESEPTÖR BLOKERİ KULLANIMININ SAĞKALIMA ETKİSİ

Özgür Han

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

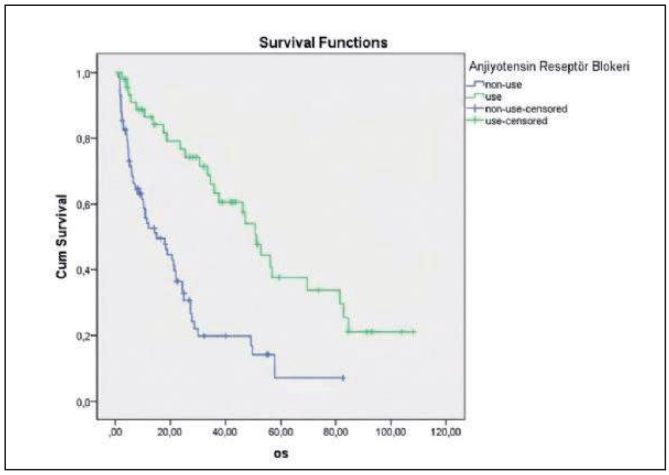
Amaç: Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) inhibisyonu, metastatik renal hücreli karsinom (mRCC) tedavisinde tedavinin temel taşlarından biridir. RCC ileri yaş hastalığı olduğundan ve VEGF reseptör inhibitörlerinin yan etkisi olarak hipertansiyon görüldüğünden, bu hastalarda anjiyotensin reseptör blokeri kullanımı yaygındır. Anjiyotensin reseptör blokerleriyle VEGF inhibitörlerinin birlikte kullanılması durumunda tedavi etkinliğini ve sağkalım sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Birinci basamak tedavide sunitinib veya pazopanib kullanan mRCC tanılı 103 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların 40'ı (%39,0) eş zamanlı anjiyotensin reseptör blokeri kullanıyordu, 63'ü (%61,0) eş zamanlı anjiyotensin reseptör blokeri kullanmıyordu. Bu hastalar eş zamanlı anjiyotensin reseptör blokeri kullananlar ve kullanmayanlar olarak iki gruba ayrılmıştır.

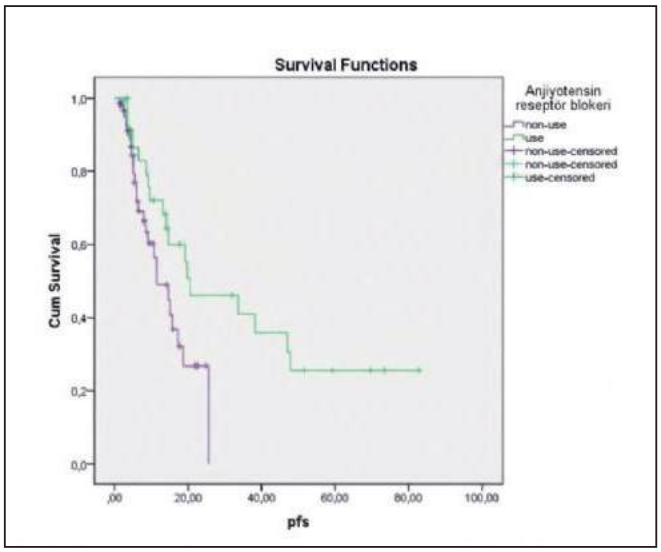
Bulgular: Sunitinib veya pazopanib ve eşzamanlı anjiyotensin reseptör blokeri kullanan hastaların ortanca genel sağkalımı (mOS) 46 ay (%95 CI: 29,0–65,0), eş zamanlı anjiyotensin reseptör blokeri kullanmayanların mOS'u ise 19 ay (%95 CI: 8,9–27,1) olmuştur (p<0,001). Sunitinib veya pazopanib ve eş zamanlı anjiyotensin reseptör blokeri kullanan hastaların medyan progresyonsuz sağkalımı (mPFS) 20,9 ay (%95 CI: 4,5–40,1), kullanmayanların mPFS'si ise 11,9 ay (%95 CI: 5,9–16,9), (p=0,049). Eş zamanlı anjiyotensin reseptör blokeri kullanımı çok değişkenli analizde OS için iyi bir prognostik faktör olarak bulunmuştur (p=0,031). Çok değişkenli analizde, birlikte anjiyotensin reseptör blokeri kullanımı PFS için istatistiksel anlamlılığa doğru bir eğilim göstermiştir (p=0,069).

Sonuç: Anjiyotensin reseptör blokerlerinin sunitinib veya pazopanib ile birlikte kullanımı genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım üzerine daha uzun süre ile ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: angiotensin receptor blockers, pazopanib, renal cell carcinoma, sunitinib



Şekil 1. Kaplan-Meier eğrileri eş zamanlı anjiyotensin reseptör blokeri kullanımı ve kullanılmamasına göre genel sağkalım



Şekil 2. Kaplan-Meier eğrileri eş zamanlı anjiyotensin reseptör blokeri kullanımı ve kullanılmamasına göre progresyonsuz sağkalım

Tablo 1. Genel sağkalımda prognostik faktörler için tek değişkenli ve çok değişkenli analiz

	Univariate analysis			Multivariate analysis		
Variable	**HR**	**95% CI**	**p**	**HR**	**95% CI**	**p**
Anjiyotensin reseptör blokeri						
Use vs nonuse	0.513	0.323-0.816	**0.005**	0.582	0.357-0.947	**0.031**
Anjiyotensin reseptör blokeri tipi						
Kandesartan	reference	reference	0.318			
Valsartan	1.145	0.534-2.458	0.728			
Telmisartan	0.434	0.124-1.523	0.192			
Sex						
Female vs male	1.179	0.740-1.878	0.489			
Age						
<65 vs ≥65	0.958	0.631-1.625	0.958			
Histology						
Clear cell vs nonclear cell	0.724	0.413-1.272	0.261			
Baseline presentation						
Metastatic or non-metastatic	0.638	0.410-0.993	**0.049**	1.324	0.810-2.163	0.263
Primary surgery						
Yes vs no	0.525	0.298-0.923	**0.025**	0.395	0.403-1.431	0.395
IMDC risk score						
Favorable	reference	reference	**<0.001**	reference	reference	**<0.001**
Intermediate	1.174	0.686-2.010	0.558	1.041	0.587-1.844	0.892
Poor	23.188	9.845-54.613	**<0.001**	18.719	7.883-44.446	**<0.001**
Tyrosine kinase type						
Suninitib vs pazopanib	1.826	1.117-2.984	**0.016**	1.407	0.818-2.421	0.217

Tablo 2. Progresyonsuz sağkalım için prognostik faktörler için tek değişkenli ve çok değişkenli analiz

	Univariate analysis			Multivariate analysis		
Variable	**HR**	**95% CI**	**p**	**HR**	**95% CI**	**p**
Anjiyotensin reseptör blokeri						
Use vs nonuse	0.512	0.285-0.918	**0.042**	0.564	0.309-1.029	**0.069**
Anjiyotensin reseptör blokeri tipi						
Kandesartan	reference	reference	0.323			
Valsartan	1.190	0.518-2.733	0.683			
Telmisartan	0.437	0.124-1.547	0.199			
Sex						
Female vs male	0.955	0.522-1.746	0.880			
Age						
<65 vs ≥65	0.528	0.264-1.057	0.071			
Histology						
Clear cell vs non-clear cell	0.575	0.413-1.272	0.261			
Baseline presentation						
Metastatic or non-metastatic	2.082	0.270-1.226	**0.011**	1.773	0.957-3.285	**0.069**
Primary surgery						
Yes vs no	0.715	0.321-1.590	0.411			
IMDCC						
Favorable	reference	reference	**0.032**	reference	reference	0.073
Intermediate	1.480	0.788-2.778	0.223	1.229	0.641-2.355	0.534
Poor	4.576	1.467-14.280	**0.009**	3.789	1.191-12.054	**0.024**
Tyrosine kinase type						
Suninitib vs pazopanib	1.151	0.603-2.196	0.670			

[S-286]

LİKİT BİYOPSİ REHBERLİ ONKOLOJİ ÇALIŞMALARINDA YAŞLI ERİŞKİNLERİN TEMSİLİ VE YAŞA ÖZGÜ RAPORLAMA: FAZ II–III KLİNİK ÇALIŞMALARIN DEĞERLENDİRMESİ

Enes Erul, Pınar Tolunay Kubilay

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara

Amaç: Likit biyopsi, doku örneklemesine duyulan gereksinimi azaltması ve seri örneklemeye olanak sağlaması nedeniyle yaşlı erişkinlerde özellikle yararlı olabilir. Bu çalışmada, likit biyopsi rehberli faz II–III onkoloji çalışmalarında yaşlı erişkinlerin temsilinin nasıl raporlandığını, yaşa özgü etkinlik ve toksisite değerlendirmelerinin sıklığını ve ikincil olarak sponsor tipine göre farklılıkları değerlendirdik.

Yöntem: Solid tümörlerde likit biyopsinin hasta seçimi, tedavi değişikliği, eskalasyon/de-eskalasyon, veya moleküler rezidüel hastalık temelli bir müdahaleyi doğrudan belirlediği yayımlanmış faz II, faz II/III ve faz III girişimsel çalışmalar değerlendirildi. 29 Şubat 2012–31 Temmuz 2026 tarihleri arasında yürütülen beş farklı PubMed aramasında toplam 2.837 kayıt belirlendi; 1.123 duplikasyon çıkarıldıktan sonra 1.714 kayıt tarandı ve tam metin/kaynak taraması sonrası 52 çalışma dahil edildi. Yaş dağılımı, üst yaş sınırı, geriatrik değerlendirme ve yaşa özgü etkinlik/toksisite raporlaması çıkarıldı.

Bulgular: Elli iki çalışmanın %73'ü faz II, %21'i faz III idi. Yalnızca 9 çalışma (%17,3) >=65 yaş dağılımını sayısal olarak bildirdi; >=70 ve >=75 yaş için bu oranlar sırasıyla 4/52 (%7,7) ve 3/52 (%5,8) idi. Herhangi bir yaş grubu kırılımı 16/52 (%30,8) çalışmada bulunurken yalnızca 2/52 (%3,8) çalışmada geriatrik/kırılganlık değerlendirmesi kullanıldı; hiçbir çalışma yaşa özgü toksisite analizi sunmadı. >=65 yaş dağılımını bildiren dokuz çalışmanın betimsel toplamında >=65 yaş oranı %43,6 (884/2028) idi; heterojen analiz popülasyonları nedeniyle bu oran meta-analitik havuzlama olarak yorumlanmadı. >=65 yaş grubunun sayısal olarak raporlanması, yalnızca endüstri tarafından sponsorlanan çalışmalarda akademik/kamu sponsorlu çalışmalara göre daha sıktı (5/8 [%62,5] ve 2/17 [%11,8]). Ancak çalışmalar herhangi bir endüstri katılımı bulunan ve bulunmayan şeklinde gruplandığında bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (OR 1,75; %95 GA 0,37–8,37; p=0,70).

Sonuç: Likit biyopsi rehberli onkoloji çalışmalarında yaşlı erişkinlerin çalışmalara dahil edilmesi yeterli olmakla birlikte, yaşa özgü temsil ve klinik sonuçlar yetersiz karakterize edilmektedir. Gelecek çalışmaların standart yaş kategorilerini, geriatrik değerlendirmeyi ve yaşa göre etkinlik ve güvenlilik sonuçlarını önceden tanımlaması ve sistematik olarak raporlaması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Geriatrik onkoloji, Klinik çalışmalar, Likit biyopsi, Yaşlı erişkinler

[S-287]

YAYGIN EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE BİRİNCİ BASAMAK KEMOİMMÜNOTERAPİDE SİRKADYEN ZAMANLAMA İLE SAĞKALIM İLİŞKİSİ

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

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Son yıllarda, immün kontrol noktası inhibitörlerinin günün hangi saatinde uygulandığının tedavi etkinliğini etkileyebileceğine dair veriler artmaktadır. Ancak yaygın evre küçük hücreli akciğer kanserinde (YE-KHAK) bu konudaki veriler yalnızca bir Doğu Asya hasta grubuna dayanmaktadır ve farklı toplumlarda doğrulanmamıştır.

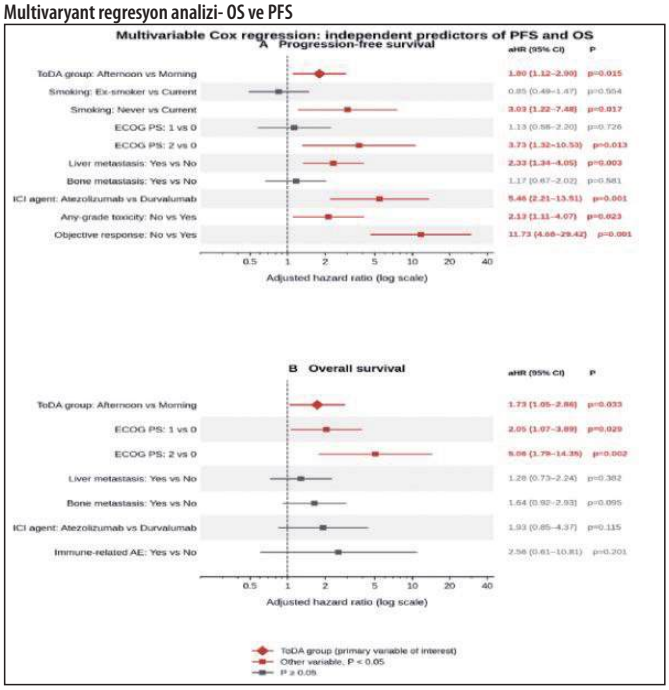
Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya, birinci basamakta platin–etoposid ile birlikte atezolizumab veya durvalumab alan 107 YE-KHAK hastası dahil edildi. Tedavi uygulama zamanı (ToDA), ilk dört immünoterapi infüzyonunun başlangıç saatlerinin ortanca değeri olarak belirlendi ve hastalar kohortun ortanca ToDA değerine göre gruplandırıldı. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) temel sonlanım noktaları olarak değerlendirildi.

Bulgular: Tedavi uygulama zamanı için en uygun eşik saat 11:54 olarak bulundu. Saat 11:54'ten önce tedavi alan hastalarda, daha geç tedavi alanlara göre medyan PFS (9,07 aya karşı 7,23 ay; p=0,002) ve medyan OS (21,17 aya karşı 11,43 ay; p=0,002) anlamlı olarak daha uzundu. Çok değişkenli Cox regresyon analizinde, tedavinin daha geç saatte uygulanması daha kısa PFS (HR: 1,80; %95 GA: 1,12–2,90; p=0,015) ve OS (HR: 1,73; %95 GA: 1,05–2,86; p=0,033) ile bağımsız olarak ilişkiliydi. Objektif yanıt oranları, tedaviye bağlı yan etkiler ve immün ilişkili yan etkiler açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Sonuç: YE-KHAK hastalarında birinci basamak kemoimmünoterapinin günün daha erken saatlerinde uygulanması, yan etkilerde artış olmadan daha uzun PFS ve OS ile ilişkili bulundu. Bulgularımız, daha erken tedavi uygulaması ile daha iyi sağkalım arasındaki ilişkiyi farklı bir hasta grubunda desteklemektedir. Ayrıca, tedavi için en uygun saat sınırının her merkez veya hasta grubunda aynı olmayabileceğini düşündürmektedir.

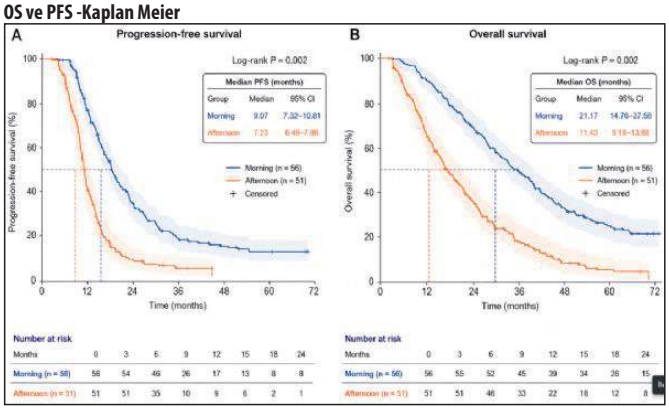
Anahtar Kelimeler: Kemoimmünoterapi, Kronoterapi, Sirkadyen ritm, Yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri

Multivaryant regresyon analizi- OS ve PFS



Şekil. A:PFS bağımsız belirleyicileri için regresyon analizi, B: OS bağımsız belirleyicileri için regresyon analizi

OS ve PFS -Kaplan Meier



Şekil. A: Progresyonsuz Sağkalım, B: Genel Sağkalım (Sabah ve Öğleden sonra grupları için Kaplan Meier eğrileri)

[S-288]

YÜKSEK DERECELİ SERÖZ OVER KANSERİNDE HALP SKORUNUN VE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ SONRASI CA-125 DÜŞÜŞ ORANININ SİTOREDÜKSİYON BAŞARISINI ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜ

Buğra Öztosun[1], **Mahmut Gümüş**[2]

[1]*Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Mersin*
[2]*İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Amaç: Over kanserinde operasyonla gözle görülen tümörün rezeksiyonu öncelikli amaçtır. İleri evrede her zaman primer sitoredüksiyon mümkün olmayabilir. Bunu sağlamak için neoadjuvan kemoterapi (NAKT) sonrası interval debulking cerrahisi uygulanmaktadır(1). HALP skoru, hemoglobin, albümin, lenfosit ve trombosit sayıları ile hesaplanır ve birçok kanser türünde prognostik önemi gösterilmiştir(2,3). NAKT sonrası CA-125 düşüş oranının sitoredüksiyonla ilişkisi de bildirilmiştir(4). Çalışmamızda, NAKT öncesi HALP skoru ile NAKT sonrası CA-125 düşüş oranının total sitoredüksiyon ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

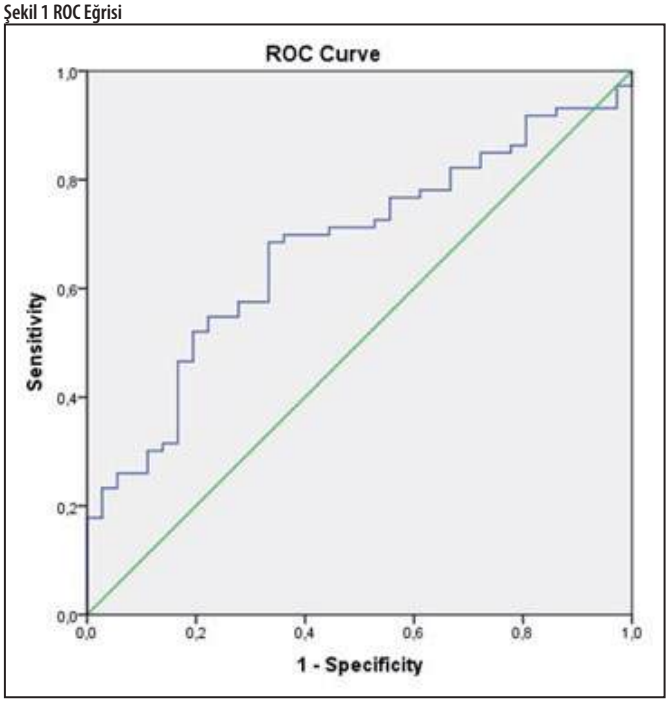
Gereç ve Yöntem: 2018-2022 yılları arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde yüksek dereceli seröz over karsinomu tanısıyla takipli olan ve NAKT sonrası interval debulking cerrahisi uygulanan 107 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. CA-125 düşüş oranı, başlangıç ve preoperatif CA-125 değerlerinden hesaplandı. HALP skoru (Hemoglobin(g/L) × Albümin(g/L) × Lenfosit sayısı(/L) / Trombosit sayısı(/L)) formülü ile hesaplandı. Hastalar total sitoredüksiyon(R0) sağlananlar ve R0 sağlanamayanlar olarak gruplandırıldı. HALP skorunun total sitoredüksiyonu predikte etmesi açısından ROC eğrisi ile değerlendirildi. İstatistiksel analizler SPSS v.22 ile yapıldı; p<0,05 değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Yaş, ECOG ve başlangıç CA-125 değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 1). FIGO IV hastalık, R0 sağlanamayan grupta %67,6'ya karşı %17,8 daha sıktı (p<0,001). Medyan CA-125 düşüşü, total sitoredüksiyon ve R0 sağlanamayan gruplarında sırasıyla %95,6 (91,5–98,6) ve %74,7 (49,6–94,8)idi (p<0,001). HALP skoru ise 28,83±16,87 ve 18,99±10,48 olarak, total sitoredüksiyon grubunda anlamlı düzeyde daha yüksekti (p=0,02). HALP için AUC 0,674 (95% GA 0,571–0,777; p=0,003), %69,9 sensitivite ve %61,1 spesifisite ile 20,54 kestirim değeriydi (Şekil 1).

Sonuç: CA-125 düşüş oranı ve HALP skoru, NAKT sonrası total sitoredüksiyon ile anlamlı ilişki gösterdi. Kolay ulaşılabilir ve düşük maliyetli bu biyobelirteçlerin klinik ve radyolojik değerlendirmelerle birlikte kullanılması, onkoloji pratiğinde cerrahi başarı olasılığının değerlendirilmesine katkı sağlayabilir. Bulgularımızın daha geniş hasta gruplarında ve olası kovaryantların etkisini değerlendiren çok değişkenli regresyon analizleriyle doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Over kanseri, HALP skoru, sitoredüksiyon

Şekil 1 ROC Eğrisi



Tablo 1. R0 sitoredüksiyon durumuna göre klinik ve laboratuvar özellikleri

Özellik	*Tüm grup (n=107)*	*Total sitoredüksiyon (R0) (n=73)*	*R0 sağlanamayan (n=34)*	*p*
Yaş, yıl	60,9 ± 12,3	59,8 ± 12,2	63,4 ± 12,5	0,158
ECOG 0 1 2	69 (%64,5) 22 (%20,6) 16 (%15,0)	48 (%65,8) 17 (%23,3) 8 (%11,0)	21 (%61,8) 5 (%14,7) 8 (%23,5)	0,188
FIGO III IV	71 (%66,4) 36 (%33,6)	60 (%82,2) 13 (%17,8)	11 (%32,4) 23 (%67,6)	<0,001
Başlangıç CA-125, U/mL	1650 (573–4133)	2000 (576–4208)	1449,5 (583–3197)	0,271
CA-125 düşüş oranı, %	93,9 (84,4–97,8)	95,6 (91,5–98,6)	74,7 (49,6–94,8)	<0,001
HALP	25,58 ± 15,72	28,83 ± 16,87	18,99 ± 10,48	0,020
Veriler ortalama ± SS veya medyan (ÇAA) olarak verilmiştir.				

[S-289]

METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA HALP SKORU IMDC'YE EK PROGNOSTİK BİLGİ SAĞLIYOR MU? İNFLAMATUVAR VE NUTRİSYONEL BELİRTEÇLERİN IMDC RİSK GRUPLARINA GÖRE DAĞILIMI VE GENEL SAĞKALIM ANALİZİ

Aytaç Terzi, Hüseyin Salih Semiz

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Metastatik renal hücreli karsinomda (RHK) hemoglobin, albümin, lenfosit ve trombosit değerlerinden hesaplanan HALP skorunun genel sağkalımla ilişkisini, prognostik ayrım gücünü ve International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium (IMDC) skoruna ek katkısını değerlendirmek.

Yöntem: Toplam 125 metastatik RHK hastasının verileri incelendi. HALP skoru hemoglobin × albümin × lenfosit / trombosit formülüyle hesaplandı. Hemoglobin ve albümin için g/L birimi kullanıldı. Skor hem sürekli değişken olarak hem de yayımlanmış 31,2 eşik değeriyle

değerlendirildi. Genel sağkalım Kaplan–Meier ve Cox regresyonu ile, ayrım gücü Harrell C-indeksi ile analiz edildi.

Bulgular: Ortanca takip 25,0 ay olup 87 ölüm olayı gözlendi. IMDC iyi, orta ve kötü risk gruplarında sırasıyla 9, 60 ve 56 hasta vardı. HALP ortancaları bu gruplarda sırasıyla 44,5, 35,9 ve 16,2 idi (p<0,001). Düşük HALP grubunda ortanca genel sağkalım 22,5 ay, yüksek HALP grubunda 46,0 ay bulundu (HR 1,95; %95 güven aralığı [GA] 1,25–3,03; log-rank p=0,0026). Sürekli HALP skorunda bir standart sapmalık artış için HR 0,68 idi (%95 GA 0,54–0,85; p=0,0006). C-indeksi sürekli HALP için 0,656, IMDC skoru için 0,633 ve eşiklenmiş HALP için 0,595 olarak hesaplandı. HALP, IMDC ile aynı modelde çoklu karşılaştırma düzeltmesi sonrası anlamlı ek prognostik bilgi sağlamadı.

Sonuç: HALP skoru genel sağkalımla ilişkili bulundu. Sürekli değişken olarak modellenmesi, tek eşikle kategorize edilmesine göre daha yüksek ayrım gücü gösterdi. IMDC'ye bağımsız ek katkısı bu kohortta gösterilemedi. Bulguların bağımsız kohortlarda doğrulanması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Renal hücreli karsinom, HALP skoru, IMDC, genel sağkalım, prognostik belirteç.

Giriş: Metastatik RHK'da prognostik değerlendirme, klinik sonuçların öngörülmesi ve hasta gruplarının karşılaştırılması açısından önemlidir. IMDC modeli; Karnofsky performans durumu, tanı ile sistemik tedavi arasındaki süre, hemoglobin, düzeltilmiş kalsiyum, nötrofil ve trombosit değerlerini temel alır. Bununla birlikte, performans durumunun değerlendirilmesindeki değişkenlik ve klinik verilerin eksikliği, tümüyle laboratuvar verilerine dayanan belirteçlerin araştırılmasını gündeme getirmektedir.

HALP skoru anemi, nutrisyonel durum ve sistemik inflamasyonla ilişkili laboratuvar parametrelerini bir araya getirir. Rutin hemogram ve biyokimya sonuçlarından hesaplanabilmesi, ek tetkik gerektirmeden değerlendirilmesine olanak tanır. Ancak farklı çalışmalarda kullanılan eşik değerlerinin değişken olması ve sürekli bir skorun iki kategoriye indirgenmesi, prognostik bilginin korunması açısından değerlendirilmelidir.

Bu çalışmanın primer amacı HALP skorunun genel sağkalımla ilişkisini değerlendirmek ve prognostik ayrım gücünü IMDC skoru ile karşılaştırmaktır. Sekonder amaçlar, inflamatuvar ve nutrisyonel belirteçlerin IMDC risk gruplarına göre dağılımını, HALP'in IMDC'ye ek katkısını ve risk grupları arasındaki tedavi yoğunluğu farklılıklarını incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Toplam 125 metastatik RHK hastasının verileri incelendi. Genel sağkalım, metastaz tarihinden ölüm veya son görülme tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı. Skorlar tanı anındaki laboratuvar değerlerinden hesaplandı. HALP için daha önce yayımlanmış 31,2 değeri eşik olarak kullanıldı. Kohortun HALP ortancası 28,9 idi. Düşük HALP <31,2, yüksek HALP ≥31,2 olarak tanımlandı. Sürekli HALP'in etkisi bir standart sapmalık artış üzerinden değerlendirildi.

IMDC risk grupları yeniden hesaplanan skor üzerinden oluşturuldu. Dosyada kayıtlı skorun kendi bileşenleriyle uyumu %42 olduğundan analizlerde kayıtlı skor yerine yeniden hesaplanan skor kullanıldı. Kaynak veride Karnofsky performans durumu için %70 eşiği bulunması, standart IMDC ölçütündeki <%80 eşiğiyle uyumsuzluk oluşturdu ve yöntemsel bir kısıtlılık olarak değerlendirildi.

IMDC risk gruplarında C-reaktif protein (CRP), nötrofil/lenfosit oranı (NLO), sistemik immün inflamasyon indeksi (SII), trombosit/lenfosit oranı (PLO), prognostik nutrisyonel indeks (PNİ) ve HALP karşılaştırıldı. Dağılım Shapiro–Wilk testiyle değerlendirildi. Sürekli değişkenler için dağılıma göre ANOVA veya Kruskal–Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerde düşük beklenen hücre sayıları nedeniyle Fisher testi veya 20.000 örneklemeli Monte Carlo yaklaşımı uygulandı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier, log-rank ve Cox regresyonu ile gerçekleştirildi. Ayrım gücü Harrell C-indeksi ile ölçüldü. Çoklu karşılaştırmalarda Benjamini–Hochberg düzeltmesi kullanıldı.

Bulgular: Kohortun yaş ortalaması 63,5±10,2 yıl idi. Hastaların 92'si (%73,6) erkek, 96'sı (%76,8) berrak hücreli histolojiye sahipti. De novo metastatik hastalık 84 hastada (%67,2), nefrektomi öyküsü 69 hastada (%55,2) mevcuttu. IMDC iyi, orta ve kötü risk gruplarında sırasıyla 9, 60 ve 56 hasta yer aldı. Yaş, cinsiyet ve berrak hücreli histoloji dağılımı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi.

De novo metastatik hastalık oranı iyi, orta ve kötü risk gruplarında sırasıyla %11,1, %56,7 ve %87,5 idi (p<0,001). Nefrektomi öyküsü sırasıyla %100, %68,3 ve %33,9 oranında bulundu (p<0,001). Karnofsky <%70 olan hastaların oranı sırasıyla %0, %10 ve %42,9 idi (p<0,001). Üç veya daha fazla metastatik bölge varlığı açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,081).

İyi, orta ve kötü risk gruplarında CRP ortancaları sırasıyla 2,8, 8,8 ve 36,7 mg/L; NLO ortancaları 2,2, 2,5 ve 3,7; SII ortancaları 529, 571 ve 1400; PLO ortancaları 139, 128 ve 235 idi. Bu belirteçlerin tümünde gruplar arası farklılık anlamlıydı (p<0,001). PNİ ortancaları sırasıyla 51,5, 48,1 ve 46,5 bulundu (p=0,001). HALP ortancası iyi riskten kötü riske doğru 44,5'ten 16,2'ye azaldı (orta riskte 35,9; p<0,001). Düşük HALP oranı kötü risk grubunda %73,2, iyi risk grubunda %11,1 idi (p<0,001).

Ortanca takip 25,0 ay olup 125 hastanın 87'sinde (%69,6) ölüm olayı gözlendi. Tüm kohortta ortanca genel sağkalım 32,6 ay (%95 GA 22,5–42,4) olarak hesaplandı. Orta risk grubunda 42,8 ay (%95 GA 29,5–66,1), kötü risk grubunda 22,5 ay (%95 GA 13,6–31,6) bulundu. İyi risk grubunun yalnızca 9 hasta ve 3 ölüm olayı içermesi nedeniyle bu gruptaki sağkalım tahmini ihtiyatla değerlendirilmelidir.

Yüksek HALP grubunda 58, düşük HALP grubunda 67 hasta vardı. Ortanca genel sağkalım yüksek HALP grubunda 46,0 ay (%95 GA 30,6–61,6), düşük HALP grubunda 22,5 ay (%95 GA 18,1–32,6) idi. Düşük HALP daha yüksek ölüm hazardı ile ilişkiliydi (HR 1,95; %95 GA 1,25–3,03; log-rank p=0,0026). Sürekli HALP skorunda bir standart sapmalık artış, daha düşük ölüm hazardı ile ilişkili bulundu (HR 0,68; %95 GA 0,54–0,85; p=0,0006).

Harrell C-indeksi sürekli HALP için 0,656, IMDC için 0,633 ve eşiklenmiş HALP için 0,595 idi. Sürekli HALP, IMDC'ye göre numerik olarak daha yüksek ayrım gücü gösterdi. HALP, IMDC ile aynı modele alındığında çoklu karşılaştırma düzeltmesi sonrası anlamlı ek prognostik katkı gösterilemedi.

Birinci basamakta 116 hasta (%92,8) tirozin kinaz inhibitörü aldı. Ajan dağılımı sunitinib %44,0, pazopanib %37,6, kabozantinib %10,4 ve kabozantinib+nivolumab %7,2 idi. Birinci basamak ajan dağılımı risk grupları arasında farklılık göstermedi (p=0,403). Her üç risk grubunda ortanca tedavi hattı sayısı 2 idi (çeyrekler arası genişlik 1–3; p=0,436). İkinci basamak tedavi alanların oranı %71,2, üçüncü basamak alanların oranı %41,6 idi. İkinci basamak tedavi alma oranı gruplar arasında farklılık göstermedi (p=0,465). Kötü risk grubunda hastalık kontrol oranı %59,3, progresyon oranı %40,7 idi. Orta risk grubunda progresyon oranı %6,9 bulundu. Hastalık kontrol oranları gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi (p<0,001).

Tartışma: Bu kohortta HALP, IMDC risk gruplarıyla ilişkili bulundu ve düşük değerleri daha kısa genel sağkalıma eşlik etti. Sürekli değişken olarak modellenen HALP'in ayrım gücü, 31,2 eşiğiyle iki gruba ayrılan HALP'e göre daha yüksekti. Bu bulgu, tek eşikle kategorize etmenin skorun taşıdığı prognostik bilginin bir kısmını kaybettirebileceğini desteklemektedir. IMDC'ye göre numerik olarak daha yüksek C-indeksi bulunması ise istatistiksel veya klinik üstünlüğün kanıtı olarak yorumlanmamalıdır.

HALP ve IMDC'nin hemoglobin ve trombosit bileşenlerini paylaşması, iki skor arasındaki ilişkiyi kısmen açıklayabilir. IMDC ile birlikte değerlendirildiğinde HALP'in anlamlı ek katkısı gösterilememiştir. Bununla birlikte, 87 olay içeren bu kohortta anlamlılık saptanmaması olası küçük veya orta büyüklükte bir katkıyı kesin olarak dışlamaz.

Risk grupları arasında tedavi hattı sayısı ve birinci basamak ajan dağılımı açısından anlamlı farklılık saptanmaması, gözlenen sağkalım farklılıklarının bu tedavi yoğunluğu ölçütleriyle açıklanamadığını düşündürmektedir. Ancak gözlemsel veriler, hastalık biyolojisinin veya tedaviyle ilişkili diğer etkenlerin bağımsız etkisini kesin olarak ortaya koymaz.

Çalışmanın başlıca kısıtlılıkları tek merkezli yapı, sınırlı örneklem büyüklüğü, iyi risk grubunun küçük olması, dış doğrulama bulunmaması ve Karnofsky eşiğindeki veri uyumsuzluğudur. Hastaların büyük çoğunluğunun birinci basamakta tirozin kinaz inhibitörü alması, sonuçların immünoterapi temelli kombinasyonlarla tedavi edilen po-

pülasyonlara genellenmesini sınırlar. Skorların tek zaman noktasında hesaplanması nedeniyle tedavi sırasındaki HALP değişimlerinin prognostik değeri değerlendirilememiştir.

Sonuç: Metastatik RHK'da düşük HALP skoru daha kısa genel sağkalımla ilişkili bulundu. Sürekli HALP, yayımlanmış tek eşikle kategorize edilen HALP'e göre daha yüksek prognostik ayrım gücü gösterdi. IMDC'ye anlamlı ek katkısı bu kohortta gösterilemedi. HALP'in klinik kullanımının ve sürekli modellemenin değerinin belirlenmesi için standart ölçümlerle yürütülen, bağımsız ve güncel tedavi popülasyonlarını içeren doğrulama çalışmalarına gereksinim vardır.

[S-290]

NEOADJUVAN TEDAVİ SONRASI REZİDÜEL HER2-POZİTİF MEME KANSERİNDE HER2 KAYBININ KLİNİK VE PATOLOJİK BELİRLEYİCİLERİ

Özlem Aydın İsak

Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara

Giriş: HER2-pozitif meme kanserinde neoadjuvan tedavi sonrası rezidüel tümörde HER2 ekspresyon kaybı görülebilmektedir. Bu değişim, sonraki tedavi kararlarını etkileyebilir.

Bu çalışmada, neoadjuvan tedavi sonrası rezidüel hastalığı bulunan HER2-pozitif meme kanseri hastalarında HER2 kaybı sıklığının ve ilişkili klinikopatolojik faktörlerin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, 140 hastadan oluşan kohort içerisinden neoadjuvan tedavi sonrası patolojik tam yanıt elde edilemeyen ve rezidüel tümör dokusunda HER2 durumu yeniden değerlendirilen 49 hasta analize dahil edildi. HER2 kaybı, başlangıçta HER2-pozitif olan tümörün cerrahi sonrası rezidüel dokuda HER2-negatif olarak saptanması şeklinde tanımlandı. HER2 kaybı olan ve olmayan hastaların klinik ve patolojik özellikleri karşılaştırıldı

Bulgular: Rezidüel hastalığı bulunan 49 hastanın 17'sinde (%34,7) HER2 kaybı saptandı. HER2 kaybı olan hastalar, HER2 pozitifliği devam eden hastalara kıyasla daha ileri yaştaydı (ortalama 57.8 vs 48.0 yaş, p=0.043). Yaştaki her 10 yıllık artış, HER2 kaybı olasılığında artışla ilişkiliydi (OR: 1,88; %95 GA: 1,15–4,52). Başlangıç ER ekspresyon düzeyi HER2 kaybı gelişen hastalarda daha yüksekti (%80.8 vs %51.8, p=0.012);. Grade 3 tümörlerde HER2 kaybı olasılığı, grade 1–2 tümörlere göre daha yüksekti (OR: 5,42; %95 GA: 1,43–20,53; p=0,020). HER2 kaybı postmenopozal hastalarda premenopozal hastalara göre daha sık görüldü (%45.8 vs %17.4, p=0.017). Klinik ve patolojik evre, Ki-67 düzeyi, PR ekspresyonu, bazal CEA ve CA 15-3 ile HER2 kaybı arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 1).

Sonuç: Neoadjuvan tedavi sonrası rezidüel hastalık saptanan meme kanseri hastalarında HER2 kaybı klinik olarak dikkate değer bir oranda (%34,7) görülmüştür. İleri yaş, yüksek bazal ER ekspresyonu, grade 3 histoloji ve postmenopozal durum HER2 kaybı ile ilişkili faktörler olarak öne çıkmıştır. Bu bulgular, özellikle riskli klinikopatolojik özelliklere sahip hastalarda rezidüel tümör dokusunda HER2 durumunun yeniden değerlendirilmesinin adjuvan tedavi planlamasına katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, sınırlı örneklem büyüklüğü nedeniyle sonuçlar hipotez oluşturucu nitelikte olup daha geniş kohortlarda doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: HER-2 Pozitif, Neoadjuvan Tedavi, Rezidü hastalık

[S-291]

NEOADJUVAN TEDAVİ ALAN TRİPLE NEGATİF MEME KANSERİ HASTALARINDA Ki-67 DÜZEYİ VE PATOLOJİK TAM YANIT İLİŞKİSİ

Hayati Arvas[1], Zuhat Urakçı[2]

[1]Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbı Onkoloji Kliniği
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Triple negatif meme kanseri (TNMK), biyolojik olarak agresif seyirli ancak neoadjuvan kemoterapiye (NAK) duyarlılığı yüksek bir gruptur. Bu çalışmada, neoadjuvan tedavi alan TNMK hastalarında başlangıç biyopsisindeki Ki-67 proliferasyon indeksi ile patolojik tam yanıt (pCR) ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2017 – Haziran 2025 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi ve Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji kliniklerinde takip edilen, NAK tamamlandıktan sonra opere edilen 104 evre I-III TNMK hastası retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalar standart rejim olarak neoadjuvan 4 siklus AC (Doksorubisin + Siklofosfamid) ve 12 hafta paklitaksel aldı. Hastaların %52,9'u standart tedaviye ek olarak karboplatin, %20,2'si ise pembrolizumab aldı. Ki-67 için en uygun kesim noktası (cut-off) ROC analizi ve Youden indeksi ile belirlendi. Ki-67 grupları ile pCR arasındaki ilişki ki-kare testi ile analiz edildi.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 45 (24-81) yıl, medyan Ki-67 değeri %60 (%5-%95) idi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri tablo-1'de gösterilmiştir. Cerrahi sonrası 50 (%48,1) hastada pCR elde edildi. Patolojik tam yanıtı öngörmede başlangıç Ki-67 için cut-off değeri %75 olarak saptandı (AUC: 0,596). Ki-67 düzeyi <=%75 olan 67 hastanın 27'sinde (%40,3) pCR gözlenirken Ki-67 düzeyi > %75 olan 37 hastanın 23'ünde (%62,2) pCR sağlandı. Başlangıç Ki-67 değerinin %75'in üzerinde olması, istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek pCR oranları ile ilişkili bulundu (p=0,033). Ki67 kategorilerine göre tedavi bilgileri tablo-2'de gösterilmiştir.

Sonuç: Bu çalışmamızda, TNMK hastalarında başlangıç Ki-67 proliferasyon indeksinin %75'in üzerinde olması, neoadjuvan tedavi sonrası pCR elde edilmesinde anlamlı bir prediktif faktör olarak saptanmıştır. Yüksek Ki-67 düzeyine sahip TNMK hastaları neoadjuvan tedaviye belirgin şekilde daha duyarlıdır.

Anahtar Kelimeler: Triple Negatif Meme Kanseri, Neoadjuvan Tedavi, Ki-67, Patolojik Tam Yanıt

Tablo 1. Demografik ve Hasta Klinik Özellikleri

Yaş Medyan(aralık)-yıl	45 (24-81)
Ki-67 (%) Medyan(aralık)	60 (5-95)
ECOG performans - sayı(%) ECOG 0 ECOG 1 ECOG 2	 61 (%58,7) 39 (%37,5) 4 (%3,8)
Klinik T- sayı(%) T1 T2 T3 T4	 17 (%16,3) 65 (%62,5) 16 (%15,4) 6 (5,8)
Klinik Aksilla Durumu- sayı(%) Negatif Pozitif	 28 (%26,9) 76 (%73,1)
Evre Evre I Evre II Evre III	 5 (%4,8) 58 (%55,8) 41 (39,4)
Meme Cerrahisi - sayı(%) Meme Koruyucu Cerrahi Modifiye Radikal Mastektomi	 50 (%48,1) 54 (51,9)
Aksilla Cerrahisi - sayı(%) Sentinal Lenf Nodu Biyopsi Aksiller Lenf Nodu Diseksiyonu	 65 (%62,5) 39 (%37,5)
Patolojik tam yanıt- sayı(%) Yok Var	 54 (%51,9) 50 (%48,1)

Tablo 2. Ki-67 Alt Grupları

		P değeri
Ki-67 kategorik – Platin Alan/Tüm hastalar <= 75 > 75 Tüm Hastalar	 38/67 (%56,7) 17/37 (%45,9) 55/104 (%52,9)	0,292
Ki-67 kategorik – Pembrolizumab/Tüm hastalar <= 75 > 75 Tüm hastalar	 13/67 (%19,4) 8/37 (%21,6) 21/104 (%20,2)	0,787
Ki-67 kategorik – Patolojik tam yanıt/Tüm hastalar <= 75 > 75	 27/67 (%40,3) 23/37 (%62,2)	0,033*

[S-292]

SİSTEMİK KEMOTERAPİ YETERSİZ LENFADENEKTOMİYİ KOMPANZE EDEBİLİR Mİ? PT1–T2 PN0 KOLON KANSERİNDE SEER ANALİZİ

Faruk Recep Özalp[1], Özge Yetginoğlu[2], Aziz Karaoğlu[2]

[1]Osmaniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Yetersiz lenf nodu (LN) değerlendirmesi yapılan pT1–T2 pN0 kolon kanserinde kemoterapi kaydı bulunan hastaların, yeterli nodal değerlendirme yapılmış referans grubun sağkalım düzeyine ulaşıp ulaşmadığını incelemek amaçlandı.

Yöntem: SEER veritabanında 2010–2015 ve 2018–2022 dönemlerinde kolektomi uygulanmış, M0, pN0, pT1–T2 kolon adenokarsinomlu 40.569 hasta değerlendirildi. Birincil karşılaştırma <12 LN ve kemoterapi kaydı bulunan G1 (n=99) ile ≥12 LN ve kemoterapi kaydı bulunmayan G4 (n=33.629) arasında yapıldı. Kaplan–Meier, log-rank ve Cox regresyon analizleri kullanıldı.

Bulgular: G1 ve G4'te beş yıllık kansere özgü sağkalım (CSS) %79,8 ve %94,7 idi. Düzeltilmemiş hazard oranı (HR) 3,53 (%95 güven aralığı [GA] 2,27–5,48; p<0,001), düzeltilmiş HR 4,11 (%95 GA 2,47–6,85; p<0,001) bulundu. Genel sağkalım (OS) farkı anlamlı değildi. pT2 alt grubunda CSS %79,4 ve %93,6 idi (p=0,015). Keşifsel risk yükü analizinde kemoterapi lehine CSS ilişkisi görülmedi.

Sonuç: <12 LN ve kemoterapi kaydı bulunan grup, yeterli nodal değerlendirilmiş referans grubun CSS düzeyine ulaşmadı. Gözlemsel tasarım ve endikasyona bağlı karıştırıcılık nedeniyle kemoterapinin bağımsız etkisi hakkında nedensel sonuç çıkarılamaz.

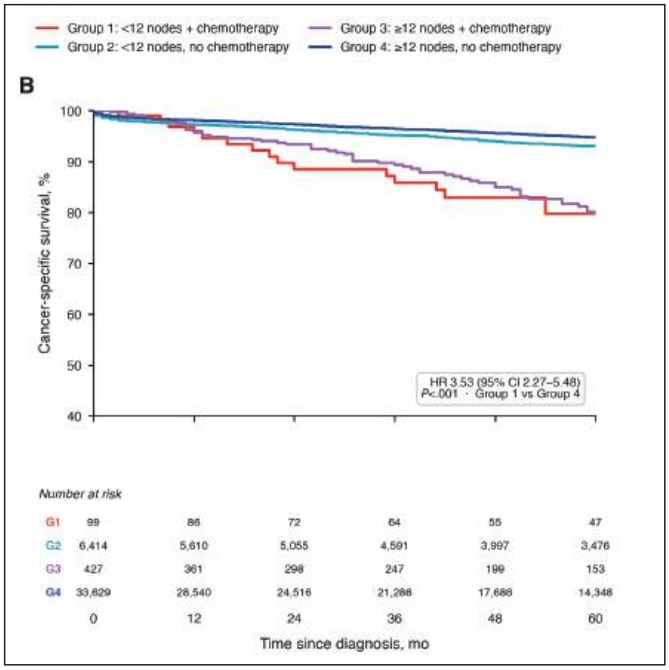
Anahtar Kelimeler: Kolon kanseri, lenf nodu, kemoterapi, sağkalım, SEER.

Giriş: Kolon kanserinde en az 12 LN değerlendirilmesi, doğru patolojik evrelemenin temel kalite göstergelerindendir. Yetersiz örnekleme, okült nodal metastazların gözden kaçmasına ve pN0 hastaların olduğundan düşük evrede sınıflandırılmasına yol açabilir. Bu sorun pT2 tümörlerde özellikle önemlidir. Çalışmada kemoterapi kaydının, yetersiz nodal değerlendirmeyle ilişkili sağkalım dezavantajını telafi ettiğini destekleyen bir ilişki bulunup bulunmadığı araştırıldı.

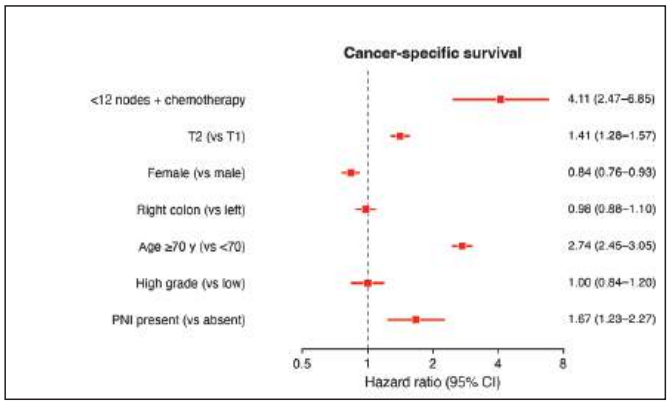
Gereç ve Yöntem: Hastalar LN sayısı ve kemoterapi kaydına göre dört gruba ayrıldı: G1, <12 LN ve kemoterapi kaydı var (n=99); G2, <12 LN ve kemoterapi kaydı yok (n=6.414); G3, ≥12 LN ve kemoterapi kaydı var (n=427); G4, ≥12 LN ve kemoterapi kaydı yok (n=33.629). Birincil sonlanım CSS, ikincil sonlanım OS idi. Verileri eksiksiz 29.219 hastada çok değişkenli Cox modeli T evresi, cinsiyet, yerleşim, yaş, derece ve perinöral invazyon (PNI) için düzeltildi.

pT2 alt grup analizi ve CEA kaydı bulunan 19.170 hastada keşifsel risk yükü analizi yapıldı. pT2, yüksek derece, <12 LN, PNI pozitifliği ve yüksek CEA olumsuz özellikler olarak değerlendirildi. Hastalar 0, 1 veya ≥2 özelliğe göre gruplandı. Kemoterapi kaydının bulunmaması, SEER'de kesin tedavisizlik anlamına gelmeyebilir.

Bulgular: Birincil karşılaştırmada, <12 LN değerlendirilmiş ve kemoterapi kaydı bulunan G1 grubunun beş yıllık CSS oranı %79,8, ≥12 LN değerlendirilmiş ve kemoterapi kaydı bulunmayan G4 grubunun oranı %94,7 idi (Şekil 1). Düzeltilmemiş analiz G1 aleyhine bir ilişki gösterdi (HR 3,53; %95 GA 2,27–5,48; p<0,001). Bu ilişki çok değişkenli düzeltme sonrasında da sürdü (HR 4,11; %95 GA 2,47–6,85; p<0,001; Şekil 2).

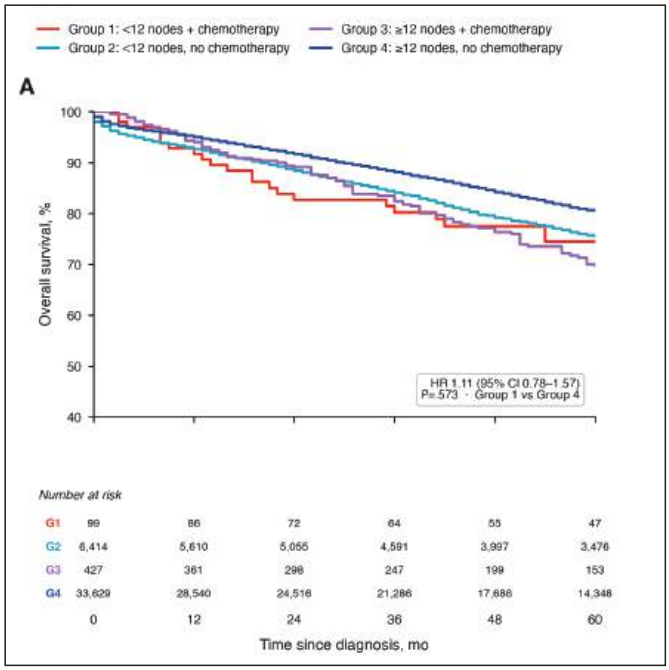


Şekil 1. Dört grubun CSS eğrileri ve risk altındaki hasta sayıları. HR ve p değeri G1–G4 karşılaştırmasına aittir.

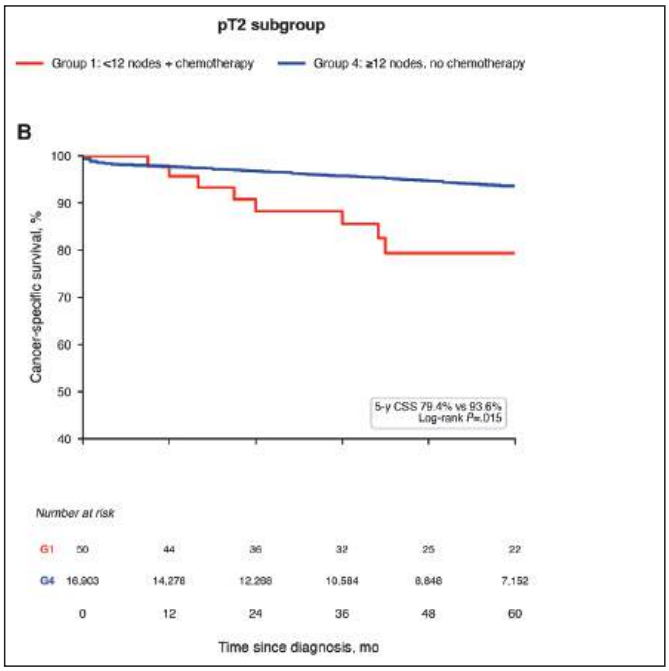


Şekil 2. Çok değişkenli Cox modelinde CSS için HR ve %95 GA değerleri (n=29.219). İlk satırda G1, G4 ile karşılaştırılmıştır.

Beş yıllık OS oranları G1 ve G4 gruplarında sırasıyla %74,5 ve %80,3 idi. CSS'den farklı olarak, OS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (HR 1,11; p=0,571; Şekil 3). pT2 alt grubunda ise G1'in beş yıllık CS S oranı %79,4, G4'ün oranı %93,6 olup G1 aleyhine fark anlamlıydı (log-rank p=0,015; Şekil 4).



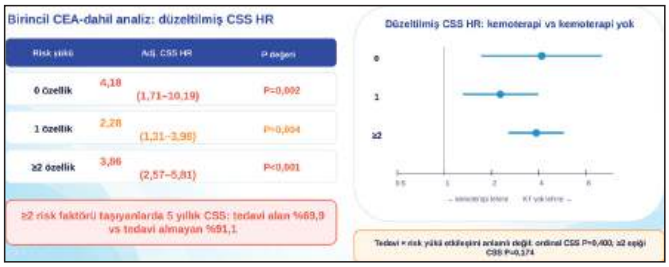
Şekil 3. Dört grubun OS eğrileri ve risk altındaki hasta sayıları. Grafikte G1–G4 karşılaştırmasının p değeri 0,573 olarak yer almaktadır.



Şekil 4. pT2 alt grubunda G1 ve G4 için CSS eğrileri ve risk altındaki hasta sayıları.

Kemoterapi kaydı bulunmayan hastalarda, <12 LN değerlendirilen G2 grubu ile ≥12 LN değerlendirilen G4 grubu karşılaştırıldı. Çok değişkenli analizde G2'de hem OS hem de CSS daha düşüktü (düzeltilmiş HR sırasıyla 1,30 ve 1,38; her ikisi için p<0,001). Böylece düşük LN sayısının, kemoterapi kaydı bulunmayan hastalarda da olumsuz prognostik ilişki gösterdiği saptandı.

CEA kaydı bulunan 19.170 hastanın 5.589'u 0, 9.250'si 1 ve 4.331'i ≥2 olumsuz özellik taşıyordu. Bu gruplarda kemoterapi kaydı bulunan hasta sayıları sırasıyla 46, 111 ve 102 idi. Her risk kategorisinde kemoterapi kaydı bulunan hastaların CSS için düzeltilmiş HR değerleri 1'in üzerindeydi (Tablo 1 ve Şekil 5). ≥2 özellik taşıyan hastalarda beş yıllık CSS, kemoterapi kaydı bulunanlarda %69,9, bulunmayanlarda %91,1 olarak saptandı.



Tablo 1 ve Şekil 5. Sunumdaki CEA dahil risk yükü analizi tablosu ve orman grafiği. HR değerleri her kategoride kemoterapi kaydı var/yok karşılaştırmasını gösterir.

Kemoterapi kaydı ile risk yükü arasındaki etkileşim anlamlı bulunmadı (ordinal analizde p=0,400; ≥2 özellik eşiğinde p=0,174). Bu keşifsel analizde, risk yükünün artmasıyla kemoterapi lehine bir CSS ilişkisi ortaya çıktığını destekleyen bulgu saptanmadı.

Tartışma: Yetersiz LN değerlendirilmiş ve kemoterapi kaydı bulunan hastalarda gözlenen düşük CSS, kemoterapinin etkisiz veya zararlı olduğunu kanıtlamaz. Tedavi, klinik olarak daha yüksek riskli hastalara seçici uygulanmış olabilir. Endikasyona bağlı karıştırıcılık ve kaydedilmeyen klinik özellikler gözlenen ilişkiyi açıklayabilir. Ayrıca birincil karşılaştırmadaki gruplar hem LN sayısı hem de tedavi kaydı açısından farklıdır. Bu nedenle kemoterapinin bağımsız etkisi ayrıştırılamaz.

G1'in küçük olması, eksiksiz veriyle sınırlı çok değişkenli analiz ve kemoterapinin rejimi, süresi ve zamanlamasının bilinmemesi çalışma-

nın sınırlılıklarıdır. Düşük LN sayısı cerrahi ve patolojik değerlendirmenin ortak çıktısıdır. Bulgular, erken evre pN0 hastalıkta nodal değerlendirme yeterliliğinin önemini desteklemektedir.

Sonuç: pT1–T2 pN0 kolon kanserinde <12 LN değerlendirilmesi prognostik dezavantajla ilişkiliydi. Kemoterapi kaydı bulunan yetersiz LN grubu, yeterli nodal değerlendirilmiş referans grubun CSS düzeyine ulaşmadı. En az 12 LN değerlendirme hedefi korunmalıdır. Kemoterapinin bu dezavantajı telafi edip etmediğine ilişkin nedensel yorum için daha ayrıntılı çalışmalar gereklidir.

[S-293]

RECIST-TEMELLİ BOYUTSAL VE PERCIST-TEMELLİ METABOLİK YANIT: NEOADJUVAN MEME KANSERİNDE PATOLOJİK YANITLA HANGİSİ DAHA GÜÇLÜ İLİŞKİLİ?

Kıvanç Mercan

Malatya Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Malatya

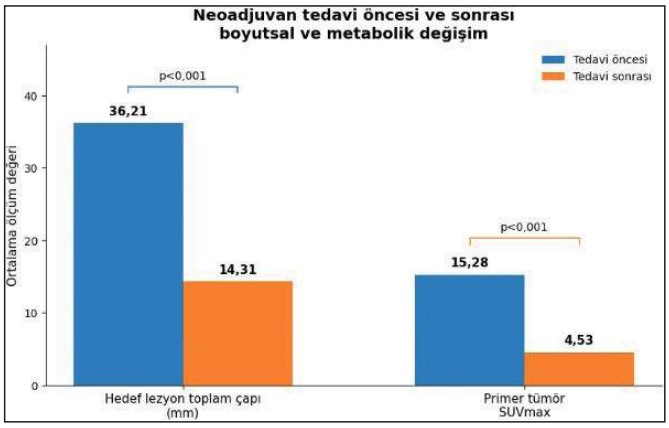
Amaç: Neoadjuvan tedavi (NAKT) uygulanan meme kanserli hastalarda RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors 1.1)-temelli boyutsal yanıt ile PERCIST 1.0 (PET Response Criteria in Solid Tumors 1.0)-temelli metabolik yanıtın patolojik tam yanıt (pCR) ve rezidüel kanser yükü (Residual Cancer Burden, RCB) ile ilişkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Aralık 2023–Ocak 2026 arasında Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde NAKT uygulanan 50 meme kanserli hasta retrospektif değerlendirildi. Boyutsal yanıt, RECIST 1.1-temelli hedef lezyon çapları toplamındaki yüzdesel değişimle hesaplandı. Metabolik yanıt, rutin klinik uygulamada kolay elde edilebilmesi, tekrarlanabilirliği ve pratik kullanımı nedeniyle yaygın tercih edilen primer tümör maksimum standartlaştırılmış tutulum değeri (SUVmax) değişimi kullanılarak PERCIST 1.0-temelli değerlendirildi. NAKT altında progresyon gösteren ve standart NAKT-sonrası görüntüleme değerlendirmesi bulunmayan bir hasta, boyutsal ve metabolik yanıt analizlerinden dışlandı (n=49). pCR ve RCB ilişkileri Spearman korelasyonu ve basit lineer regresyonla incelendi; korelasyonlar doğrudan karşılaştırıldı.

Bulgular: Ortalama yaş 52,7±12,3 yıldı. Hormon reseptörü pozitif/HER2 negatif (HR+/HER2-), HER2 pozitif (HER2+) ve üçlü negatif meme kanseri (TNBC) oranları sırasıyla %38, %30 ve %32 idi. pCR %18, RCB-0/I/II/III oranları %20/%22/%28/%30 ve NAKT altında progresyon %2 idi. Hedef lezyon toplam çapı 36,21±20,27'den 14,31±12,52 mm'ye, primer SUVmax 15,28±10,77'den 4,53±5,85'e geriledi (her ikisi p<0,001). RCB ile SUVmax azalması (ρ=-0,728; R^2=0,535), çap azalmasına (ρ=-0,569; R^2=0,389) göre daha güçlü ilişkiliydi; fark anlamlı değildi (Δ|ρ|=0,159; p=0,107). pCR için ilişkiler benzerdi (SUVmax: ρ=0,497; R^2=0,231; çap: ρ=0,461; R^2=0,210; p=0,771). TNBC'de SUVmax azalması RCB ile (ρ=-0,501; p=0,048; regresyon p=0,033), çap azalması pCR ile (ρ=0,574; p=0,020; regresyon p=0,001) anlamlı ilişkiliydi. HER2+ hastalarda artan SUVmax azalması daha düşük RCB ile belirgin düzeyde ilişkiliydi (ρ=-0,828; R^2=0,698; p<0,001).

Sonuç: SUVmax değişimi RCB ile boyutsal yanıta kıyasla daha güçlü ilişkiliyken, pCR açısından iki değerlendirme benzer ilişki düzeyi gösterdi. Bulgular, boyutsal ve metabolik yanıtın patolojik yanıtla ilişkisinin tümör biyolojisine göre farklılaşabileceğini ve özellikle HER2+ hastalarda metabolik değerlendirmenin rezidüel hastalık yükünün öngörülmesine tamamlayıcı katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Neoadjuvan tedavi, RECIST 1.1, PERCIST 1.0



Şekil 1. Neoadjuvan tedavi öncesi ve sonrası boyutsal ve metabolik tümör yanıtının karşılaştırılması NAKT sonrası hedef lezyon toplam çapında (36,21→14,31 mm) ve primer tümör SUVmax değerinde (15,28→4,53) istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı (her ikisi için p<0,001; n=49). Bulgular, NAKT ile hem boyutsal hem de metabolik tümör yükünde anlamlı gerileme olduğunu göstermektedir.

Tablo 1. Çalışma kohortunun demografik, klinik ve patolojik özellikleri

Hasta sayısı	50
Yaş, ortalama ± SS	52,7 ± 12,3 yıl
Premenopoz	20 (%40)
Postmenopoz	30 (%60)
HR+/HER2-	19 (%38)
TNBC	16 (%32)
HER2+	15 (%30)
Ortalama Ki-67	%47,2 ± 28,3
Bazal PET–son PET aralığı	6,31 ± 1,26 ay
NAKT altında progresyon	1/50 (%2,0)
pCR	9/50 (%18,0)
RCB-0	10 (%20)
RCB-I	11 (%22)
RCB-II	14 (%28)
RCB-III	15 (%30)

Veriler ortalama ± standart sapma veya n (%) olarak sunulmuştur. HR: hormon reseptörü; HER2: insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2; TNBC: üçlü negatif meme kanseri; pCR: patolojik tam yanıt; RCB: rezidüel kanser yükü; NAKT: neoadjuvan tedavi; PET/BT: pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi.

Tablo 2. RCB ve pCR ile Spearman korelasyonu ve basit lineer regresyon

Sonlanım	*Değişken*	*n*	*Spearman ρ*	*p*	*R^2*	*Regresyon β*	*Regresyon p*
RCB	Çap azalması	49	-0,569	<0,001	0,389	-0,0245	<0,001
RCB	SUVmax azalması	49	-0,728	<0,001	0,535	-0,0311	<0,001
pCR	Çap azalması	49	0,461	<0,001	0,210	0,00636	<0,001
pCR	SUVmax azalması	49	0,497	<0,001	0,231	0,00721	<0,001

Boyutsal ve metabolik yanıt parametrelerinin hem RCB hem de pCR ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili olduğu saptandı (p<0,001). RCB ile ilişki, SUVmax azalmasında (ρ=-0,728; R^2=0,535) çap azalmasına (ρ=-0,569; R^2=0,389) kıyasla daha güçlüydü. pCR ile ilişkide ise SUVmax (ρ=0,497; R^2=0,231) ve çap azalmasının (ρ=0,461; R^2=0,210) benzer düzeyde performans gösterdiği görüldü.

Tablo 3. İmmünohistokimyasal alt gruplarda boyutsal ve metabolik yanıtın RCB ve pCR ile ilişkisi

Alt grup	*Parametre*	*n*	*RCB ρ (p)*	*RCB R^2*	*RCB regresyon p*	*pCR ρ (p)*	*pCR R^2*	*pCR regresyon p*
HR+/HER2-	Çap azalması	19	-0,516(0,024)	0,363	0,006	0,470 (0,042)	0,214	0,046
	SUVmax azalması	19	-0,602(0,006)	0,550	<0,001	0,486 (0,035)	0,308	0,014
HER2+	Çap azalması	14	-0,545(0,044)	0,403	0,015	0,123(0,676)	0,015	0,681
	SUVmax azalması	14	-0,828(<0,001)	0,698	<0,001	0,533 (0,050)	0,208	0,101
TNBC	Çap azalması	16	-0,191(0,478)	0,160	0,125	0,574(0,020)	0,540	0,001
	SUVmax azalması	16	-0,501(0,048)	0,286	0,033	0,351(0,182)	0,115	0,199

İmmünohistokimyasal alt grup analizinde metabolik yanıtın RCB ile ilişkisi boyutsal yanıta kıyasla daha güçlü olup, en belirgin ilişki HER2+ grupta SUVmax azalmasıyla saptandı (ρ=-0,828; p<0,001; R^2=0,698). pCR açısından ise HR+/HER2- grupta iki parametre benzer ilişki gösterirken, HER2+ grupta SUVmax (ρ=0,533; p=0,050) ve TNBC grubunda çap azalması (ρ=0,574; p=0,020; R^2=0,540) daha güçlü ilişki gösterdi. ρ, Spearman sıra korelasyon katsayısı; R^2, lineer regresyon belirleme katsayısı; RCB, rezidüel kanser yükü; pCR, patolojik tam yanıt; HR, hormon reseptörü; HER2, insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2; TNBC, üçlü negatif meme kanseri; SUVmax, maksimum standartlaştırılmış tutulum değeri.

Tablo 4. Boyutsal ve metabolik yanıtın RCB ve pCR ile ilişkilerinin doğrudan karşılaştırılması

Sonlanım	*Çap ρ*	*SUVmax ρ*	*Δ|ρ| (SUVmax-Çap)*	*Karşılaştırma p*
RCB	-0,569	-0,728	+0,159	0,107
pCR	0,461	0,497	+0,036	0,771

RCB ile ilişkide SUVmax değişiminin korelasyon katsayısının mutlak değeri çap değişiminden 0,159 daha yüksek olmakla birlikte, korelasyonlar arasındaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0,107). pCR açısından korelasyon katsayıları arasındaki mutlak fark yalnızca 0,036 olup iki yaklaşım arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,771).

[S-294]

OKTOJENARYEN KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA SAĞKALIMI ETKİLEYEN FAKTÖRLER: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Işıl Kılınç, Fatıma Özkaya Kutluay, Burcu Yapar Taşköylü, Atike Gökçen Demiray, Arzu Yaren, Gamze Gököz Doğu

Pamukkale üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli

Amaç: Yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte ileri yaşta küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanısı alan hasta sayısı artmaktadır. Bu hasta grubunda performans durumu, komorbiditeler, beslenme durumu ve sistemik inflamasyon göstergeleri tedavi kararını ve sağkalımı etkileyebilir. Bu çalışmada, 80 yaş ve üzerindeki KHDAK hastalarında klinik özellikler ile beslenme ve inflamasyon indekslerinin tüm sağkalım (OS) üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Metot: 2015–2026 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Onkoloji polikliniğine tedavi için başvuran 103 KHDAK tanılı hastanın klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik özellikler, ECOG performans durumu, demans varlığı, histolojik alt tip, evre, tedavi kararı, ikinci basamak tedavi durumu, B12 ve D vitamini düzeyleri ile sistemik inflamasyon ve beslenme indeksleri kaydedildi. Hastalık kontrolünü öngören eşik değerler ROC analiziyle belirlendi; optimal kesim noktaları Youden indeksi kullanılarak seçildi. Sağkalım analizlerinde Kaplan–Meier yöntemi ve log-rank testi kullanıldı. OS ile bağımsız ilişkili faktörler Cox orantısal risk modeliyle değerlendirildi ve hazard oranları (HR) ile %95 güven aralıkları (GA) hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 103 hastanın ortalama yaşı 86,3 ± 3,9 yıl (80–96) ve 78'i (%75,7) erkekti. ECOG performans durumu 47 hastada (%45,6) 0–1, 56 hastada (%54,4) 2–3 idi. Histoloji 54 hastada (%52,4) skuamöz, 49 hastada (%47,6) non-skuamöz olarak sınıflandırıldı. Hastaların 36'sı (%35,0) evre II, 18'i (%17,5) evre III ve 49'u (%47,5) evre IV hastalığa sahipti. 13 hastada (%12,6) beyin metastazı, 28 hastada (%27,2) kemik metastazı tespit edildi. 67 hastada (%65) nutrisyon desteği sağlanmıştı. 36 hastada (%35) polifarmasi öyküsü vardı. 16 hastada (%15) depresyon tanısı ile ilaç kullanım öyküsü mevcuttu. 11 hastada ((%10) demans tanısı ile takip ve tedavi öyküsü mevcuttu. 75 hasta (%72,8) aktif tedavi alırken, 28 hasta (%27,2) destek tedavisi ile izlendi.15 hasta (%14,6) ikinci basamak tedavi aldı. Tedavi sürecinde 16 hastada (%15,5) doz azaltımı yapıldı ve 37 hastada (%35,9) tedavi gecikmesi yaşandı. Tedavi 15 hastada (%14,6) progresyon, 44 hastada (%42,7) toksisite veya hasta isteği nedeniyle kesildi. İzlem sonunda 87 hasta (%84,5) vefat etti. Tüm kohortta medyan OS 12,48 ± 2,03 ay (%95 GA: 8,49–16,47) olarak saptandı. ROC analiziyle elde edilen değerler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastalık kontrolünü öngörmeye yönelik ROC analizi sonuçları.

Değişken	*AUC*	*Kestirim değeri*	*P değeri*	*%95CI*	*Duyarlılık(%)*	*Özgüllük(%)*	*Youden indeksi*
GNRI	0,674	99,77	0,005	0,550–0,798	45,2	88,9	0,341
CALLY	0,665	8,17	0,008	0,550–0,780	38,7	91,7	0,304
PIV	0,657	1196,84	0,012	0,549–0,766	90,3	51,4	0,417
SII	0,626	1302,40	0,043	0,509–0,744	71,0	59,7	0,307
SIRI	0,606	4,00	0,090	0,491–0,721	77,4	50,0	0,274
B12 vitamini	0,606	432,00	0,090	0,482–0,729	51,6	73,6	0,252

Demografik ve klinik özellikler ile ROC analizinde belirlenen kesim noktalarına göre OS sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Klinik özelliklere ve belirlenen kesim noktalarına göre tüm sağkalım sonuçları.

Parametreler	Tüm sağkalım (ay) (95%CI)
Kadın / Erkek	11,61 ± 2,11 (7,47–15,75) / 13,05 ± 2,79 (7,59–18,51); p=0,466
Histoloji non-skuamöz / skuamöz	14,63 ± 2,77 (9,19–20,07) / 9,97 ± 1,57 (6,89–13,05); p=0,266
BMI <25 / ≥25	13,05 ± 2,47 (8,20–17,90) / 10,39 ± 5,25 (0,11–20,67); p=0,679
Performans 0–1 / 2–3	17,29 ± 2,57 (12,25–22,33) / 7,46 ± 2,42 (2,72–12,20); p=0,003
Demans yok / var	13,85 ± 2,00 (9,94–17,76) / medyana ulaşılamadı; p=0,031
B12 düzeyi <300 / ≥300	8,4 ± 2,50 (3,5–13,30) / 12,76 ± 4,05 (4,82–20,70); p=0,883
D vitamini <30 / ≥30	9,97 ± 1,70 (6,64–13,30) / 13,90 ± 1,90 (10,24–17,60); p=0,073
SII ≤1302,40 / >1302,40	17,29 ± 2,57 (12,25–22,33) / 7,46 ± 2,53 (2,50–12,42); p=0,004
SIRI ≤4 / >4	15,00 ± 2,41 (10,27–19,73) / 6,58 ± 2,57 (1,55–11,61); p=0,003
GNRI ≤99,77 / >99,77	9,44 ± 2,88 (3,80–15,08) / 56,17 ± 18,02 (20,84–91,50); p<0,001
CONUT 0–1 / 2–3	13,85 ± 3,28 (7,43–20,27) / 8,48 ± 4,34; p=0,025
CALLY indeksi ≤8,17 / >8,17	10,39 ± 2,71 (5,08–15,70) / 103,94 ± 59,09; p<0,001
Tedavi kararı aktif tedavi / destek tedavisi	14,28 ± 1,19 (11,95–16,61) / 4,67 ± 0,87 (2,96–6,38); p=0,067
İkinci basamak tedavi almadı / aldı	9,44 ± 2,09 (5,34–13,54) / 20,81 ± 18,04; p=0,015

Tek değişkenli sağkalım analizinde ECOG performans durumu (p=0,003), demans varlığı (p=0,031), SII (p=0,004), SIRI (p=0,003), GNRI (p<0,001), CONUT (p=0,025), CALLY indeksi (p<0,001) ve ikinci basamak tedavi alma (p=0,015) OS ile anlamlı ilişkili bulundu. Cox orantısal risk modelinde D vitamini düşüklüğü (HR=2,302; %95 GA: 1,273–4,164; p=0,006), SIRI (HR=0,553; %95 GA: 0,321–0,955; p=0,034), GNRI (HR=2,366; %95 GA:

1,042–5,370; p=0,040) ve ikinci basamak tedavi alma (HR=2,989; %95 GA: 1,446–6,179; p=0,003) OS ile bağımsız ilişkiliydi (Tablo 3).

Tablo 3. Tüm sağkalım için Cox orantısal risk modeli.

Variables in the Equation								
							95,0% CI for Exp(B)	
	B	*SE*	*Wald*	*df*	*Sig.*	*Exp(B)*	*Lower*	*Upper*
performans	-,190	,256	,554	1	,457	,827	,501	1,364
demans	-,297	,381	,608	1	,435	,743	,352	1,568
b12 düşüklüğü	,426	,266	2,560	1	,110	1,532	,909	2,582
Dvit düşüklüğü	,834	,302	7,612	1	,006	2,302	1,273	4,164
SII	-,135	,308	,191	1	,662	,874	,477	1,600
SIRI	-,592	,278	4,513	1	,034	,553	,321	,955
GNRI	,861	,418	4,238	1	,040	2,366	1,042	5,370
conut	,142	,253	,312	1	,576	1,152	,701	1,893
cally	,496	,492	1,019	1	,313	1,643	,627	4,307
Tedavi kararı	,139	,274	,257	1	,612	1,149	,672	1,964
İkinci basmak ted	1,095	,370	8,735	1	,003	2,989	1,446	6,179

Tartışma ve Sonuç: Bu tek merkezli çalışmada, 80 yaş ve üzerindeki KHDAK hastalarında performans durumu, demans, sistemik inflamasyon ve beslenme göstergeleri ile ileri basamak tedavi durumu sağkalımla ilişkili bulundu. Çok değişkenli analizde D vitamini düşüklüğü, SIRI, GNRI ve ikinci basamak tedavi alma OS ile bağımsız ilişki gösterdi. Bulgular, ileri yaştaki KHDAK hastalarında yalnızca kronolojik yaşın değil; fonksiyonel durumun, beslenme rezervinin ve inflamatuvar yükün de tedavi planlamasında birlikte değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Sonuçların prospektif ve daha geniş hasta gruplarında doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

[S-295]

EVRE 1 VE 2 KOLON KANSERLERİNDE KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER VE ONKOLOJİK SONUÇLAR:2022-2026 TEK MERKEZ DENEYİMİ

Abdurrahman Yiğit

Mersin Şehir Hastanesi,Tibbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: erken evre kolon kanserlerinde cerrahi temel küratif tedaviolmakla birlikte,özellikle evre 2 hastalarda bazı klinikopatolojik özellikler artmış nüks riskiyle ilişkilidir.Bu çalışmada merkezimizde takip edilen evre 1-2 kolon kanserli hastaların klinikopatolojik özelliklerinin,uygulanan tedavilerinin ve en kısa dönem onkolojik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: ocak 2022-temmuz 2026 tarihleri arasında merkezimizde küratif cerrahi uygulanmış evre 1-2 kolon adenokarsinom tanılı 32 hasta retrospektif değerlendirildi.hastaların yaş,cinsiyet,tümör,lokalizasyon,patolojik t evresi,histolojik grade,lenfovasküler invazyon,perinöral invazyon,değerlendirilen lenf nodu sayısı,MMR/mms durumu,adjuvan kemoterapi kullanımı ve hastalık nüksü kaydedildi

Bulgular: Çalışmaya toplam 32 hasta dahil edildi. Medyan yaş 64 (41–81) yıl olup hastaların 18'i (%56,3) erkek, 14'ü (%43,7) kadındı. Primer tümör 14 hastada (%43,8) sağ kolon, 18 hastada (%56,2) sol kolon yerleşimliydi.

Hastaların 8'i (%25) evre I, 24'ü (%75) evre II idi. Evre II hastaların 18'i T3, 6'sı T4 hastalığa sahipti. LVI 7 (%21,9), PNI 5 (%15,6) hastada saptandı. Dört hastada (%12,5) 12'den az lenf nodu değerlendirilmişti.

MMR sonucu bulunan 30 hastanın 5'inde (%16,7) dMMR, 25'inde (%83,3) pMMR saptandı.

Evre II hastaların 8'ine (%33,3) yüksek riskli klinikopatolojik özellikler nedeniyle adjuvan kemoterapi uygulandı. Adjuvan tedavi alanların 5'i CAPOX, 3'ü kapesitabin tedavisi aldı.

Medyan 23 aylık takip süresinde toplam 3 hastada (%9,4) nüks gelişti. Evre I hastalarda nüks gözlenmezken, evre II hastaların 3'ünde (%12,5) nüks saptandı. Nükslerin ikisi karaciğer, biri akciğer metastazı şeklindeydi. Takip döneminde 1 hasta (%3,1) yaşamını kaybetti.

Sonuç: Tek merkez deneyimimizde evre I–II kolon kanserli hastalarda kısa dönem onkolojik sonuçların genel olarak olumlu olduğu gözlendi. Nükslerin tamamının evre II hastalarda görülmesi, bu grupta yüksek riskli klinikopatolojik özelliklerin önemini desteklemektedir. Erken evre kolon kanserinde uygun risk sınıflandırmasının adjuvan tedavi ve takip stratejilerinin belirlenmesinde önemli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Erken evre kolon kanseri, evre I-2, adjuvan kemoterapi, nüks

[S-296]

İKİNCİ BASAMAK METASTATİK KHDAK'TA COVID-19 AŞILANMASININ NİVOLUMAB ETKİNLİĞİ İLE İLİŞKİSİ

Mesut Yılmaz

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Sakarya

Amaç: Grippin ve arkadaşları, mRNA COVID-19 aşılarının tümöral PD-L1 ekspresyonunu artırarak immün kontrol noktası inhibitörlerine duyarlılığı güçlendirebileceğini bildirmiştir [1]. Bununla birlikte, farklı aşı çeşitlerinin immünoterapi sonuçları üzerindeki klinik etkisi belirsizdir. Bu çalışmada, ikinci basamak nivolumab alan metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında tedavi öncesi COVID-19 aşılanması ile tedavi etkinliği ve sağkalım arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezli retrospektif çalışmaya ikinci basamak nivolumab alan 68 metastatik KHDAK hastası dahil edildi.Tüm aşılar nivolumab başlangıcından önce uygulanmıştı. Hastalar aşılı ve aşısız olarak karşılaştırıldı; aşılı hastalarda ayrıca yalnız Sinovac, yalnız BNT162b2 ve heterolog Sinovac+BNT162b2 grupları değerlendirildi.Objektif yanıt oranı (ORR) ve hastalık kontrol oranı (DCR) için Fisher kesin testi; progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) için Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanıldı.

Bulgular: Hastaların 59'u (%86,8) aşılı, 9'u (%13,2) aşısızdı. Aşılı ve aşısız gruplarda ORR sırasıyla %27,1 ve %22,2 (p=1,000), DCR %55,9 ve %66,7 (p=0,723) bulundu. Medyan PFS aşılı grupta 8,30 ay (%95 GA 6,36-10,24), aşısız grupta 7,83 aydı (p=0,687). Medyan OS aşılı grupta 17,73 ay (%95 GA 12,92-22,55) iken aşısız grupta medyana ulaşılamadı (p=0,738). Yalnız Sinovac (n=13), yalnız BNT162b2 (n=23) ve heterolog aşı (n=23) grupları arasında ORR (p=0,569), DCR (p=0,461), PFS (p=0,551) ve OS (p=0,927) açısından anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: İkinci basamak nivolumab alan metastatik KHDAK hastalarında tedavi öncesi COVID-19 aşılanması ve aşı tipi, yanıt oranları veya sağkalımla anlamlı ilişki göstermedi. Bulgular, aşılamanın nivolumab etkinliğini olumlu veya olumsuz etkilediğine ilişkin bir sinyal göstermemektedir. Aşısız grubun küçüklüğü ve son aşı ile nivolumab başlangıcı arasındaki sürenin değerlendirilememesi nedeniyle sonuçlar net yorumlanamamaktadır. mRNA aşılamasının zamanlamasına bağlı olası etkisi daha geniş serilerde araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19 aşısı, immünoterapi, mastatik KHDAK, nivolumab

Kaynak

1. Grippin AJ, Marconi C, Copling S, et al. SARS-CoV-2 mRNA vaccines sensitize tumours to immune checkpoint blockade. Nature. 2025;647:488-497. doi:10.1038/s41586-025-09655-y.

Tablo 1. COVID-19 aşılanma durumuna göre nivolumab etkinlik sonuçları

Sonlanım	Aşısız (n=9)	Aşılı (n=59)	p değeri
ORR	%22,2 (2/9)	%27,1 (16/59)	1,000*
DCR	%66,7 (6/9)	%55,9 (33/59)	0,723*
Medyan PFS	7,83 ay	8,30 ay (%95 GA 6,36-10,24)	0,687†
Medyan OS	Ulaşılamadı	17,73 ay (%95 GA 12,92-22,55)	0,738†

** Fisher kesin testi; † log-rank testi. ORR: objektif yanıt oranı; DCR: hastalık kontrol oranı; PFS: progresyonsuz sağkalım; OS: genel sağkalım; GA: güven aralığı.*

[S-297]

NEOADJUVAN KEMOTERAPİDE PATOLOJİK TAM YANITI ÖNGÖRMEDE PROGESTERON RESEPTÖRÜNÜN BAĞIMSIZ PREDİKTİF DEĞERİ

Buket Erkan Özmarasalı, Adem Deligönül

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilimdalı, Bursa

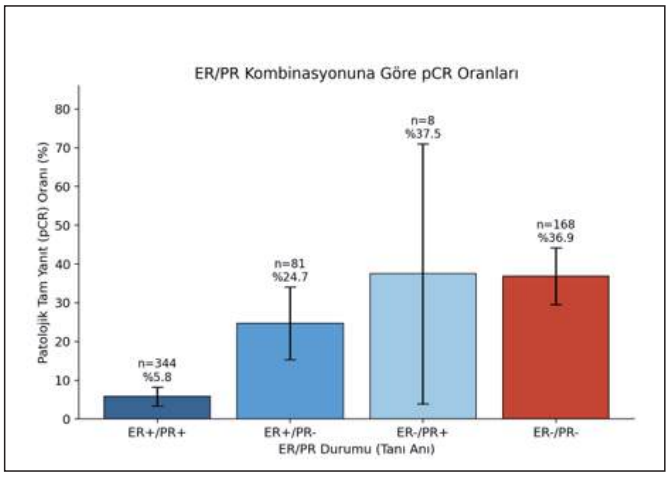
Amaç: Neoadjuvan kemoterapi, meme kanseri tedavisinde patolojik tam yanıt (pCR) hedefiyle sıklıkla kullanılmaktadır. Östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR), pCR'ın bilinen en güçlü prediktörleri arasında olup pratikte genellikle birlikte değerlendirilmekte, ikisinin göreceli katkısı ayrı ayrı sorgulanmamaktadır. Bu çalışmada tanı anı ER ve PR durumunun pCR ile ilişkisi karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Yöntem: Neoadjuvan kemoterapi alan 601 hastanın retrospektif arşivi incelendi. pCR, cerrahi materyalde meme ve koltuk altında rezidü invaziv tümör bulunmaması olarak tanımlandı. ER ve PR'ın pCR ile ilişkisi tek değişkenli ve klinik tümör boyutu, Ki67 proliferasyon indeksi ile insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2) immünohistokimya skoru için düzeltilmiş çok değişkenli lojistik regresyonla değerlendirildi. İki belirtecin göreceli katkısı olabilirlik oranı testiyle, ayrım gücü ise eğri altı alan (AUC) ile karşılaştırıldı. Üçlü negatif meme kanseri (TNBC) hastalar çıkarılarak duyarlılık analizi yapıldı.

Bulgular: Toplam pCR oranı %17,5 (105/601) idi. Tek değişkenli analizde hem ER (olasılık oranı [OR]=0.18) hem PR (OR=0.14) anlamlıydı; ayrım gücü farkı (AUC 0.698 vs 0.722) istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0.243). Düzeltilmiş modelde ER'in bağımsız etkisi kayboldu (OR=0.54, p=0.062), PR anlamlı kaldı (OR=0.30, p<0.001); TNBC dışlandığında sonuç değişmedi (p=0.193 vs p<0.001). ER/PR kombinasyonuna göre en düşük pCR oranı çift pozitif grupta (%5,8), en yüksek oran çift negatif grupta (%36,9) izlendi.

Sonuç: Çok değişkenli düzeltme sonrasında PR, pCR'ın ER'den daha tutarlı bir bağımsız prediktörü olarak öne çıkmaktadır; bu üstünlük ayrım gücü düzeyinde istatistiksel olarak doğrulanamamıştır. PR ekspresyon kaybının, ER-aracılı sinyal yolunun işlevselliğindeki bozulmayı yansıttığı düşünüldüğünde, bulgu PR'ı ER'in yerine geçen değil, onun işlevselliğini tamamlayan bir belirteç olarak konumlandırmaktadır. Klinik açıdan, genomik testlerin her merkezde erişilebilir olmadığı koşullarda PR durumu, ek maliyet gerektirmeyen basit bir triyaj göstergesi olarak değerlendirilebilir. Bulgu, hormon reseptörü pozitif hastalarda tedavi yanıtı öngörülürken PR durumunun göz ardı edilmemesi gerektiğini düşündürmekte olup, prospektif ve çok merkezli kohortlarda doğrulanmayı beklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Neoadjuvan kemoterapi, Patolojik tam yanıt, Progesteron reseptörü



Şekil 1. ER/PR kombinasyonuna göre pCR oranları

Tablo 1. PR durumuna göre klinikopatolojik özellikler

Özellik	*PR-negatif (n=249)*	*PR-pozitif (n=352)*	*p*
Yaş, medyan	48.9 (40–57)	47.1 (40–56)	0.235
Klinik T boyutu (mm), medyan	30 (20–40)	25 (20–35)	0.009
Ki67 (%), medyan	35 (20–50)	20 (10–35)	<0.001
ER pozitiflik, n (%)	81 (32.5)	344 (97.7)	<0.001
HER2 pozitif, n (%)	88 (35.3)	38 (10.8)	<0.001
Neoadjuvan trastuzumab, n (%)	63 (25.3)	41 (11.6)	<0.001
Preop N0, n (%)	75 (30.1)	159 (45.2)	
Preop N1, n (%)	51 (20.5)	62 (17.6)	
Preop N2, n (%)	116 (46.6)	123 (34.9)	0.003
pCR, n (%)	82 (32.9)	23 (6.5)	<0.001

[S-298]

METASTATİK HORMONA DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE APALUTAMİD İLE PSA YANITI VE YANITI ÖNGÖREN FAKTÖRLER: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mehmet Türker, Mahmut Büyükşimşek

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Adana

Giriş: Metastatik hormona duyarlı prostat kanserinde (mHDPK) androjen deprivasyon tedavisine (ADT) androjen reseptör yolak inhibitörlerinin eklenmesi standart yaklaşım hâline gelmiştir. TITAN çalışmasında apalutamid + ADT kombinasyonu sağkalım avantajı sağlamış, PSA'nın 0,2 ng/mL altına inmesi derin yanıt göstergesi olarak tanımlanmıştır. Ancak ruhsat çalışmalarının hasta profili günlük pratikten farklılık gösterebilmektedir. Çalışmamızda viseral metastazı bulunmayan mHDPK olgularında apalutamidin gerçek yaşam etkinliği ve derin PSA yanıtını öngören faktörler değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Apalutamid + ADT almış, viseral metastazı bulunmayan mHDPK olgularının dosyaları retrospektif incelendi. En az altı ay takipli 23 hasta dahil edildi. Medyan yaş 73 (65–81); %65,2'sinin ECOG skoru >=2, %69,6'sında Gleason >=8 idi. On üç hasta (%56,5) CHAARTED yüksek hacimliydi. Kemik metastaz sayısı medyan 7 (1–20), bazal PSA medyan 72,0 ng/mL (5,0–4200,0) idi. Medyan takip 20 ay olup nadir PSA medyanı 0,01 ng/mL idi. Hastaların %78,3'ünde (n:18) PSA 0,2 ng/mL altına indi; bu oran 3. ayda %26,1 iken 6. ayda %69,6'ya yükseldi. İki hastada (%8,7) progresyon gelişti, exitus olmadı; 24. ay progresyonsuz sağkalım %88,8 idi. PSA 0,2 altına inen ve inmeyenler arasında bazal PSA, kemik odak sayısı ve ECOG açısından fark saptandı. Lenf nodu metastazı olmayanların tamamında derin yanıt elde edilirken, tutulum olanlarda oran %61,5 idi (p=0,046). Yaş, Gleason ve hastalık hacmi ile yanıt arasında ilişki yoktu. Yan etki nedeniyle tedavi kesilmedi.

Tartışma: Kohortumuz TITAN popülasyonundan daha yaşlı ve performans durumu kötü olmasına rağmen apalutamid ile yüksek oranda derin PSA yanıtı elde edilmiş, tedavi iyi tolere edilmiştir. Yanıtın 3. aydan 6. aya derinleşmesi, erken dönemde yeterli düşüş sağlanamayan olgularda tedavinin sürdürülmesinin uygun olabileceğini düşündürmektedir. Yüksek bazal PSA, yaygın kemik tutulumu ve kötü performans durumu düşük yanıt olasılığıyla ilişkili bulunmuş olup, bu değişkenlerin ortak paydası tümör yüküdür. Retrospektif tasarım, sınırlı olgu sayısı ve kısa takip başlıca kısıtlılıklardır; alt grup bulgularının daha ayrıntılı değerlendirilmesi için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: apalutamid, prostat kanseri, kastrasyon duyarlı

[S-299]

METASTATİK TRANSVERS KOLON KANSERİNDE KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER, TEDAVİ SONUÇLARI VE SAĞKALIM: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM DENEYİMİ

Hasibe Bilge Gür, Engin Çeşmeci

Sakarya Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Sakarya

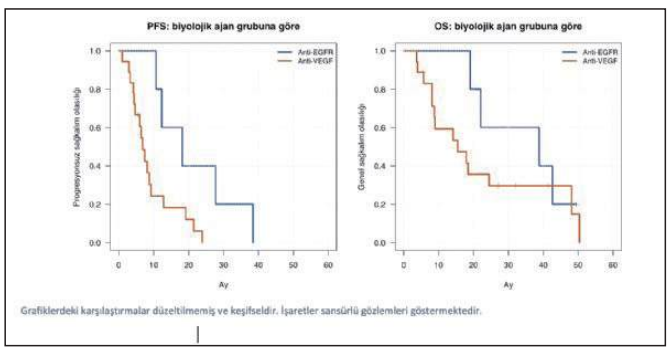
Amaç: Metastatik transvers kolon kanserli hastaların klinikopatolojik ve moleküler özelliklerini, birinci basamak tedavi sonuçlarını ve sağkalımı değerlendirmek; anti-EGFR ve anti-VEGF temelli tedavileri karşılaştırmak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezli retrospektif çalışmaya birinci basamak sistemik tedavi alan 23 metastatik transvers kolon kanserli hasta dahil edildi. Yanıt, toksisite, progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) değerlendirildi. Sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle hesaplandı; grup karşılaştırmalarında Fisher kesin testi ve log-rank testi kullanıldı. Anti-VEGF referans alınarak Cox regresyonuyla ham ve ECOG >=2, KRAS mutasyonu ve primer rezeksiyon için düzeltilmiş hazard oranları hesaplandı.

Bulgular: Medyan yaş 57,1 yıl, erkek oranı %78,3 idi. Hastaların %60,9'unda ECOG 0–1, %73,9'unda primer rezeksiyon öyküsü vardı. Tüm hastalar MSS idi; KRAS ve BRAF mutasyonları sırasıyla %26,1 ve %8,7 oranında saptandı. En sık metastaz bölgeleri karaciğer (%87,0), lenf nodu (%73,9) ve peritondu (%47,8). Birinci basamakta 18 hasta anti-VEGF, 5 hasta anti-EGFR temelli tedavi aldı. Objektif yanıt oranı %47,8, hastalık kontrol oranı %69,6, medyan PFS 8,7 ay ve medyan OS 19,1 ay idi. Grade 3–4 toksisite %39,1 oranında görüldü. Anti-EGFR grubunda objektif yanıt oranı daha yüksek (%100'e karşı %33,3; p=0,014) ve medyan PFS daha uzundu (18,2'ye karşı 6,8 ay; p=0,023). Ham PFS HR 0,26 (%95 GA 0,07–0,90; p=0,034), düzeltilmiş HR 0,42 (%95 GA 0,09–1,87; p=0,255) idi. Medyan OS farkı anlamlı değildi (38,8'e karşı 15,5 ay; p=0,338).

Sonuç: Bu gerçek yaşam serisinde anti-EGFR tedavisi daha yüksek yanıt ve daha uzun PFS ile ilişkili görünse de küçük örneklem, grup dengesizlikleri ve retrospektif tasarım nedeniyle bulgular tedavi üstünlüğü olarak yorumlanmamalıdır. Transvers kolon tümörlerinin daha geniş, çok merkezli serilerde değerlendirilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Anti-EGFR, Anti-VEGF, Metastatik kolorektal kanser, Transvers kolon kanseri



Şekil 1. Biyolojik ajan grubuna göre Kaplan–Meier PFS ve OS eğrileri

Tablo 1. Demografik, klinikopatolojik ve moleküler özellikler

Yaş, medyan (IQR)	57,1 yıl (49,1–68,4)
Erkek cinsiyet	18/23 (%78,3)
ECOG 0–1	14/23 (%60,9)
Primer tümör rezeksiyonu	17/23 (%73,9)
Metakron metastaz	7/23 (%30,4)
MSS	23/23 (%100)
KRAS mutant	6/23 (%26,1)
BRAF mutant	2/23 (%8,7)
Karaciğer metastazı	20/23 (%87,0)
Periton metastazı	11/23 (%47,8)

Tablo 2. Birinci basamak tedavi özellikleri, tedavi yanıtı ve güvenlilik sonuçları

Değişken	*n/N (%)*
Biyolojik ajan	
Anti-VEGF / bevacizumab	18/23 (%78,3)
Anti-EGFR	5/23 (%21,7)
Panitumumab	3/23 (%13,0)
Cetuximab	2/23 (%8,7)
Kemoterapi backbone	
FOLFOX	12/23 (%52,2)
FOLFIRI	8/23 (%34,8)
CAPOX/XELOX	2/23 (%8,7)
FOLFOXIRI	1/23 (%4,3)
Tedavi yanıtı	
Tam yanıt	1/23 (%4,3)
Parsiyel yanıt	10/23 (%43,5)
Stabil hastalık	5/23 (%21,7)
Progresif hastalık	7/23 (%30,4)
Objektif yanıt oranı	11/23 (%47,8)
Hastalık kontrol oranı	16/23 (%69,6)
Tedavi yönetimi / güvenlilik	
İdame tedavisi	6/23 (%26,1)
Doz azaltımı	9/23 (%39,1)
Grade 3–4 toksisite	9/23 (%39,1)
Cerrahi konversiyon	1/23 (%4,3)

Tablo 3. Anti-EGFR ve anti-VEGF temelli tedavilerin keşifsel karşılaştırması

Değişken	*Anti-EGFR (n=5)*	*Anti-VEGF (n=18)*	*p değeri*
Objektif yanıt oranı	5/5 (%100)	6/18 (%33,3)	0,014
Medyan PFS, ay	18,2	6,8	0,023
Medyan OS, ay	38,8	15,5	0,338
ECOG >=2	1/5 (%20,0)	8/18 (%44,4)	0,611
KRAS mutant	0/5 (%0)	6/18 (%33,3)	0,272
Grade 3–4 toksisite	1/5 (%20,0)	8/18 (%44,4)	0,611
PFS ve OS karşılaştırmalarında log-rank testi, kategorik değişkenlerde Fisher kesin testi kullanılmıştır			

[S-300]

TÜRKİYE'DE ONKOLOJİ İLAÇ KLİNİK ARAŞTIRMALARININ ON YILLIK DEĞERLENDİRMESİ: FAZ ÇALIŞMALARININ DAĞILIMI VE ÖZELLİKLERİ

Orhun Akdoğan[1], Osman Sütcüoğlu[2]

[1]Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Şanlıurfa
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Türkiye'de yürütülen onkoloji ilaç klinik araştırmalarının son on yıldaki değişimini, faz dağılımını, hastalık gruplarını ve fonlayıcı özelliklerini değerlendirmek amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: ClinicalTrials.gov veri tabanı 12 Ağustos 2026 tarihinde tarandı. Türkiye'de en az bir araştırma merkezi bulunan, 1 Ocak 2015–12 Ağustos 2026 arasında başlayan, malignitelerle ilişkili girişimsel çalışmalar değerlendirildi. Analize faz I–IV olarak sınıflandırılan ve ilaç veya biyolojik ürün müdahalesi içeren çalışmalar dahil edildi. Faz I ve faz I/II çalışmalar erken faz olarak tanımlandı. Yıllık değişim değerlendirilirken tamamlanmamış 2026 yılı dışlandı. Erken faz çalışmalarının oranı 2015–2020 ve 2021–2025 dönemleri arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 765 çalışma analize dahil edildi. Çalışmaların 501'i (%65,5) faz III, 139'u (%18,2) faz II, 53'ü (%6,9) faz I/II, 30'u (%3,9) faz I, 27'si (%3,5) faz II/III ve 15'i (%2,0) faz IV idi. Yıllık başlayan çalışma sayısı 2015'te 50 iken 2025'te 88'e yükseldi. Erken faz çalışmalarının oranı 2015–2020 döneminde %7,4 (24/324), 2021–2025 döneminde %12,9 (53/412) idi (p=0,021). Çalışmaların %96,7'si endüstri tarafından fonlanmıştı. En sık araştırılan gruplar torasik (%29,5), hematolojik (%24,8), meme (%11,4), gastrointestinal/hepatobiliyer (%11,1) ve genitoüriner (%10,8) malignitelerdi. Çalışmaların %97,8'inde Ankara, İstanbul veya İzmir'den en az bir merkez bulunurken, bu oran 2015–2020'de %96,0'dan 2021–2025'te %99,0'a yükseldi (p=0,011).

Sonuç: Türkiye'de onkoloji ilaç klinik araştırmalarının sayısı son on yılda artarken faz III çalışmalar baskınlığını sürdürmektedir. Erken faz çalışmalarının payındaki anlamlı artış, araştırma portföyünün faz dağılımının zaman içinde değiştiğini göstermektedir. Araştırma merkezlerinin Ankara, İstanbul ve İzmir'de yoğunlaşması ise Türkiye'deki klinik araştırma faaliyetlerinin coğrafi dağılımının belirgin bir özelliğidir.

Anahtar Kelimeler: ClinicalTrials.gov, Erken faz, İlaç araştırmaları, Klinik araştırmalar

[S-301]

LENF NODU NEGATİF KOLON KANSERİNDE KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER İLE İNFLAMASYON VE NUTRİSYON TEMELLİ PROGNOSTİK SKORLARIN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

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

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Kolon kanserinde küratif cerrahi sonrası prognozun öngörülmesinde evre ve patoloji temel belirleyiciler olsa da, aynı evredeki hastalarda farklı klinik seyirlerin görülmesi ek prognostik belirteçlere ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda küratif cerrahi uygulanan T2–T4N0 kolon kanseri hastalarında immünnütrisyonel ve inflamatuvar indekslerin prognostik değerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 2018–2025 yılları arasında opere edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik, klinik ve patolojik özellikleri ile tedavi ve takip verileri hasta dosyalarından elde edildi

Bulgular: Çalışmaya toplam 106 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 62,7±10,3 olup, %40,6'sı kadın, %59,4'ü erkekti.

Patolojik T evresine göre hastaların 32'si (%30,2) T2, 54'ü (%50,9) T3 ve 20'si (%18,9) T4 evresindeydi. Tümörlerin %39,6'sı sağ, %60,4'ü sol kolonda lokalizeydi. Tümörlerin %88,7'si orta diferansiye olup, ortalama tümör boyutu 4,43±2,31 cm, çıkarılan lenf nodu sayısı ise 18,2±10,3 idi. Perinöral invazyon 12 (%11,3), lenfovasküler invazyon 18 (%17,0) ve tümör tomurcuklanması 35 (%33,0) hastada saptandı. On bir hastada (%10,4) obstrüksiyon mevcutken, 12 hasta (%11,3) acil şartlarda opere edilmişti. Hastaların %22,6'sında MSI saptandı.Adjuvan kemoterapi 67(%63,2) hastaya uygulandı. Takip süresince 16 (%15,1) hastada nüks/metastaz gelişirken, 11 (%10,4) hasta exitus oldu.3 yıllık DFS oranı %85, 3 yıllık OS oranı %91,6 saptandı. İmmünnütrisyonel ve inflamatuvar belirteçlerin Cox-regresyon analizinde GNRI (p=0,066), SII (p=0,063), PNI (p=0,077) istatistiksel anlamlılığa ulaşmamakla birlikte DFS ile prognostik ilişki açısından eğilim göstermiştir.

Tartışma ve Sonuç: Literatürde yüksek SII ile düşük GNRI ve PNI düzeylerinin kolorektal kanserde daha kötü sağkalım sonuçlarıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir(1-3). Çalışmamızda bu indeksler istatistiksel anlamlılığa ulaşmamakla birlikte SII(p=0,063), GNRI(p=0,066) ve PNI(p=0,077) prognostik ilişki açısından bir eğilim göstermiştir. Bu bulguların literatürde bildirilen prognostik yönelimle uyumlu olması dikkat çekicidir. Bununla birlikte, çalışmamızın yalnızca lenf nodu negatif ve görece iyi prognozlu hastalardan oluşması, ayrıca takip süresince olay sayısının sınırlı olması, söz konusu indekslerin istatistiksel anlamlılığa ulaşmamasında etkili olmuş olabilir. Bu nedenle immünnütrisyonel belirteçlerin erken evre N0 kolon kanserindeki prognostik değerinin daha geniş hasta gruplarında doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: opere kolon ca, inflamasyon

[S-302]

BEVACİZUMAB İÇEREN SİSTEMİK TEDAVİ ALAN METASTATİK KOLOREKTAL KANSER HASTALARINDA PRİMER TÜMÖR LOKALİZASYONUNUN GENEL SAĞKALIMA PROGNOSTİK ETKİSİ: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM VERİSİ

Dicle Yurdatap Koç, Ece Demirdelen

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Edirne

Amaç: Primer tümör lokalizasyonu metastatik kolorektal kanserde biyolojik heterojenite ve prognozla ilişkili önemli bir değişkendir. Bu çalışmada bevacizumab içeren sistemik tedavi alan metastatik kolorektal kanser hastalarında sağ kolon ile sol kolon/rektum lokalizasyonunun progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

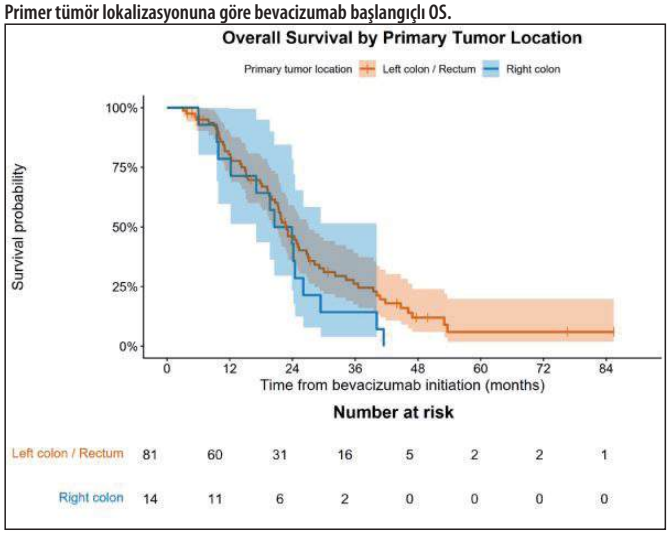
Gereç ve Yöntem: Retrospektif, tek merkezli çalışmaya bevacizumab içeren tedavi uygulanmış 96 hasta dahil edildi. Hastalar sağ kolon ve sol kolon/rektum olarak iki gruba ayrıldı. OS analizi 95 hasta ve 77 ölüm, PFS analizi 77 hasta ve 61 progresyon olayı üzerinden yürütüldü. Sağkalım Kaplan-Meier yöntemiyle hesaplandı ve log-rank testiyle karşılaştırıldı. Cox regresyon modelleri yaş, cinsiyet, performans durumu (ECOG), de novo/nüks hastalık, RAS/BRAF durumu, kemoterapi rejimi ve başlangıç karsinoembriyonik antijen (CEA) düzeyi için düzeltildi.

Bulgular: Hastaların 15'i (%15,6) sağ kolon, 81'i (%84,4) sol kolon/rektum grubundaydı. Medyan PFS sol kolon/rektumda 15,2 ay, sağ kolonda 11,9 ay bulundu (p=0,051). Yirmi dört aylık PFS oranı sırasıyla %29,3 ve %0 idi. Medyan OS sol kolon/rektumda 22,8 ay, sağ kolonda 22,2 ay olup fark anlamlı değildi (p=0,165). Çok değişkenli OS analizinde sağ kolon için ölüm riski daha yüksekti ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (düzeltilmiş hazard oranı 1,91; %95 güven aralığı 0,96-3,82; p=0,066). Rektum olguları dışlandığında sağ kolon lokalizasyonu daha yüksek ölüm riskiyle anlamlı olarak ilişkiliydi (düzeltilmiş hazard oranı 2,72; %95 güven aralığı 1,22-6,07; p=0,015).

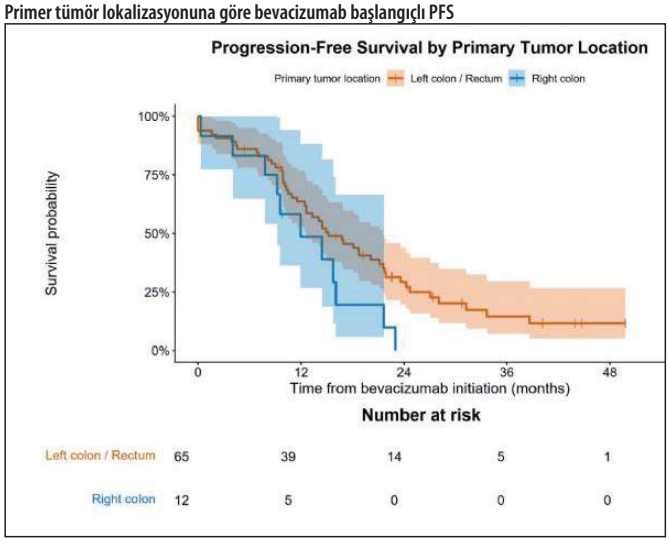
Sonuç: Bevacizumab içeren tedavi alan bu gerçek yaşam kohortunda sağ kolon lokalizasyonu, OS açısından istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan ancak çok değişkenli ve duyarlılık analizlerinde tutarlı biçimde olumsuz yönde seyreden bir prognostik sinyal göstermiştir. PFS eğrilerindeki erken ve kalıcı ayrışma da bu biyolojik dezavantajı desteklemektedir. Bulgular, bevacizumabın sağ kolon tümörlerinde etkisiz olduğunu göstermemekte; tedaviye rağmen sağ kolon biyolojisinin olumsuz prognostik etkisinin devam edebileceğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bevacizumab, Metastatik kolorektal kanser, Primer tümör lokalizasyonu

Primer tümör lokalizasyonuna göre bevacizumab başlangıçlı OS.



Primer tümör lokalizasyonuna göre bevacizumab başlangıçlı PFS



Kaplan-Meier eğrileri sol kolon/rektum lehine ayrışmaktadır. Medyan PFS 15,2 aya karşı 11,9 ay; 12 aylık PFS %63,5'e karşı %48,6; 24 aylık PFS %29,3'e karşı %0'dır (log-rank p=0,051).

[S-303]

DOKSORUBİSİN VE TRASTUZUMAB KARDİYOTOKSİSİTESİ ÜZERİNE DAPAGLİFLOZİNİN KARDİYOPROTEKTİF ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Barış Filikci[1], Gökhan Çolak[2], Furkan Bekçi[3], Kenan Yörük[4], Berk Mutlu[5], Büşra Ekinci[6], Bülent Ulutaş[7], Buket Demirci[3], Bilgin Demir[2]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalık Ana Bilim Dalı, Aydın
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın
[3]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Aydın
[4]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Aydın
[5]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardioloji Ana Bilim Dalı, Aydın
[6]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, Aydın
[7]Adnan Menderes Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi, Veterinerlik İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

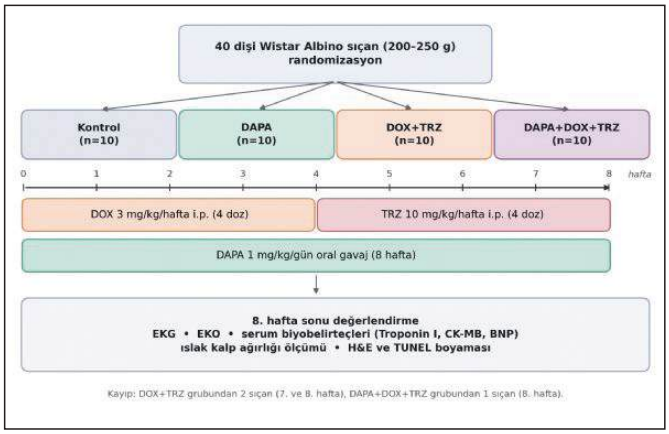
Amaç: Doksorubisin (DOX) ve trastuzumab (TRZ), meme kanseri tedavisinde sıklıkla ardışık kullanılan ancak kardiyotoksisite riski taşıyan ajanlardır. SGLT2 inhibitörü olaran Dapagliflozinin (DAPA) tek başına DOX kardiyotoksisitesine karşı koruyucu etkisi literatürde gösterilmiş olmakla birlikte, HER2 blokajının eklendiği kombine toksisite modelindeki etkinliği bilinmemektedir. Bu çalışmada, DOX-TRZ ardışık uygulamasının indüklediği kardiyotoksisitede DAPA'nın koruyucu etkisinin fonksiyonel, elektrofizyolojik, biyokimyasal ve hücresel düzeyde araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kırk adet yetişkin dişi Wistar Albino sıçan; Kontrol, DAPA, DOX+TRZ ve DAPA+DOX+TRZ olmak üzere dört gruba randomize edildi (n=10/grup). Kardiyotoksisite modeli, ilk 4 hafta DOX (3 mg/kg/hf, intraperitoneal) ve ardından 4 hafta TRZ (10 mg/kg/hf, i.p.) uygulanarak oluşturuldu. DAPA, çalışmanın başından itibaren 8 hafta boyunca 10 mg/kg/gün dozunda oral gavaj ile verildi. Kardiyak hasar; ekokardiyografi (ejeksiyon fraksiyonu, end-sistolik/end-diyastolik çaplar), elektrokardiyografi (kalp hızı, QRS genişliği), biyokimyasal belirteçler (Troponin I, CK-MB, BNP) ve TUNEL apoptotik indeksi ile çok yönlü olarak değerlendirildi.

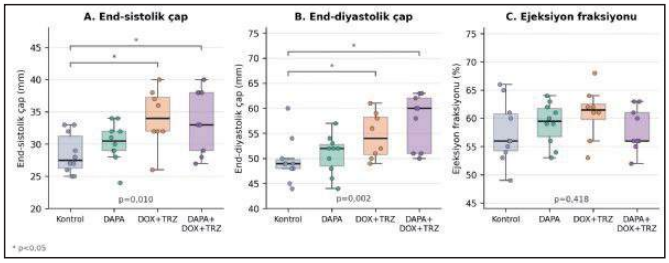
Bulgular: Toksik ajan alan gruplarda end-sistolik ve end-diyastolik sol ventrikül çapları Kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla p=0,010 ve p=0,002); DAPA koruması bu yapısal bozulmayı önleyemedi. Ejeksiyon fraksiyonu açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,418). Dikkat çekici biçimde, DAPA+DOX+TRZ grubunun QRS genişliği, Kontrol ve DOX+TRZ gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0,011). TUNEL apoptotik indeksi DAPA+DOX+TRZ grubunda sayısal olarak en yüksek değere ulaştı (%21,89) ancak istatistiksel anlamlılığa erişmedi (p=0,144). Troponin I düzeylerinde gruplar arası anlamlı fark izlenmedi (p=0,799); CK-MB ve BNP düzeyleri tüm gruplarda ölçüm sınırının altında kaldı.

Sonuç: Beklentilerin aksine DAPA, DOX-TRZ ardışık uygulamasının neden olduğu miyokardiyal yeniden şekillenmeyi ve hücresel hasarı önlemede yetersiz kalmış; üstelik anlamlı QRS genişlemesi ile beklenmedik bir elektrofizyolojik etkileşim ortaya koymuştur. Bulgular, DAPA'nın kardiyoprotektif etkinliğinin TRZ'nin HER2 blokajıyla şiddetlenen kombine toksisite modellerinde sınırlı olabileceğini düşündürmekte, onkokardiyolojide koruyucu strateji geliştirilmesine yönelik daha ileri mekanistik araştırmaların gerekliliğini vurgulamaktadır.

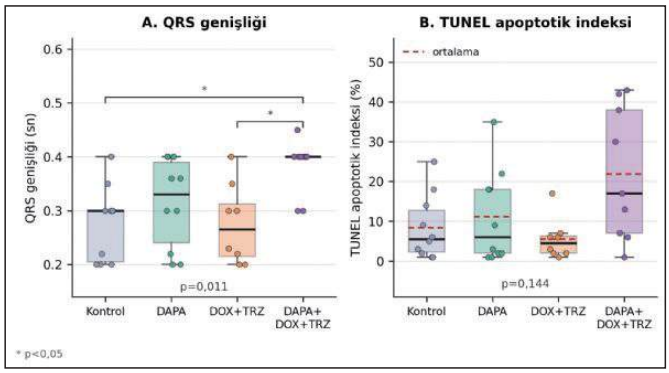
Anahtar Kelimeler: Dapagliflozin, Doksorubisin, Kardiyotoksisite, Trastuzumab



Şekil 1. Deneysel tasarım ve zaman çizelgesi. Kırk dişi Wistar Albino sıçan dört gruba randomize edildi (Kontrol, DAPA, DOX+TRZ, DAPA+DOX+TRZ; n=10/grup). Kardiyotoksisite modeli ilk 4 hafta doksorubisin (DOX, 3 mg/kg/hf, i.p.) ve ardından 4 hafta trastuzumab (TRZ, 10 mg/kg/hf, i.p.) uygulanarak oluşturuldu; dapagliflozin (DAPA) 8 hafta boyunca 1 mg/kg/gün dozunda oral gavaj ile verildi. Sekizinci hafta sonunda ekokardiyografi, elektrokardiyografi, biyokimyasal ve histopatolojik değerlendirmeler yapıldı.



Şekil 2. Grup bazlı ekokardiyografik bulgular. (A) End-sistolik çap, (B) end-diyastolik çap ve (C) ejeksiyon fraksiyonu değerlerinin gruplar arası dağılımı. Toksik ajan alan gruplarda (DOX+TRZ ve DAPA+DOX+TRZ) end-sistolik ve end-diyastolik çaplar Kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (*p<0,05).



Şekil 3. Elektrofizyolojik ve histopatolojik bulgular. (A) Gruplar arası QRS genişliği dağılımı; DAPA+DOX+TRZ grubunda Kontrol ve DOX+TRZ gruplarına göre anlamlı artış izlenmiştir (*p<0,05). (B) Gruplar arası TUNEL apoptotik indeksi dağılımı; DAPA+DOX+TRZ grubunda sayısal olarak en yüksek değer saptanmış, ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşılmamıştır (p=0,144).

Tablo 1. Gruplara göre ekokardiyografi bulguları

Parametre	*Kontrol (n=10)*	*DAPA (n=10)*	*DOX+TRZ (n=8)*	*DAPA+DOX+TRZ (n=9)*	*p*
End-sistolik çap (mm) (ortalama ± standart sapma)	28,50±3,14	30,30±3,02	34,13±4,49	33,78±4,94	0,010
End-diyastolik çap (mm) (medyan- min-max)	49 (44-60)	52 (44-57)	54 (49-61)	60 (50-63)	0,002
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)(ortalama ± standart sapma)	57,50±5,40	59,10±3,73	60,88±4,61	58,00±3,87	0,418

Tablo 2. Gruplara göre elektrokardiyografi bulguları

Parametre	*Kontrol (n=10)*	*DAPA (N=10)*	*DOX+TRZ (N=8)*	*DAPA+DOX+TRZ (n=9)*	*p*
Kalp Hızı (atım/dk) (medyan / min-max)	250 (214-300)	214 (214-250)	214 (166-300)	187 (166-250)	0,018
PR aralığı (sn) (medyan / min-max)	0,21 (0,20-0,38)	0,30 (0,20-0,30)	0,30 (0,20-0,50)	0,30 (0,30-0,40)	0,106
QRS genişliği (sn) (medyan / min-max)	0,30 (0,20-0,40)	0,33 (0,20-0,40)	0,26 (0,20-0,40)	0,40 (0,30-0,45)	0,011
R amplütüdü (mV) (medyan / min-max)	0,30 (0,20-0,70)	0,40 (0,20-0,60)	0,20 (0,10-0,30)	0,40 (0,20-0,50)	0,031*

* Bonferroni düzeltmesi sonrası anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 3. Gruplara göre biyokimyasal belirteç ve doku hasarı bulguları

Parametre	*Kontrol*	*DAPA*	*DOX+TRZ*	*DAPA+DOX+TRZ*	*p*
Troponin I (pg/mL) *	1390 (279-3605)	1206,5 (169-6521)	1064,5 (242-37479)	955 (455-1836)	0,799
Islak kalp ağırlığı (g) **	0,73±0,07	0,72±0,07	0,76±0,09	0,73±0,05	0,737
TUNEL apoptotik indeksi (%)**	8,40±8,14	11,10±11,67	5,50±5,15	21,89±16,54	0,144
TUNEL apoptotik indeksi (%)*	5,5(1-25)	6(1-35)	4,5 (1-17)	17 (1-43)	-

* medyan(min-max) ** ortalama ± standart sapma CK-MB ve BNP tüm sıçanlarda ölçülebilir düzeyin altında kaldığı için istatistiksel analize alınmamıştır.

[S-304]

İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DİŞİ AKCİĞER KANSERİNDE BİRİNCİ BASAMAK NİVOLUMAB + İPİLİMUMAB + KEMOTERAPİ TEDAVİSİ: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM DENEYİMİ

Sinan Koca

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Amaç: İleri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserinde birinci basamak nivolumab + ipilimumab + kemoterapi kombinasyonu, CheckMate 9LA faz III çalışmasında kemoterapiye kıyasla anlamlı ve uzun süreli genel sağkalım yararı göstermiştir. Bu çalışmada, merkezimizde bu kombinasyon ile tedavi edilen hastaların gerçek yaşam etkinlik ve güvenlilik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Medeniyet Üniversitesi Göztepe Şehir Hastanesi Onkoloji Kliniği'nde ileri evre NSCLC nedeniyle birinci basamak nivolumab + ipilimumab + kemoterapi tedavisi alan 20 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların hepsi erkek, median yaş;64, sigara içici ve ECOG durumu 1-2 idi. Histolojik olarak 15 hasta (%75) adenokarsinom, 5 hasta (%25) skuamöz hücreli karsinomdu. PD-L1 ekspresyonu 10 hastada (%50) <%1, 10 hastada (%50) ise %1–49 arasındaydı.

Moleküler ve patolojik test sonuçlarının beklenmesi nedeniyle kemoterapi maruziyeti değişkenlik gösterdi: 6 hasta (%30) 4 kür, 4 hasta (%20) 3 kür ve 10 hasta (%50) 2 kür kemoterapiyi immünoterapi ile birlikte aldı. Etkinlik; en iyi genel yanıt, objektif yanıt oranı (ORR), hastalık kontrol oranı (DCR) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) ile; güvenlilik ise immün ilişkili advers olaylar ve tedavi kesilmesi açısından değerlendirildi.

Bulgular: 4 hastada (%20) PR, 4 hastada (%20) SD ve 12 hastada (%60) PD saptandı; CR gözlenmedi. ORR %20, DCR %40 olarak bulundu. PFS süreleri 4–12 ay arasında olup mevcut PFS değerlerinin ortancası 7 ay idi. Genel sağkalım (OS) verileri henüz olgunlaşmamış olup, mevcut takip süresi ve olay sayısı median OS'nin güvenilir şekilde hesaplanması için yeterli değildir.

Tiroid fonksiyon bozukluğu 10 hastada (%50), pnömonit 2 hastada (%10) görüldü; pnömonit gelişen iki hastada tedavi sonlandırıldı.

Sonuç: Çalışmamızda nivolumab + ipilimumab + kemoterapi ile %20 ORR ve %40 DCR elde edildi. Hastaların %50'sinin PD-L1 <%1 olması ve moleküler/patolojik sonuçların beklenmesi nedeniyle yarısının yalnızca 2 kür kemoterapi almış olması, klinik pratiği yansıtan önemli özellikleridir. OS verilerimizin henüz olgunlaşmamış olması ve uzun dönem gerçek yaşam etkinliğini değerlendirmek nedeniyle uzun dönem sonuçların takibi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: akciğer kanseri, immunoterapi

[S-305]

DE NOVO METASTATİK HORMONA DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE ERKEN KÖTÜ KLİNİK SEYİR RİSKİNİN MULTİMODAL MAKİNE ÖĞRENMESİYLE ÖNGÖRÜLMESİ

Hamza Abbasov, Seda Jeral Evinç, Ebru Çiçek, Özkan Alan

İstanbul Üniversitesi–Cerrahpaşa, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: De novo metastatik hormona duyarlı prostat kanserinde (mHSPC), benzer klinik özelliklere sahip hastalarda tedavi sonuçları farklılık gösterebilmektedir. Bu çalışmada, tedavi başlangıcındaki rutin klinik veriler, PET/BT'den elde edilen kas ölçümleri ve laboratuvar belirteçleri kullanılarak ilk 24 ay içinde progresyon veya ölüm riski yüksek hastaların öngörülmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Birinci sıra sistemik tedavi uygulanan 76 de novo mHSPC hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Başlangıç PET/BT incelemesinin BT komponentinde L3 düzeyindeki iskelet kas

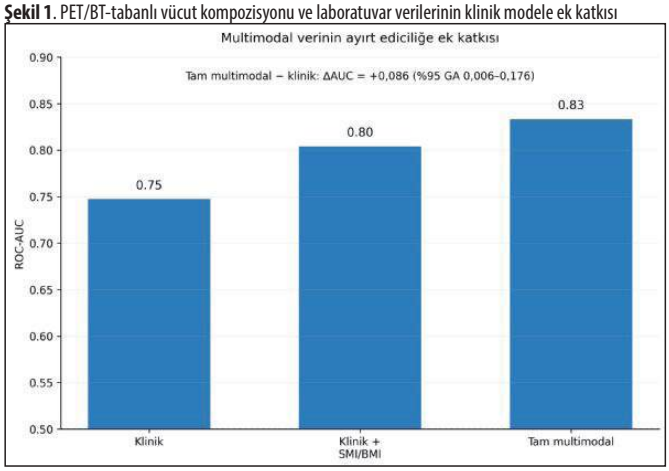
alanı ölçüldü ve boya göre standardize edilerek iskelet kas indeksi hesaplandı. Birincil sonlanım, tedavi başlangıcından sonraki 24 ay içinde hastalık progresyonu veya ölüm olarak tanımlandı. Yirmi dört aylık sonucu belirlenebilen 61 hasta modelleme kohortunu oluşturdu. Yaş, ECOG performans durumu, Gleason skoru, metastatik hastalık yükü, visseral metastaz, başlangıç PSA düzeyi, birinci sıra tedavi, iskelet kas indeksi, vücut kitle indeksi, hemoglobin, albümin ve nötrofil/lenfosit oranını içeren başlangıç değişkenleri değerlendirildi. Beş farklı makine öğrenmesi algoritması karşılaştırıldı. Model performansı tekrarlanan nested beş katlı çapraz doğrulama ile; ayırt edicilik ROC-AUC ve PR-AUC, tahmin doğruluğu ise Brier skoru ve kalibrasyon ile değerlendirildi.

Bulgular: Altmış bir hastanın 27'sinde (%44,3) ilk 24 ay içinde progresyon veya ölüm gelişti. En yüksek performans penalize lojistik regresyon modeliyle elde edildi. Modelin ROC-AUC değeri 0,84 (%95 GA 0,72–0,93), PR-AUC değeri 0,78, Brier skoru 0,168 ve kalibrasyon eğimi 1,05 idi. Model bloklarının karşılaştırılmasında, yalnızca standart klinik değişkenleri içeren modelin ROC-AUC değeri 0,75 iken, PET/BT-tabanlı vücut kompozisyonu ve laboratuvar verilerinin eklenmesiyle 0,83'e yükseldi (ΔAUC 0,086; %95 GA 0,006–0,176). Benzer sonuçlar 18 ve 30 aylık duyarlılık analizlerinde de gözlendi.

Sonuç: Klinik, PET/BT-tabanlı vücut kompozisyonu ve laboratuvar verilerini birlikte değerlendiren model, ilk iki yılda progresyon veya ölüm riski yüksek de novo mHSPC hastalarının belirlenmesinde yalnızca klinik verilere dayanan modele göre daha yüksek ayırt edicilik gösterdi. Bulguların klinik uygulamaya aktarılabilmesi için bağımsız kohortlarda doğrulanması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: metastatik hormona duyarlı prostat kanseri, makine öğrenmesi, PET/BT, iskelet kas indeksi

Şekil 1. PET/BT-tabanlı vücut kompozisyonu ve laboratuvar verilerinin klinik modele ek katkısı



Klinik modele PET/BT-tabanlı vücut kompozisyonu ve laboratuvar verilerinin eklenmesiyle ROC-AUC değerinde artış gözlendi. Tam multimodal model ile yalnızca klinik değişkenleri içeren model arasındaki ΔAUC 0,086 idi (%95 GA 0,006–0,176).

[S-306]

GASTROÖZOFAGEAL VE ÖZOFAGUS ADENOKARSİNOMU HASTALARINDA ÖZOFAGEAL KANDİDİYAZİSİN ERKEN TEDAVİSİNİN KEMOTERAPİ TOKSİSİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Gunel Musayeva[1], Nargiz Efendiyeva[2], Kenan Recebli[2], Asif Abasov[1]

[1]Milli Onkoloji Merkezi, Kemoterapi bölümü, Bakü, Azerbaycan
[2]Milli Onkoloji Merkezi, Endoskopi bölümü, Bakü, Azerbaycan

Giriş: Gastroözofageal bileşke (GEJ), mide ve özofagus adenokarsinomu olan hastalarda tümöre bağlı stenoz ve gıda stazı özofageal kandidiyazis gelişimine zemin hazırlayabilir. FLOT rejimi bu hastalarda kullanılan yoğun sistemik tedavi protokollerinden biridir ve özellikle diyare ve mukozit olmak üzere gastrointestinal toksisitelerle ilişkilidir. Özofageal kandidiyazisin erken tanınması ve antifungal tedavinin kemoterapiden önce başlanmasının bu toksisiteler üzerindeki etkisine ilişkin klinik veriler sınırlıdır.

Amaç: FLOT rejimi alan gastroözofageal bileşke, mide ve özofagus adenokarsinomu hastalarında özofageal kandidiyazisin erken tedavisinin kemoterapiye bağlı diyare ve oral mukozitin sıklığı ve şiddeti üzerindeki etkisini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif çalışmaya Milli Onkoloji Merkezi'nde FLOT rejimi ile tedavi edilen 30 hasta dahil edildi. Hastaların 12'si Milli Onkoloji Merkezi'ne ilk başvurusunu yapmış; endoskopi ve biyopsi uygulanmıştır. Histopatolojik sonuç beklenirken endoskopik olarak özofageal kandidiyazis saptanan hastalarda antifungal tedaviye sistemik antitümör tedaviden önce başlanmıştır.

Diğer 18 hasta ise daha önce histolojik olarak doğrulanmış tanı ile dış merkezlerden başvurmuş ve antifungal tedaviye FLOT tedavisi ile eş zamanlı olarak başlanmıştır.

Özofageal kandidiyazis endoskopik olarak Kodsi sınıflaması ile değerlendirilmiştir. Diyare ve oral mukozit CTCAE kriterlerine göre derecelendirilmiştir.

Özofageal kandidiyazis tedavisinde klinik ve endoskopik şiddete bağlı olarak flukonazol 200–400 mg/gün, 14–21 gün kullanılmıştır. Eşlik eden oral kandidiyazis ve/veya oral mukoziti olan hastalara ek olarak Mikoflu süspansiyonu 100.000 IU/ml, 5 ml günde 3 kez gargara yapılarak yutulması şeklinde verilmiştir.

Bulgular: İlk başvurusunu Milli Onkoloji Merkezi'ne yapan ve endoskopi uygulanan 12 hastanın tamamında özofageal kandidiyazis saptandı. Kodsi sınıflamasına göre:

Grade I — 1 (%8,3)
Grade II — 3 (%25,0)
Grade III — 8 (%66,7)
Tüm hastalarda HIV testi negatifti.
Erken antifungal tedavi alan 12 hastada:
Diyare:
Grade 0 — 0
Grade 1 — 9 (%75,0)
Grade 2 — 3 (%25,0)
Grade ≥3 — 0
Oral mukozit:
Grade 0 — 5 (%41,7)
Grade 1 — 6 (%50,0)
Grade 2 — 1 (%8,3)
Grade ≥3 — 0
Antifungal tedaviye FLOT ile eş zamanlı başlanan 18 hastada:
Diyare:
Grade 0 — 3 (%16,7)
Grade 1 — 1 (%5,6)
Grade 2 — 5 (%27,8)
Grade 3 — 3 (%16,7)
Grade 4 — 1 (%5,6)
Oral mukozit:
Grade 0 — 2 (%11,1)
Grade 1 — 1 (%5,6)
Grade 2 — 5 (%27,8)
Grade 3 — 3 (%16,7)
Grade 4 — 1 (%5,6)

Böylece Grade ≥3 diyare, erken antifungal tedavi grubunda %0, diğer grupta ise %22,2 oranında görüldü. Grade ≥3 oral mukozit de sırasıyla %0 ve %22,2 oranlarında gözlendi.

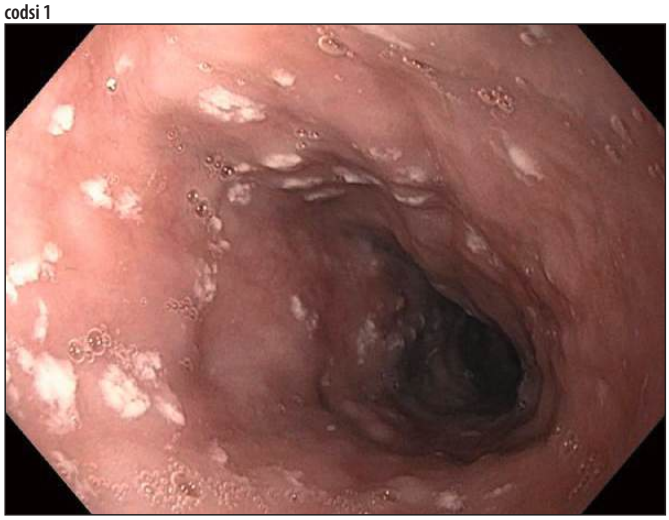
Grade ≥2 diyare erken tedavi grubunda %25,0, eş zamanlı tedavi grubunda ise %50,0 idi. Grade ≥2 oral mukozit ise sırasıyla %8,3 ve %50,0 oranlarında görüldü.

Sonuç: Bu retrospektif çalışmanın sonuçları, özofageal kandidiyazisin erken saptanması ve antifungal tedavinin FLOT kemoterapisinden önce başlanmasının daha düşük dereceli kemoterapi toksisitesi ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Erken antifungal tedavi alan hastalarda Grade ≥3 diyare ve oral mukozit gözlenmezken, antifungal tedaviye FLOT ile eş zamanlı başlanan hastalarda her iki toksisite açısından da Grade ≥3 olgular saptanmıştır.

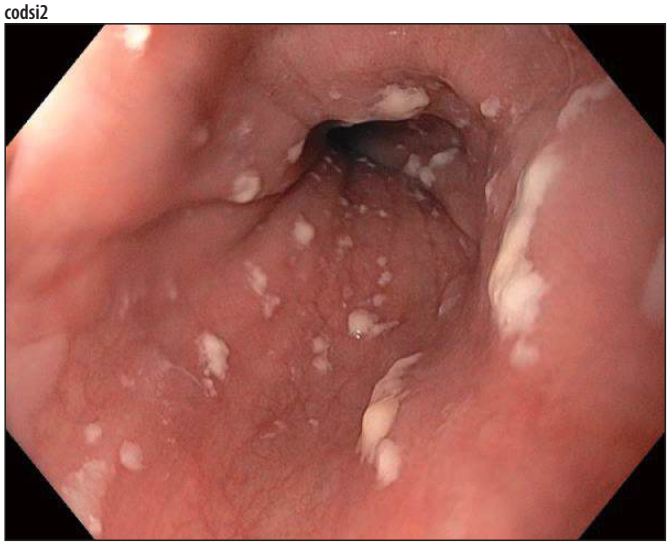
Bu ön bulgular, FLOT tedavisi öncesinde özofageal kandidiyazisin aktif olarak araştırılmasının ve uygun hastalarda erken tedavi edilmesinin potansiyel klinik önemini göstermektedir. Bulguların doğrulanması için daha geniş hasta sayısına sahip prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Özofageal kandidiyazis; FLOT; gastroözofageal adenokarsinom; kemoterapi toksisitesi; Kodsi sınıflaması.

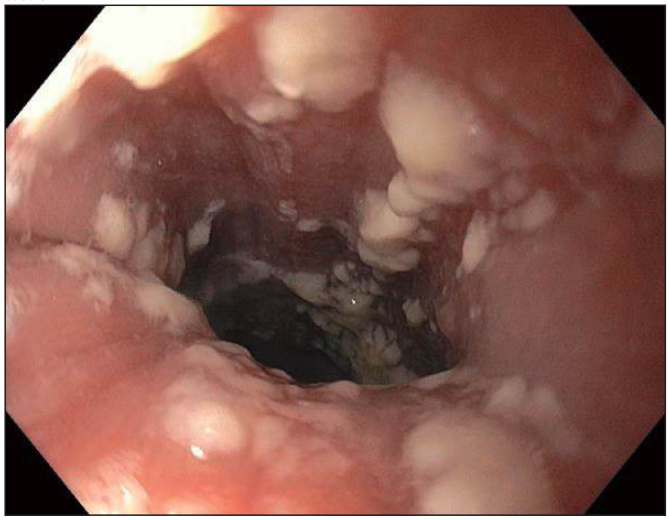
codsi 1



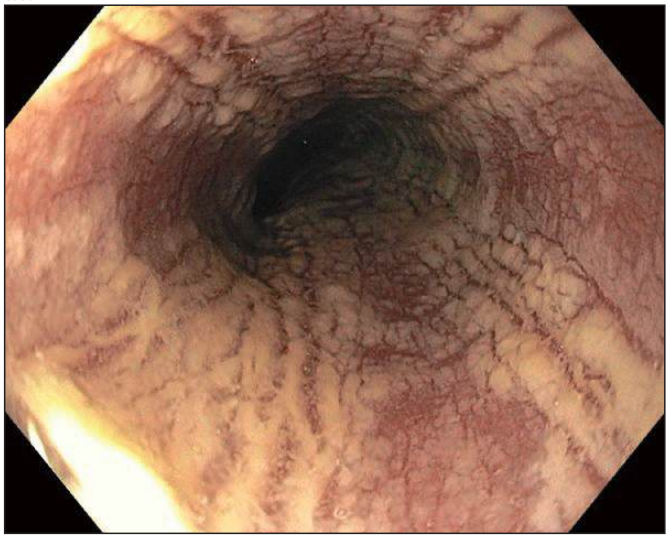
codsi2



codsi3



codsi4



[S-307]

AKCİĞER KANSERİNDE PI3K/AKT/MTOR VE MAPK YOLLARININ HEDEFLENMESİ: YENİ BİR VİNİL-KİNOLİN TÜREVİNİN A549 HÜCRELERİNE KARŞI SPEKTROSKOPİK DOĞRULANMASI VE ÇOKLU HEDEFLİ TERAPÖTİK POTANSİYELİ

Özlem Nuray Sever[1], Aliye Demet Demirağ[2], Ceren Ünek[2], Gizem Akman[3], Parisa Bolouri[2], Mustafa Yıldırım[4]

[1]İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul
[2]Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İstanbul
[4]Sanko Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Onkoloji Bölümü, Gaziantep

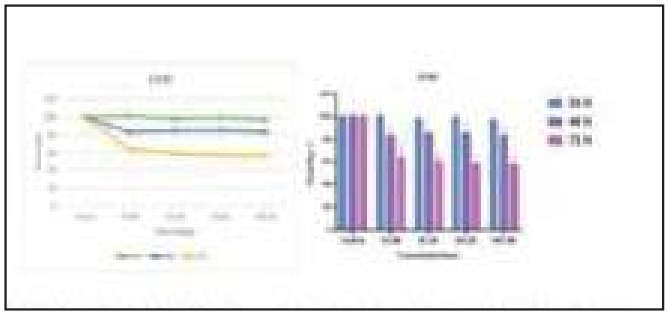
Amaç: Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (NSCLC), karmaşık onkojenik ağlar sergiler ve bu da çoklu hedefli tedavi stratejilerini gerektirir. Bu çalışma, sentetik bir vinil-kinolin türevinin (2-[(E)-2-(3-nitrofenil)vinil]kinolin) NSCLC'deki temel sürücü hedeflerine (EGFR, KRAS, AKT1, mTOR, MET ve VEGFR2) karşı yapısal doğrulaması, in vitro sitotoksik değerlendirmesi, farmakokinetik (ADMET) profillemesi ve çoklu hedefli moleküler kenetlenme analizini vurgulamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Spektral karakterizasyon, FTIR-ATR () ve Raman spektroskopisi () kullanılarak gerçekleştirildi. A549 akciğer adenokarsinom hücreleri üzerindeki in vitro sitotoksisite, MTT testi kullanılarak 24, 48 ve 72 saat boyunca çeşitli konsantrasyonlarda () değerlendirildi. Farmakokinetik parametreler SwissADME ve Osiris Property Explorer araçları kullanılarak değerlendirildi. Hedeflenen kristal yapılarına (EGFR: 4HJO, KRAS: 6OIM,: 4JPS, AKT1: 4GV1, mTOR: 4JT5, MET: 3DKF, VEGFR2: 3WZE) karşı moleküler kenetlenme (AutoDock Vina) gerçekleştirildi.

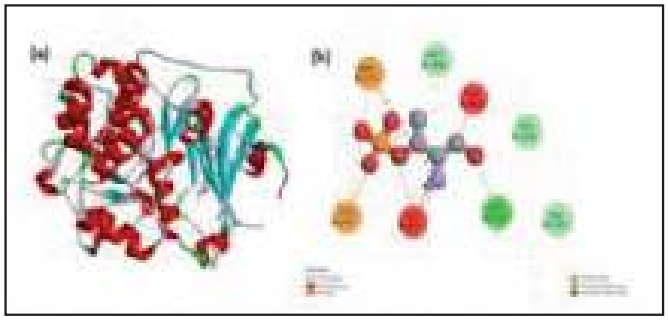
Bulgular: FTIR-ATR ve Raman spektrumları, hedef bileşiğin yapısal bütünlüğünü doğrulayarak karakteristik kinolin/gerilme titreşimlerini (), trans-vinil köprü modlarını (ve) ve asimetrik/simetrik gerilme bantlarını (ve) gösterdi. A549 hücreleri üzerinde yapılan deneyler, önemli bir zamana bağlı antiproliferatif profil sergiledi. 24 saatte önemli bir sitotoksisite görülmezken (canlılık aralığı:), hücre canlılığı 48 saatte önemli ölçüde azaldı (,). Maksimum sitotoksik yanıt 72 saatte elde edildi ve hücre canlılığı 72 saatte ve 72 saatte azaldı (). Moleküler kenetlenme, KRAS (), PI3K/AKT/mTOR ekseni (,) ve reseptör tirozin kinazlarının () aktif bölgelerinde, esas olarak istifleme ve hidrofobik etkileşimlerle yönlendirilen güçlü bağlanma afinitelerini ortaya koymuştur. İn silico ADMET profillemesi, yüksek gastrointestinal emilim, Lipinski'nin Beş Kuralına sıkı uyum, kan-beyin bariyeri geçirgenliği ve düşük mutajenik/tümörjenik toksisite riski göstererek bileşiğin olumlu farmakokinetik profilini daha da desteklemiştir.

Sonuç: Entegre spektroskopik, in vitro ve in silico bulgular, bu vinil-kinolin türevinin, akciğer adenokarsinomuna karşı çoklu hedef potansiyeline sahip, zamana bağlı bir antiproliferatif ajan olarak hareket ettiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer Kanseri, A549, Kinolin Türevi, FTIR-ATR



Şekil 1. Vinil-Kinolin türevinin A549 akciğer adenokarsinom hücreleri üzerindeki zamana ve doza bağlı sitotoksik etkileri



Şekil 2. Sentetik vinil-kinolin türevinin AKT1 (PDB ID:4GV1) aktif bölgesi içindeki moleküler docking pozu ve etkileşim ağı. (a) Ligandın AKT1'in ATP bağlanma cebi ve katalitik bölgesi içerisine yerleşimini gösterimi (b) Ligandın anahtar aktif bölge amainoasit kalıntıları ile detaylı 2D/3D bağlanma etkileşim modu; istiflenmesi (stacking), T-şekilli (T-shaped), hidrofobik etkileşimleri ve konvansiyonel/karbon-hidrojen bağları vurgulanmıştır

[S-308]

HER2-POZİTİF MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN TEDAVİ SONRASI PATOLOJİK TAM YANITLA İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Aydın Acarbay

Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

Amaç: Bu çalışmada, neoadjuvan kemoterapi ve insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2) hedefli tedavi alan HER2-pozitif meme kanserli hastalarda patolojik tam yanıtla (pCR) ilişkili klinik ve patolojik faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde takip edilen, neoadjuvan tedavi sonrasında cerrahi uygulanan klinik evre II–III HER2-pozitif meme kanserli 280 hasta dahil edildi. Tüm hastalar antrasiklin, taksan ve trastuzumab içeren neoadjuvan tedavi alırken, 143 hastaya (%51,1) ayrıca pertuzumab uygulandı. Hormon reseptörü (HR) durumu, klinik evre, histolojik grade, tedavi öncesi HER2 ekspresyonu ve pertuzumab kullanımı değerlendirildi. Gruplara göre pCR oranları ki-kare testiyle karşılaştırıldı. pCR ile ilişkili faktörler tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleriyle incelendi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 49,78±11,18 yıldı. Tedavi öncesi değerlendirmede 56 hasta (%20,0) HER2 immünohistokimya (IHC) 2+/FISH pozitif, 224 hasta (%80,0) IHC 3+ idi. Hastaların 175'i (%62,5) HR-pozitifti. Genel pCR oranı %50,4 (n=141) idi. Tek değişkenli analizde HR negatifliği (olasılık oranı [OR]: 1,75; %95 güven aralığı [GA]: 1,07–2,86; p=0,025) ve klinik evre II hastalık (OR: 1,77; %95 GA: 1,05–2,97; p=0,031) daha yüksek pCR ile ilişkili bulundu. Pertuzumab kullanımı, grade 3 hastalık ve HER2 IHC 3+ olması ile pCR arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Çok değişkenli analizde klinik evre II hastalık, daha yüksek pCR ile bağımsız olarak ilişkiliydi (düzeltilmiş OR: 1,96; %95 GA: 1,11–3,45; p=0,020). HR negatifliği ise düzeltme sonrasında anlamlılığını korumadı (düzeltilmiş OR: 1,57; %95 GA: 0,89–2,75; p=0,119).

Sonuç: HER2-pozitif meme kanserinde klinik evre II hastalık, neoadjuvan tedavi sonrası pCR ile bağımsız olarak ilişkili bulundu. HR negatifliği tek değişkenli analizde daha yüksek pCR ile ilişkili olmakla birlikte, çok değişkenli analizde bağımsız bir belirleyici olarak saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: HER2-pozitif meme kanseri, neoadjuvan tedavi, patolojik tam yanıt

Tablo. pCR ile ilişkili faktörlerin lojistik regresyon analizi

Değişken	*Referans kategori*	*Düzeltilmemiş OR (%95 GA)*	*p*	*Düzeltilmiş OR (%95 GA)*	*p*
Hormon negatif	Hormon pozitif	1,75 (1,07–2,86)	0,025*	1,57 (0,89–2,75)	0,119
Klinik evre II	Evre III	1,77 (1,05–2,97)	0,031*	1,96 (1,11–3,45)	0,020*
Pertuzumab alan	Almayan	1,58 (0,99–2,54)	0,057	1,45 (0,87–2,42)	0,158
Grade 3	Grade 1–2	1,54 (0,94–2,53)	0,085	1,29 (0,76–2,21)	0,349
HER2 IHC 3+	IHC 2+/FISH+ pozitif	1,75 (0,96–3,18)	0,066	1,78 (0,92–3,45)	0,089

Çok değişkenli analiz, tüm değişkenler için eksiksiz verisi bulunan 258 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir. OR: olasılık oranı; GA: güven aralığı; HR: hormon reseptörü; HER2: insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2; IHC: immünohistokimya; FISH: floresan in situ hibridizasyon; pCR: patolojik tam yanıt. *p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

[S-309]

METASTATİK MELANOMDA PD-L1 EKSPRESYONU VE BRAF V600E MUTASYONUNUN PROGNOSTİK ETKİLEŞİMİ

Mukaddes Yılmaz[1], Ramazan Oğuz Yüceer[2], Mahmut Uçar[1]

[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Sivas, Türkiye

[2]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, Sivas, Türkiye

Amaç: Programlanmış ölüm ligandı-1 (PD-L1) ekspresyonu ve BRAF V600E mutasyonu, metastatik melanomda immün mikroçevre ve MAPK sinyal yolağının biyolojik olarak farklı bileşenlerini temsil etmekte ve güncel sistemik tedavi stratejilerinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Bununla birlikte, bu biyobelirteçlerin sağkalım üzerindeki prognostik etkileri ve birbirleriyle ilişkileri tam olarak ortaya konmamıştır. Bu çalışmada, metastatik melanomlu hastalarda PD-L1 ekspresyonu ve BRAF V600E mutasyonunun klinikopatolojik özellikler ve sağkalım sonuçları ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

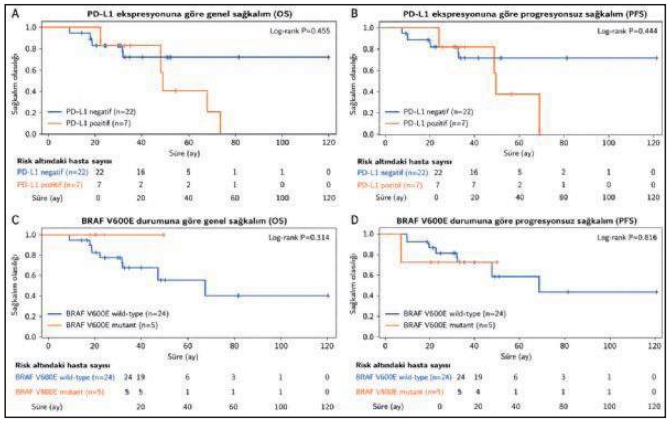
Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışmaya hastanemizde klinikopatolojik, immünohistokimyasal, moleküler ve takip verileri eksiksiz olan 29 metastatik melanom hastası dahil edildi. PD-L1 ekspresyonu ve BRAF V600E mutasyon durumu değerlendirilerek genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) ile ilişkileri araştırıldı. Sağkalım olasılıkları Kaplan–Meier yöntemiyle tahmin edildi ve gruplar log-rank testiyle karşılaştırıldı. Sağkalım üzerindeki etkiler Cox orantısal risk regresyon analizi kullanılarak hazard oranları (HR) ve %95 güven aralıkları (GA) ile ifade edildi.

Bulgular: PD-L1 pozitifliği 7 hastada (%24,1), BRAF V600E mutasyonu ise 5 hastada (%17,2) saptandı. Takip süresince 7 ölüm ve 7 progresyon olayı kaydedildi. PD-L1 pozitifliği, istatistiksel anlamlılığa ulaşmamakla birlikte, daha yüksek ölüm riski (HR, 1,76; %95 GA, 0,39–7,92; p=0,461) ve progresyon riski (HR, 1,79; %95 GA, 0,40–8,04; p=0,450) ile ilişkili sayısal bir eğilim gösterdi. BRAF V600E-mutant grupta ölüm gözlenmedi; BRAF mutasyon durumuna göre OS açısından anlamlı farklılık saptanmadı (log-rank p=0,314). Benzer şekilde, BRAF V600E mutasyonu PFS ile ilişkili değildi (HR, 1,29; %95 GA, 0,15–11,19; p=0,817). Dikkat çekici olarak, BRAF V600E-

mutant tümörlerin tamamı PD-L1 negatifti; ancak PD-L1 ekspresyonu ile BRAF V600E durumu arasındaki ilişki istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0,296).

Sonuç: Bu çalışmada PD-L1 pozitifliği, metastatik melanomda daha olumsuz sağkalım sonuçları yönünde bir eğilim gösterirken, BRAF V600E mutasyonu OS veya PFS ile anlamlı ilişki göstermedi. BRAF V600E-mutant tümörlerde PD-L1 pozitifliğinin gözlenmemesi, immün kontrol noktası aktivasyonu ile MAPK yolak değişiklikleri arasındaki potansiyel biyolojik ilişkinin araştırılmasını desteklemektedir. Düşük olay sayısı nedeniyle bulguların daha geniş kohortlarda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik melanom, PD-L1, BRAF V600E, immün mikroçevre



Şekil 1. Metastatik melanomlu hastalarda PD-L1 ekspresyonu ve BRAF V600E mutasyon durumuna göre Kaplan–Meier sağkalım analizleri. (A) PD-L1 ekspresyonuna göre genel sağkalım (OS), (B) PD-L1 ekspresyonuna göre progresyonsuz sağkalım (PFS), (C) BRAF V6

[S-310]

AKCİĞER KANSERİ SONRASI İKİNCİ PRİMER AKCİĞER KANSERİ RİSKİ: SEER VERİTABANI ANALİZİ

Mustafa Altay Tekeş, Ayşe Arslan Kapuci, Osman Sütcüoğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: Akciğer kanseri tanısı alanlarında ikinci primer maligniteler, uzun dönem hastalık yükünün önemli bir bileşenidir. İkinci primer akciğer kanseri (second primary lung cancer, SPLC), ilk tümörden bağımsız yeni bir maligniteyi ifade eder ve nüks ya da metastazdan ayrılması klinik değerlendirme açısından önem taşır. Popülasyon temelli çalışmalar, akciğer kanseri öyküsü olan kişilerde SPLC riskinin genel popülasyona göre yüksek olduğunu ve uzun takip sürelerinde de devam ettiğini göstermektedir [1,2]. Sigara maruziyeti gibi ortak etkenler, bu hasta grubundaki risk fazlalığının değerlendirilmesinde dikkate alınmalıdır [3].

Bu çalışmada, ilk primer akciğer kanseri tanısı alan hastalarda SPLC sıklığının genel popülasyonda beklenen sıklıkla karşılaştırılması ve göreli risk fazlalığının ilk tanıdan sonra geçen süreye, yani latansa göre değerlendirilmesi amaçlandı. Ayrıca, erken dönemin analiz dışında bırakılmasında kullanılan farklı süre eşiklerinin toplam SIR değerine etkisi incelendi.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif kayıt veritabanı analizinde, Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Research Data, 17 Registries (excl AK), Nov 2025 Sub (2000–2023) verileri kullanıldı. İndeks hastalık, 2000–2023 yıllarında tanı konulan histolojik olarak doğrulanmış ilk primer akciğer kanseri olarak tanımlandı. Çalışmanın sonlanım noktası, ikinci primer akciğer kanseri gelişimiydi. İkinci primer tümörlerin tanımı, SEER kayıtlarında tanı yılına göre uygulanan çoklu primer kurallarına (multiple primary rules) dayandırıldı [4,5]. Çalışma dönemi Ocak 2000–Aralık 2023 olarak belirlendi. Analizler SEER*Stat programının MP-SIR yöntemiyle gerçekleştirildi. Akciğer dışı ikinci primer malignite gelişimi de analiz kapsamında izlem süresini sonlandıran bir olay olarak kabul edildi.

Temel ölçüt, gözlenen olgu sayısının (Observed, O) beklenen olgu sayısına (Expected, E) oranı olan standardize insidans oranıydı (standardized incidence ratio, SIR = O/E) [6]. Beklenen sayılar, yaş, cinsiyet, ırk ve takvim yılına göre genel popülasyon referans insidans hızları kullanılarak hesaplandı. Eşzamanlı tümörlerin etkisini azaltmak amacıyla ana analizde ilk tanıdan sonraki 6 ay dışlandı; latans 6–11 ay, 12–59 ay ve ≥60 ay olarak gruplandı. Sonuçlar ayrıca 2 ve 12 aylık alternatif dışlama eşikleri altında değerlendirildi. Bu analizler, örtüşen takip dönemlerine sahip aynı verinin farklı eşiklerle incelenmesidir. SIR değerleri %95 güven aralıklarıyla (GA) sunuldu. Ek risk, (O−E)/kişi-yıl × 10.000 formülüyle hesaplandı.

Bulgular: Toplam 417.567 akciğer kanseri hastası değerlendirildi. Altı aylık dışlama uygulanan ana analizde 1.210.343,77 kişi-yıllık izlemde 16.202 SPLC gözlendi; beklenen olgu sayısı 3.011,10 idi. Genel SIR 5,38 (%95 GA 5,30–5,46) olarak bulundu. Böylece gözlenen SPLC sayısı, genel popülasyon hızlarına göre beklenen sayının yaklaşık beş katıydı. Toplam ek risk 10.000 kişi-yıl başına 109,0 olguydu. Latans gruplarında SIR sırasıyla 2,44, 5,08 ve 7,05 olarak hesaplandı; tüm gruplarda güven aralığının alt sınırı 1'in üzerindeydi. Ek risk de aynı dönemlerde 35,0, 100,2 ve 155,2/10.000 kişi-yıl düzeyindeydi (Tablo 1).

Dışlama eşiği 2 ay olduğunda 17.888 gözlenen ve 3.385,89 beklenen olgu üzerinden SIR 5,28 (%95 GA 5,21–5,36); 12 ay olduğunda 15.170 gözlenen ve 2.588,97 beklenen olgu üzerinden SIR 5,86 (%95 GA 5,77–5,95) bulundu. Üç eşik altında da genel popülasyona göre belirgin risk fazlalığı görüldü. Alternatif analizlerde ortak olan 12–59 ay ve ≥60 ay dönemlerinin sonuçları aynıydı; toplam SIR farklılıkları, analize dahil edilen erken latans dönemlerinin değişmesiyle birlikte değerlendirilmelidir.

Tablo 1. Latansa göre ikinci primer akciğer kanseri riski

Latans	*Observed*	*Expected*	*SIR*	*%95 GA*	*Excess Risk / 10.000 kişi-yıl*
6–11 ay	1.032	422,13	2,44	2,30–2,60	35,0
12–59 ay	7.930	1.562,44	5,08	4,96–5,19	100,2
≥60 ay	7.240	1.026,53	7,05	6,89–7,22	155,2
Toplam (≥6 ay)	16.202	3.011,10	5,38	5,30–5,46	109,0

Observed: gözlenen; Expected: beklenen; SIR: standardize insidans oranı; GA: güven aralığı. Excess Risk (ek risk) = (Observed − Expected)/kişi-yıl × 10.000.

Tartışma: Bu analiz, akciğer kanseri sonrasında SPLC'nin genel popülasyona göre belirgin ölçüde daha sık gözlendiğini göstermektedir. Bulgumuz, Nofal ve arkadaşlarının SEER analizinde akciğer kanseri sonrası bildirdiği SIR 5,10 (%95 GA 5,01–5,18) ile uyumludur [2]. Çalışmamızda göreli risk fazlalığı, incelenen latans grupları içinde ≥60 ay döneminde en yüksek düzeye ulaştı. Ek riskin de uzun latansta daha yüksek bulunması, gözlenen örüntünün yalnızca göreli oranlarla sınırlı olmadığını göstermektedir. Bununla birlikte, latans grupları arasında gözlenen farklılıklar, bireysel riskin zaman içindeki değişimi açısından temkinli yorumlanmalıdır.

Ortak sigara maruziyeti ve solunum yolu epitelinde alan kanserleşmesi (field cancerization), SPLC fazlalığının olası açıklamalarıdır. Sigara öyküsü ile SPLC arasındaki ilişkiyi inceleyen kohort çalışmaları ve tümöre komşu, normal görünümlü hava yollarında moleküler değişiklikleri gösteren araştırmalar bu açıklamaları desteklemektedir [3,7]. Kanser tanısından sonra daha yoğun izlem ve görüntüleme yapılması da saptama olasılığını artırabilir. İlk 6 ayın dışlanması erken tanısal çakışmaların etkisini azaltmayı amaçlasa da izlem ve saptama yanlılığını bütünüyle ortadan kaldırmaz. Bu etkenlerin katkısı mevcut analizle ayrı ayrı ölçülememektedir.

Bulgular, uzun dönem sağ kalanlarda SPLC riskinin klinik önemini koruduğuna işaret etmektedir. Ancak farklı izlem yaklaşımları karşılaştırılmadığından, belirli bir bilgisayarlı tomografi (BT) sıklığının veya takip süresinin üstünlüğü gösterilmiş değildir. SIR sonuçları tek başına bir görüntüleme protokolünün sağkalım yararına ilişkin kanıt olarak yorumlanmamalıdır.

Sınırlılıklar: Bireysel sigara kullanımı ve izlem/görüntüleme yoğunluğu bilgisi bulunmadığından bu etkenlere göre düzeltme yapılamadı. Nüks ile SPLC ayrımı kayıt sisteminin çoklu primer kurallarına

dayanmakta olup klinik ve moleküler yeniden değerlendirmeyle doğrulanmadı. Akciğer dışı ikinci primer malignite geliştiğinde analiz kapsamındaki izlem süresi sonlandırıldığından, bu hastalarda daha sonra gelişen SPLC olguları değerlendirmeye alınmadı. Ayrıca SIR, bireysel kümülatif kanser olasılığını göstermez; burada sunulan ek risk de kişi-yıl başına insidans farkını ifade eder.

Sonuç: Akciğer kanseri sonrası ikinci primer akciğer kanseri riski genel popülasyona göre belirgin olarak yüksektir. Bu göreli risk fazlalığı uzun latans dönemlerinde daha belirgin hale gelmekte ve uzun dönem sağ kalanlarda SPLC'nin önemini koruduğunu göstermektedir.

Kaynaklar

1. Thakur MK, Ruterbusch JJ, Schwartz AG, Gadgeel SM, Beebe-Dimmer JL, Wozniak AJ. Risk of second lung cancer in patients with previously treated lung cancer: analysis of Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) data. J Thorac Oncol. 2018;13(1):46–53. doi:10.1016/j.jtho.2017.09.1964.
2. Nofal S, Niu J, Resong P, Jin J, Merriman KW, Le X, et al. Personal history of cancer as a risk factor for second primary lung cancer: implications for lung cancer screening. Cancer Med. 2024;13(5):e7069. doi:10.1002/cam4.7069.
3. Aredo JV, Luo SJ, Gardner RM, Sanyal N, Choi E, Hickey TP, et al. Tobacco smoking and risk of second primary lung cancer. J Thorac Oncol. 2021;16(6):968–979. doi:10.1016/j.jtho.2021.02.024.
4. National Cancer Institute. 2007 Multiple Primary and Histology Coding Rules [Internet]. [erişim 9 Ekim 2026]. https://seer.cancer.gov/tools/mphrules/
5. National Cancer Institute. Solid Tumor Rules [Internet]. [erişim 9 Ekim 2026]. https://seer.cancer.gov/tools/solidtumor/
6. National Cancer Institute. Multiple Primary – Standardized Incidence/Mortality Ratios (MP-SIR/SMR) [Internet]. [erişim 9 Ekim 2026]. https://seer.cancer.gov/seerstat/mp-sir.html
7. Kadara H, Shen L, Fujimoto J, Saintigny P, Chow CW, Lang W, et al. Characterizing the molecular spatial and temporal field of injury in early-stage smoker non-small cell lung cancer patients after definitive surgery by expression profiling. Cancer Prev Res (Phila). 2013;6(1):8–17. doi:10.1158/1940-6207.CAPR-12-0290.

[S-311]

LOKAL İLERİ VEYA METASTATİK EVRE KOLANJİYOKARSİNOMDA PROGNOSTİK BİR BİYOBELİRTEÇ OLARAK CDX2 EKSPRESYONU: 10 YILLIK TEK MERKEZLİ BİR ÇALIŞMA

Osman Çerkezoğlu[1], Kadir Eser[2], Vehbi Erçolak[2], Ali Oğul[2], Halil Çelik[3]

[1]Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
[3]Tarsus Devlet Hastanesi

Amaç: CDX2 intestinal epitel diferansiyasyonunda bir transkripsiyon faktörü olarak rol alır. CDX2'nin çeşitli kanser türlerinde prognostik bir biyobelirteç olduğu bildirilmiştir; ancak kolanjiyokarsinomdaki rolü belirsizliğini korumaktadır. Bu çalışma, ileri evre kolanjiyokarsinomlu hastalarda CDX2 ekspresyonunun prognostik önemini araştırmayı amaçlamıştır.

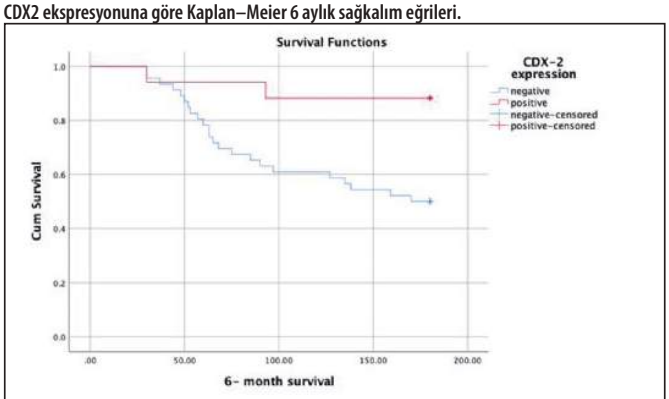
Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışma, 2013-2023 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji biriminde tedavi edilen, unrezektabl lokal ileri evre veya metastatik evre kolanjiyokarsinomlu 63 hastayı kapsamıştır. Kombine hepatoselüler-kolanjiyokarsinomu, pankreas başı tümörü, rezeke edilebilir hastalığı olan veya kolanjiyosepsis nedeniyle erken dönemde kaybedilen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. CDX2 ekspresyonu immünohistokimya yöntemiyle değerlendirilmiştir. Klinikopatolojik özellikler ile 6 ve 12 aylık sağkalım süreleri, Kaplan-Meier ve çok değişkenli analizler kullanılarak incelenmiştir.

Bulgular: Hastaların %26,9'unda CDX2 pozitifliği saptanmış ve bu durum iyi diferansiye tümörlerle anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur (p = 0,033). CDX2 pozitif hastalar, hem 6 ayda (ortalama genel sağkalım: 166,1'e karşılık 129,0 gün; log-rank p = 0,011) hem de 12 ayda (303,8'e karşılık 195,7 gün; log-rank p = 0,002) CDX2 negatif hastalara kıyasla anlamlı derecede daha uzun genel sağkalım süresine sahip olmuştur. Benzer şekilde, kemoterapi alan hastalar da hem 6 ayda (162,3'e karşılık 108,0 gün; p < 0,001) hem de 12 ayda (277,5'e karşılık 154,7 gün; p < 0,001), kemoterapi almayanlara kıyasla anlamlı derecede daha uzun genel sağkalım süresi göstermiştir. Cox regresyon analizinde, kemoterapi uygulanmamış olması hem 6. ayda (HR = 3,47; %95 GA: 1,46–8,26; p = 0,005) hem de 12. ayda (HR = 3,05; %95 GA: 1,56–5,95; p = 0,001) artmış mortalite ile ilişkilendirilirken, CDX2 negatifliği bağımsız olarak artmış 12 aylık mortalite ile ilişkili bulunmuştur (HR = 2,91; %95 GA: 1,08–7,81; p = 0,034).

Sonuç: CDX2 ekspresyonu, ileri evre kolanjiyokarsinomlu hastalarda iyi tümör diferansiyasyonu ve uzamış sağkalım ile ilişkilidir. Prognostik değerinin doğrulanması için daha ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

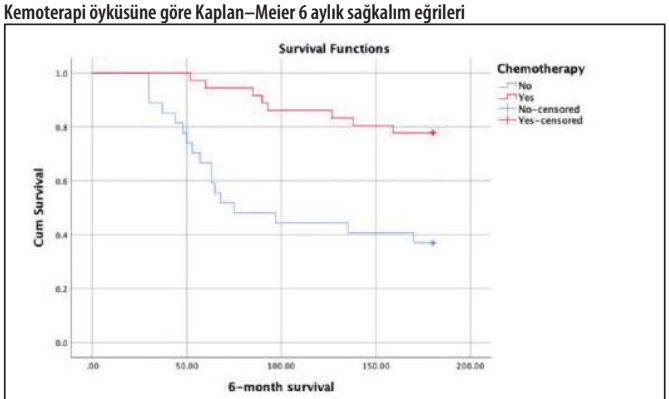
Anahtar Kelimeler: Kolanjiyokarsinom, CDX2, Genel sağkalım, İmmünohistokimya

CDX2 ekspresyonuna göre Kaplan–Meier 6 aylık sağkalım eğrileri.



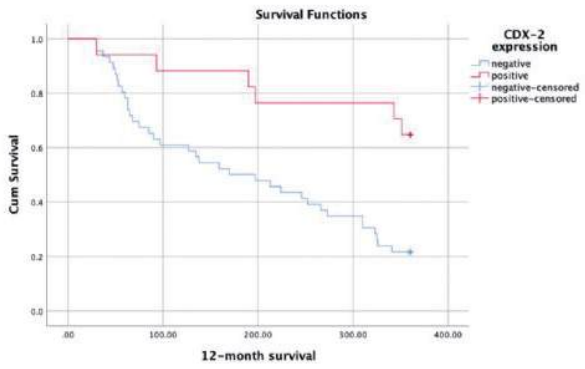
Figür 1. CDX2 ekspresyonuna göre Kaplan–Meier 6 aylık sağkalım eğrileri. CDX2-pozitif tümörlü hastalar, CDX2-negatif tümörlü hastalara kıyasla anlamlı düzeyde daha uzun genel sağkalım süresine sahipti (log-rank p = 0,011).

Kemoterapi öyküsüne göre Kaplan–Meier 6 aylık sağkalım eğrileri



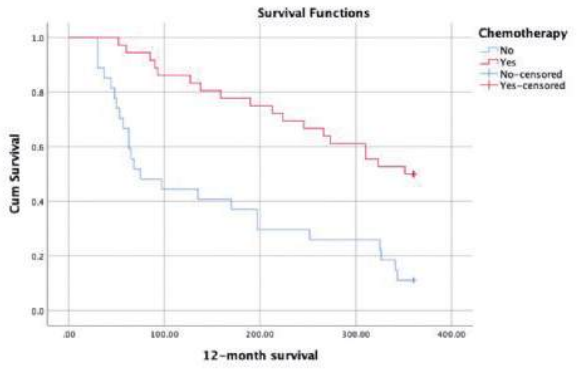
Figür 2. Kemoterapi öyküsüne göre Kaplan–Meier 6 aylık sağkalım eğrileri. Kemoterapi alan hastalar, kemoterapi almayanlara kıyasla anlamlı düzeyde daha uzun genel sağkalım süresine sahipti (log-rank p < 0,001).

CDX2 ekspresyonuna göre Kaplan–Meier 12 aylık sağkalım eğrileri



Figür 3. CDX2 ekspresyonuna göre Kaplan–Meier 12 aylık sağkalım eğrileri. CDX2-pozitif tümörlü hastalar, CDX2-negatif tümörlü hastalara kıyasla anlamlı düzeyde daha uzun genel sağkalıma sahiptir (log-rank p = 0,002).

Kemoterapi öyküsüne göre Kaplan–Meier 12 aylık sağkalım eğrileri.



Figür 4. Kemoterapi öyküsüne göre Kaplan–Meier 12 aylık sağkalım eğrileri. Kemoterapi alan hastalar, kemoterapi almayanlara kıyasla anlamlı düzeyde daha uzun genel sağkalım süresine sahipti (log-rank p < 0,001).).

Tablo. CDX2 Pozitif ve Negatif Hastalarda Klinikopatolojik Özellikler

	Total (n=63)	*CDX2 Positive (n=17)*	*CDX2 Negative (n=46)*	*P değeri*
Yaş	65.4 ± 10.3	64.3 ± 10.2	66.8 ± 10.4	0.734
Kadın cinsiyet	35 (%55.6)	9 (%52.9)	26 (%56.5)	0.511
ECOG 0-1	56 (%88.9)	17 (%100.0)	39 (%84.8)	0.175
Hepatolitiazis	27 (%42.9)	10 (%58.8)	17 (% 37.0)	0.120
Bilirubin yüksekliği	13 (%20.7)	0(%0)	13 (%28.3)	
Kemoterapi alanlar	35 (%55.6)	14 (%82.4)	21 (%45.7)	0.009
Tümör diferansiyasyon				0.033
İyi difreansiye	21 (%33.3)	10 (%58.8)	11 (%23.9)	0.013
Orta diferansiye	17 (%27.0)	3 (%17.6)	14 (%30.4)	0.450
Kötü diferansiye	25 (%39.7)	4 (%23.5)	21 (%45.7)	0.06
T1	1 (%1.6)	1 (%5.9)	0	0.205
T2	1 (%1.6)	0	1 (%2.2)	0.916
T3	4 (%6.3)	0	4 (%8.7)	0.672
T4	57 (%90.5)	16 (%94.1)	41 (%89.1)	0.663
N0	7 (%11.1)	1 (%5.9)	6 (%13.0)	0.714
N1	56 (%88.9)	16 (%94.1)	40 (%87.0)	0.763
M0	16 (%25.4)	4 (%23.5)	12 (%26.1)	0.836
M1	47 (%74.6)	13 (%76.5)	34 (%73.9)	0.918
6 aylık mortalite	25 (%39.7)	2 (%11.8)	23 (%50.0)	0.008
12 aylık mortalite	42 (%66.7)	6 (%35.3)	36 (%78.3)	0.002

[S-312]

HIV-NEGATİF KAPOSİ SARKOMU HASTALARINDA TANI ANINDAKİ HEMOGRAM KAYNAKLI İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİ VE SERUM ALBUMİN DÜZEYLERİNİN LENF NODU TUTULUMU İLE İLİŞKİSİ

Merve Adıyaman,Orkun sakar

Amaç: HIV-negatif Kaposi sarkomu hastalarında tanı anındaki hemogram kaynaklı inflamasyon belirteçleri ve serum albumin düzeylerinin lenf nodu tutulumu ile ilişkisini değerlendirmek.

Yöntem: Tek merkezli retrospektif gözlemsel çalışmaya histopatolojik olarak doğrulanmış HIV-negatif Kaposi sarkomu tanılı 20 hasta dahil edildi. Hastalar lenf nodu tutulumu olan (n=12) ve olmayan (n=8) olarak iki gruba ayrıldı. Tanı anındaki hemogram, CRP, LDH ve albumin değerleri kaydedildi; NLR ve PLR hesaplandı. Gruplar uygun parametrik olmayan testlerle karşılaştırıldı.

Bulgular: Lenf nodu tutulumu olan hastalarda NLR (3,44'e karşı 2,22; p=0,016) ve mutlak nötrofil sayısı (5400'e karşı 3675/μL; p=0,025) anlamlı olarak daha yüksekti. WBC yüksek olma eğiliminde olmakla birlikte anlamlı değildi (p=0,057). PLR, MPV, CRP ve LDH açısından anlamlı fark saptanmadı. Albumin düzeyleri de benzerdi (4,3'e karşı 4,4 g/dL; p=0,460).

Sonuç: Tanı anındaki yüksek NLR ve mutlak nötrofil sayısı HIV-negatif Kaposi sarkomunda lenf nodu tutulumu ile ilişkili olabilir. Albumin ile lenf nodu tutulumu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Kaposi sarkomu, HIV-negatif, NLR, albumin, lenf nodu tutulumu

Giriş: Bu çalışmada, HIV-negatif Kaposi sarkomu hastalarında tanı anındaki NLR, mutlak nötrofil sayısı, PLR, MPV, CRP, LDH ve serum albumin düzeylerinin lenf nodu tutulumu ile ilişkisi araştırılmış; özellikle NLR ve albuminin hastalığın lenfatik yayılımını yansıtan kolay ulaşılabilir biyobelirteçler olarak potansiyel rolü değerlendirilmiştir.

Serum albumini ise negatif akut faz reaktanı olması nedeniyle inflamasyonun yanı sıra hastanın beslenme ve genel sistemik durumunu yansıtan bir biyobelirteçtir. Sistemik inflamasyon sırasında albumin sentezi azalabilir ve vasküler geçirgenlikteki değişiklikler albumin düzeylerini etkileyebilir. Bu nedenle albumin, malign hastalarda inflamasyon ve hastalık yükünün dolaylı göstergesi olarak araştırılmıştır. Bununla birlikte HIV-negatif KS'de serum albuminin lenf nodu tutulumu ile ilişkisi yeterince tanımlanmamıştır.

Bu biyolojik zeminde nötrofil/lenfosit oranı (NLR), sistemik proinflamatuvar yanıt ile hücresel immün yanıt arasındaki dengeyi aynı anda yansıtan, rutin hemogramdan kolaylıkla hesaplanabilen bir belirteçtir. Nötrofillerin tümör mikroçevresinde proinflamatuvar ve proanjiyojenik mediyatörler aracılığıyla tümör gelişimini destekleyebilmesi; buna karşılık lenfositlerin antitümör immün yanıtta rol oynaması nedeniyle yüksek NLR, çeşitli malignitelerde daha belirgin sistemik inflamasyon ve daha olumsuz hastalık özellikleriyle ilişkilendirilmiştir. Ancak HIV-negatif KS'de NLR'nin özellikle lenf nodu tutulumu ile ilişkisini değerlendiren veriler sınırlıdır.

Lenf nodu tutulumu KS'nin tüm klinik formlarında aynı sıklıkta görülmez. Klasik HIV-negatif KS çoğunlukla deri ile sınırlı ve daha indolent seyretmekle birlikte, uzun süreli veya agresif hastalıkta lenf nodları ve visseral organlar tutulabilir. Lenfatik sistem tutulumu ayrıca lenfatik drenajın bozulmasına ve belirgin lenfödem gelişimine katkıda bulunabilir. Sistemik hastalık varlığında lenf nodu, gastrointestinal sistem ve akciğerler başta olmak üzere ekstrakutanöz bölgelerin değerlendirilmesi önem taşır. Bu nedenle lenf nodu tutulumu, özellikle HIV-negatif KS'de hastalık yayılımının klinik açıdan anlamlı bir göstergesi olabilir.

İnflamatuvar mikroçevrede IL-1, IL-6, TNF-□, interferon-□, VEGF ve diğer büyüme faktörleri ile kemokinler endotelyal aktivasyonu ve anjiyogenezi destekleyebilir. HHV-8'in viral interlökin-6 (vIL-6) gibi

ürünleri de inflamatuvar ve proanjiyojenik yolları etkileyerek VEGF ekspresyonunu artırabilir. Bu süreçler endotelyal hücrelerin anjiyojenik fenotipe geçişini, hücre proliferasyonunu ve lezyonların ilerlemesini kolaylaştırabilir. Dolayısıyla sistemik inflamasyonu yansıtan kolay erişilebilir belirteçlerin KS›deki hastalık yükü veya yayılım özellikleriyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

KS'nin patogenezinde HHV-8'in latent ve litik gen ürünleri ile konak hücreleri arasındaki etkileşim belirleyicidir. HHV-8 enfeksiyonu endotelyal hücrelerde proliferasyon, hücresel dönüşüm ve anjiyogenezi destekleyen sinyal yollarını aktive eder. KS lezyonlarında iğsi hücre proliferasyonuna ek olarak anormal ve geçirgen damar yapıları, ekstravaze eritrositler ve belirgin inflamatuvar hücre infiltrasyonu izlenir. Bu nedenle inflamasyon, KS'nin yalnızca eşlik eden bir bulgusu değil, tümör mikroçevresinin oluşumu ve sürdürülmesinde rol oynayan temel biyolojik süreçlerden biri olarak kabul edilmektedir.

Kaposi sarkomu (KS), insan herpes virüsü-8 (HHV-8) ile ilişkili, nadir görülen ve temel olarak vasküler/lenfatik endotelyal farklılaşma gösteren bir anjiyoproliferatif neoplazmdır. Hastalığın ortaya çıkması yalnızca HHV-8 enfeksiyonuna değil, aynı zamanda konağın immün yanıtı, kronik inflamasyon ve tümör mikroçevresindeki anjiyojenik süreçlere bağlıdır. Klinik olarak klasik, HIV ile ilişkili/epidemik, endemik ve iyatrojenik formlar tanımlanmıştır. HIV-negatif hastalarda özellikle klasik ve iyatrojenik formlar ön planda olmakla birlikte, hastalığın biyolojik davranışı ve yayılım paterni oldukça heterojen olabilir. Klasik form çoğunlukla ileri yaştaki erkeklerde, özellikle alt ekstremitelerde yavaş ilerleyen mor-kırmızı makül, plak ve nodüller şeklinde görülür; ancak daha agresif olgularda lenf nodu ve visseral organ tutulumu gelişebilir.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezli retrospektif gözlemsel çalışmaya histopatolojik olarak doğrulanmış HIV-negatif Kaposi sarkomu tanılı 20 hasta dahil edildi. Hastalar lenf nodu tutulumu bulunan (LN+, n=12) ve lenf nodu tutulumu bulunmayan (LN−, n=8) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tanı anındaki hemoglobin, lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit, MPV, CRP, LDH ve albumin değerleri kaydedildi. NLR nötrofil sayısının lenfosit sayısına, PLR ise trombosit sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplandı. Gruplar uygun parametrik olmayan istatistiksel testlerle karşılaştırıldı.

Bulgular:

Tablo 1. Lenf nodu tutulumu olan ve olmayan hastalarda inflamasyon belirteçleri ve serum albumin düzeyleri

Parametre	*LN (−) (n=8)*	*LN (+) (n=12)*	*p*
NLR	2,22	3,44	0,016
Nötrofil (/μL)	3675	5400	0,025
WBC (/μL)	6230	8010	0,057
PLR	128,1	164,1	0,208
MPV (fL)	7,7	8,4	0,463
Albumin (g/dL)	4,4	4,3	0,460
LDH (U/L)	212	173,5	0,203
CRP (mg/L)	3,05	3,90	0,681

Veriler medyan olarak sunulmuştur. LN: lenf nodu; NLR: nötrofil/lenfosit oranı; PLR: trombosit/lenfosit oranı; MPV: ortalama trombosit hacmi; WBC: lökosit; CRP: C-reaktif protein; LDH: laktat dehidrogenaz.

Lenf nodu tutulumu bulunan hastalarda median NLR 3,44 iken lenf nodu tutulumu olmayanlarda 2,22 idi ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,016). Mutlak nötrofil sayısı da LN(+) grupta 5400/μL, LN(−) grupta 3675/μL olup anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,025). WBC düzeyleri LN(+) grupta 8010/μL, LN(−) grupta 6230/μL idi ve fark anlamlılık sınırına ulaşmadı (p=0,057).

PLR (164,1'e karşı 128,1; p=0,208), MPV (8,4'e karşı 7,7 fL; p=0,463), CRP (3,90'a karşı 3,05 mg/L; p=0,681) ve LDH (173,5'e karşı 212 U/L; p=0,203) açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Serum albumin düzeyleri de LN(+) grupta 4,3 g/dL, LN(−) grupta 4,4 g/dL idi (p=0,460).

Tartışma: Çalışmamızda NLR ve mutlak nötrofil sayısının lenf nodu tutulumu bulunan HIV-negatif Kaposi sarkomu hastalarında anlamlı olarak daha yüksek olması, sistemik inflamatuar yanıtın hastalığın yayılım özellikleriyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Nötrofillerin tümör mikroçevresinde VEGF ve IL-6 gibi proinflamatuvar ve proanjiyojenik mediyatörler aracılığıyla anjiyogenezi destekleyebilmesi bu ilişkinin olası biyolojik açıklamalarından biridir. NLR'nin rutin hemogramdan kolaylıkla elde edilebilmesi klinik açıdan ayrıca önem taşımaktadır.

Buna karşılık albumin düzeyleri iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Albuminin inflamasyon ve beslenme durumundan etkilenmesine rağmen çalışmamızdaki hastaların albumin değerlerinin genel olarak normal aralıkta olması ve örneklem büyüklüğünün küçük olması bu bulguyu açıklayabilir. Benzer şekilde PLR, MPV, CRP ve LDH açısından anlamlı farklılık saptanmaması da örneklem büyüklüğünün sınırlılığı ile ilişkili olabilir.

Çalışmanın en önemli kısıtlılığı hasta sayısının az olması ve tek merkezli retrospektif tasarımdır. Bu nedenle bulguların daha geniş ve bağımsız hasta serilerinde doğrulanması gerekmektedir.

Sonuç: Tanı anındaki NLR ve mutlak nötrofil sayısı, HIV-negatif Kaposi sarkomunda lenf nodu tutulumu ile ilişkili görünmektedir. Buna karşın serum albumin düzeyi ile lenf nodu tutulumu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. NLR nin kolay erişilebilir ve düşük maliyetli bir belirteç olması nedeniyle HIV-negatif Kaposi sarkomunda hastalık yayılımının değerlendirilmesindeki potansiyel rolünün daha geniş prospektif çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

[S-313]

ERKEN VE GEÇ BAŞLANGIÇLI KOLON KANSERLERİNİN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE SAĞKALIM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI: 248 HASTALIK TEK MERKEZ DENEYİMİ

Selin Cebeci, Nurhan Seda Jeral Evinç

İÜC-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi, İç hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Kolorektal kanser, dünya genelinde kanser ilişkili morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerindendir. Hastalık ileri yaşlarda görülmekle birlikte, son yıllarda gözlenen epidemiyolojik değişim, erken başlangıçlı kolorektal kanserin klinik ve biyolojik özelliklerine yönelik ilgiyi artırmıştır. Erken başlangıçlı kolorektal kanser insidansındaki artış ve bu hasta grubunun uzun yaşam beklentisi göz önünde bulundurulduğunda, hastalığın klinik özelliklerinin ve prognozunun daha iyi tanımlanması önem taşımaktadır.

Amaç: Erken başlangıçlı (≤50 yaş) ve ileri yaş (>50 yaş) kolon kanseri tanısı alan hastaların klinik ve patolojik özelliklerini karşılaştırmak, tanı yaşının sağkalım sonuçları üzerindeki etkisini değerlendirmek,erken başlangıçlı kolon kanserinin farklı klinikopatolojik özelliklerle ilişkili olup olmadığının ve yaş grubunun sağkalım açısından bağımsız bir prognostik faktör olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2007 ve Aralık 2025 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde tedavi alan ve takipli 248 kolorektal kanserli hasta çalışmaya dahil edildi. Eksik klinik/laboratuvar verisi bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Sağkalım analizlerinde Kaplan–Meier ve log-rank testi, bağımsız prognostik faktörlerin değerlendirilmesinde Cox regresyon analizi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizler SPSS v26 kullanılarak gerçekleştirildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların %24'ü (n=48) erken yaşta tanı almıştı. ≤50 yaş ve >50 hastaların tanı anındaki evre, tümör lokalizasyonu, metastaz bölgeleri, taşlı yüzük morfolojisi içermesi, müsin varlığı, lenfatik ve vasküler invazyon, MSI statüsü benzerlik göstermektedir. Median sağkalım ≤50 yaş 33 ay (23.3-42.7), >50 yaş ise median 28 ay (22.9-33.2) (p=0.29). Tüm kohortta genel sağkalıma etkili parametreler değerlendirildiğinde yaş, taşlı yüzük hücreli komponent içermesi, tümör lokalizasyonu, RAS ve MSI statüsü, karaciğer/periton/akciğer metastazı OS'a etki etmekteydi. Multivaryant analizde taşlı yüzük hücre komponenti içermesi ve karaciğer metastazı OS'a etki eden bağımsız birer risk faktörüydü.

Sonuç: Çalışmamızda erken ve geç başlangıçlı hastalar arasında tümör lokalizasyonu, evre, MSI durumu, metastatik patern açısından anlamlı farklılık saptanmaması, erken başlangıçlı kolon kanserinin homojen ve belirgin olarak farklı bir klinik fenotip oluşturmadığını düşündürmektedir. Benzer şekilde, erken yaş grubunda medyan genel sağkalım sayısal olarak daha uzun olmakla birlikte bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Çok değişkenli analizde yaş dahil çoğu değişkenin bağımsız prognostik faktör olarak gösterilememesi, özellikle kohort ve olay sayısının sınırlılığı dikkate alınarak yorumlanmalıdır. Taşlı yüzük hücreli komponentinin bulunması ve karaciğer metastazı OS'a etki eden bağımsız birer risk faktörüydü. Bulgularımız, tanı yaşının tek başına sağkalımı belirleyen bağımsız bir prognostik faktör olmayabileceğini desteklemektedir.

[S-314]

KORDOMADA TÜMÖR BOYUTU İLE ERKEN MORTALİTE İLİŞKİSİNDE ANATOMİK HETEROJENİTE: SEER TABANLI POPÜLASYON ÇALIŞMASI

Ali Aktaş, Erdem Çubukçu

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa

Amaç: Kordoma nadir görülen, anatomik yerleşime göre klinik davranışı ve tedavi olanakları değişebilen malign bir kemik tümörüdür. Bu çalışmada 12 aylık kordomaya özgü mortaliteyi değerlendirmek ve tümör boyutunun erken mortalite ile ilişkisinin kraniyal ve nonkraniyal kordomalarda farklı olup olmadığını araştırmak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) 17 Registries veri tabanında 2004–2022 arasında tanı alan erişkin malign kordoma hastaları retrospektif olarak incelendi. Primer sonlanım noktası 12 ay içinde kordomaya özgü ölümdü. Tümör boyutu 10 mm artış başına sürekli değişken olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, anatomik grup, evre, tanı yılı, tümör boyutu ve tümör boyutu×anatomik grup etkileşimini içeren Firth penalize lojistik regresyon modeli kullanıldı.

Bulgular: Toplam 1.657 hasta çalışmaya alındı; 1.632 hasta primer sonlanım açısından değerlendirilebildi ve 70 hastada (%4,3) ilk 12 ay içinde kordomaya özgü ölüm görüldü. Tümör boyutu mevcut olan 1.254 hastalık regresyon kohortunda 48 olay saptandı. Tümör boyutu ile anatomik grup arasındaki etkileşim anlamlıydı (p<0,001). Kraniyal tümörlerde tümör boyutundaki her 10 mm artış, 12 aylık kordomaya özgü ölümle güçlü biçimde ilişkiliydi (OR 1,92; %95 GA 1,49–2,55; p<0,001); nonkraniyal tümörlerde ise anlamlı bir ilişki saptanmadı (OR 1,06; %95 GA 0,97–1,15; p=0,204). Seksen yaş ve üzeri olmak (OR 11,73) ve uzak hastalık (OR 3,31) artmış mortalite ile ilişkiliyken, daha ileri tanı yılı daha düşük mortalite ile ilişkiliydi (5 yıl başına OR 0,67).

Sonuç: Kordomada tümör boyutunun erken mortalite üzerindeki prognostik etkisi anatomik yerleşime göre değişmektedir. Boyut artışı kraniyal kordomalarda güçlü bir erken mortalite belirteci iken, nonkraniyal hastalıkta benzer bir ilişki gösterilememiştir. Tümör boyutu anatomik bağlamdan bağımsız, tekdüze bir prognostik belirteç olarak değerlendirilmemelidir.

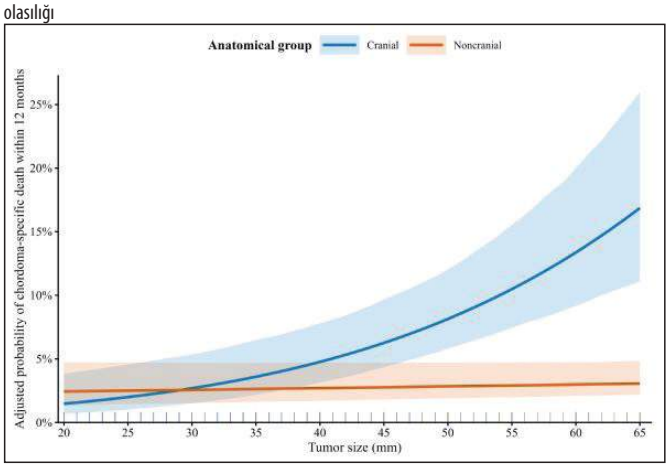
Anahtar Kelimeler: Anatomik yerleşim, erken mortalite, kordoma, tümör boyutu

Tablo 1. On iki aylık kordomaya özgü mortalite ile ilişkili faktörlerin çok değişkenli analizi

Değişken	*Düzeltilmiş OR (%95 GA)*	*p değeri*
Yaş 60–79 vs 18–59 yıl	1,54 (0,68–3,46)	0,297
Yaş >=80 vs 18–59 yıl	11,73 (5,26–27,33)	<0,001
Uzak vs lokalize hastalık	3,31 (1,35–8,02)	0,010
Tanı yılı, her 5 yıllık artış	0,67 (0,50–0,89)	0,007
Tümör boyutu, her 10 mm artış: kraniyal	1,92 (1,49–2,55)	<0,001
Tümör boyutu, her 10 mm artış: nonkraniyal	1,06 (0,97–1,15)	0,204

Firth penalize lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Analiz, tümör boyutu kaydı bulunan 1.254 hasta ve 48 kordomaya özgü ölüm üzerinden gerçekleştirilmiştir. Tümör boyutu 10 mm artış başına değerlendirilmiştir. Tümör boyutu ile anatomik grup arasındaki etkileşim istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). OR: odds oranı; GA: güven aralığı.

Şekil 1. Tümör boyutu ve anatomik gruba göre düzeltilmiş 12 aylık kordomaya özgü mortalite olasılığı



Eğriler, Firth penalize lojistik regresyon modelinden elde edilen düzeltilmiş marjinal mortalite olasılıklarını, gölgeli alanlar %95 belirsizlik aralıklarını göstermektedir. Tümör boyutu ile anatomik grup arasındaki etkileşim istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001).

[S-315]

ABİRATERON ASETAT TEDAVİSİ ALAN METASTATİK KASTRASYON DİRENÇLİ PROSTAT KANSERİ HASTALARINDA SERUM POTASYUM DALGALANMASININ PSA YANITI VE PROGRESYONSUZ SAĞKALIM İLE İLİŞKİSİ: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF KOHORT ÇALIŞMASI

Fatma Akyel, Sena Ece Davarcı

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, Afyonkarahisar

Amaç: Abirateron asetat, CYP17A1 (17α-hidroksilaz/17,20-liyaz) enziminin geri dönüşümsüz inhibisyonu yoluyla kortizol sentezini baskılayarak kompansatuvar ACTH (Adrenokortikotropik Hormon) artışına ve buna bağlı mineralokortikoid fazlalığına yol açmakta, bu da renal potasyum atılımını artırarak hipopotasemiye zemin hazırlamaktadır. Bu çalışma, abirateron asetat + prednizon tedavisi alan metastatik kastrasyon dirençli prostat kanseri (mKRPC) hastalarında serum potasyum düzeyi değişiminin PSA yanıtı ve progresyonsuz sağkalım (PFS) ile ilişkisini retrospektif olarak değerlendirmek amaçlanmıştır.

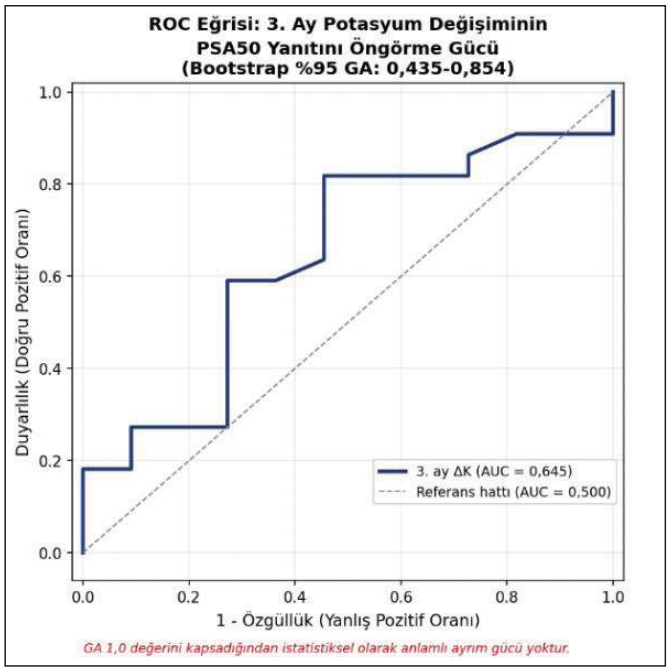
Gereç ve Yöntem: Tek merkezli, retrospektif kohort çalışmasına abirateron asetat 1000 mg/gün + prednizon tedavisi alan, bazal, 3. ay ve 6. ay serum potasyum (K) ve PSA verileri eksiksiz olan 33 hasta dahil edildi. PSA50 yanıtı, bazale göre PSA'da %50 ve üzeri düşüş olarak tanımlandı. Potasyum dalgalanması, üç ölçümün varyasyon katsayısı (CV_K) ile hesaplandı. Gruplar arası karşılaştırmada Mann-Whitney U testi, PSA yanıtını öngörmede ROC analizi, PFS için Cox regresyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Ortalama yaş 69,97±8,74 yıl olup hastaların %57,6'sı ECOG 1 performans durumundaydı. 3. ayda hastaların %66,7'sinde (22/33) PSA50 yanıtı saptandı. Yanıt veren hastalarda 3. ay potas-

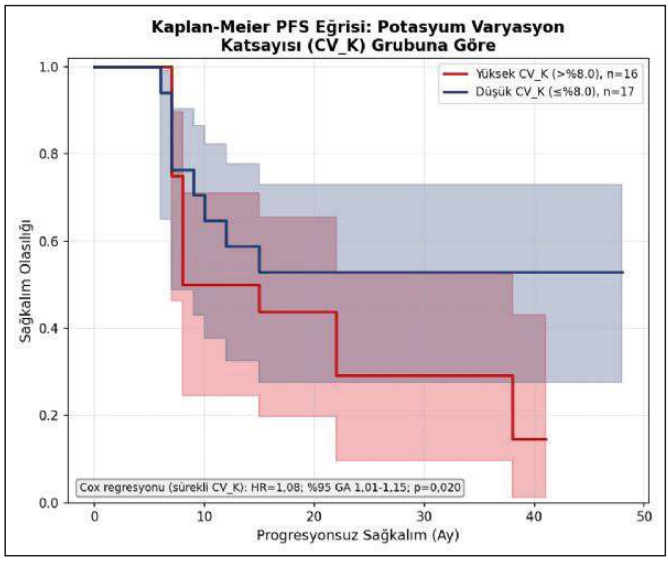
yum değişimi ortalama 0,28±0,66 mEq/L iken yanıt vermeyenlerde -0,05±0,50 mEq/L idi (Mann-Whitney U, p=0,19); ROC analizinde eğri altında kalan alan (AUC) 0,645 olarak bulundu (%95 GA 0,44-0,85). Bazalde hipopotasemi (K<3,5 mEq/L) izlenmezken, 3. ve 6. ayda hastaların %6,1'inde hipopotasemi gelişti. Cox regresyon analizinde potasyum varyasyon katsayısı, PFS için bağımsız bir prognostik faktör olarak belirlendi (HR=1,08; %95 GA 1,01-1,15; p=0,020); medyan CV_K'ya göre ayrılan yüksek dalgalanma grubunda ortanca PFS 11,5 ay iken düşük dalgalanma grubunda 19,0 ay idi (log-rank p=0,24).

Sonuç: Abirateron tedavisi sırasında serum potasyum dalgalanmasının, tek noktalı ölçümlerden bağımsız olarak progresyonsuz sağkalımla ilişkili yeni bir prognostik parametre olabileceği gözlenmiştir. Rutin takipte zaten ölçülen elektrolit değerleri düşük maliyetli bir prognoz biyobelirteci olarak kullanılabilir; bulgular daha büyük prospektif kohortlarla doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Potasyum, Dalgalanma, Prostat Kanseri, Progresyonsuz Sağkalım



Şekil 1. RoCEgrisi:3.AyPotasyumDegisiminin PSA5oYanitiniOngormeGucu



Şekil 2. Kaplan-MeierPFSEgrisi:PotasyumVaryasyon Katsayisi(cVK)GrubunaGore

[S-316]

HER2-POZİTİF ERKEN EVRE MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN TEDAVİ SONRASI PATOLOJİK TAM YANITI BELİRLEYEN FAKTÖRLER: GERÇEK YAŞAM VERİLERİ

Mehmet Burak Kaya, Taha Koray Şahin, Neyran Kertmen, Sercan Aksoy, Deniz Can Güven

Hacettepe Üniversitesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: HER2-pozitif erken evre meme kanserinde neoadjuvan sistemik tedavi sonrası patolojik tam yanıt (pCR), tedavi etkinliğinin önemli bir göstergesidir. Bu çalışmada, pCR ile ilişkili tedavi öncesi klinikopatolojik faktörlerin belirlenmesi, pCR için basit bir prediksiyon modeli geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezli bu çalışmada, neoadjuvan tedavi uygulanan HER2-pozitif erken evre meme kanserli 97 hastanın retrospektif verileri analiz edildi. Başlangıç klinikopatolojik özellikleri, hormon reseptör durumu, Ki-67, klinik tümör ve nodal evre, neoadjuvan tedavi rejimi değerlendirildi. Birincil sonlanım pCR olarak belirlendi. Lojistik regresyon, ROC analizi ve 5-katlı çapraz doğrulama kullanıldı.

Bulgular: pCR değerlendirmesi yapılabilen 86 hastanın 56'sında (%65,1) pCR elde edildi. pCR grubunda başlangıç ER ekspresyonu anlamlı olarak daha düşüktü (medyan %10 [IQR 0–60] vs. %70 [IQR 5–90]; p=0,006). Başlangıç klinik nodal yükü de pCR ile ilişkiliydi. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ER düzeyi (OR=0,974; %95 GA 0,960–0,990; p<0,001) ve klinik nodal durum (OR=0,419; %95 GA 0,215–0,816; p=0,011) pCR'ın bağımsız belirleyicileri olarak saptandı. ER ve cN'den oluşan modelin ROC-AUC değeri 0,78 (%95 GA yaklaşık 0,67–0,88) olup, 5-katlı çapraz doğrulamada AUC 0,70 bulundu. Ki-67, NLR, PLR ve neoadjuvan tedavi rejiminin modele eklenmesi belirgin bir performans artışı sağlamadı. ddAC+THP ve TCHP alan hastalarda pCR oranları sırasıyla %67,1 ve %50,0 idi (p=0,308).

Sonuç: Bu gerçek yaşam kohortunda hastaların yaklaşık üçte ikisinde pCR elde edildi. Düşük ER ekspresyonu ve daha düşük başlangıç nodal yükü, pCR'ın en güçlü bağımsız tedavi öncesi belirleyicileri olarak öne çıktı. ER ve klinik nodal durumdan oluşan model, orta düzeyde ayırt edici performans gösterdi ve özellikle biyolojik tümör özelliklerinin tedavi yanıtındaki önemini destekledi. Bulgularımız, HER2-pozitif meme kanserinde tedavi yanıtının öngörülmesinde tümör biyolojisinin tedavi rejiminden daha belirleyici olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, geliştirilen modelin küçük örneklem nedeniyle daha geniş kohortlarda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, patolojik tam yanıt, her-2, neoadjuvant tedavi

[S-317]

NEOADJUVAN TEDAVİ ALAN HER2-POZİTİF MEME KANSERLİ HASTALARDA REZİDÜEL KANSER YÜKÜNÜN (RCB) PROGNOSTİK ETKİSİ

Melek Karakurt Eryılmaz[1], Emine Kalaycı[2], Bahattin Engin Kaya[1], Ahmet Oruç[1], Naciye Hilal Büyükboyacı[3], Hacı Hasan Esen[3]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya
[3]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Meme kanserinde neoadjuvan kemoterapinin (NAKT) kullanımının artmasıyla birlikte, patologlar tarafından sistemik tedaviye tümör yanıtının değerlendirilmesinin standartlaştırılması önem kazanmıştır. Rezidüel cancer burden (RCB), NAKT sonrası rezidüel hastalığı niceliksel olarak değerlendiren bir sistemdir. Bu çalışmada, NAKT+anti-HER2 tedavi alan HER2-pozitif meme kanserli hastalarda retrosepsktif olarak RCB indeksinin prognostik değerini inceledik.

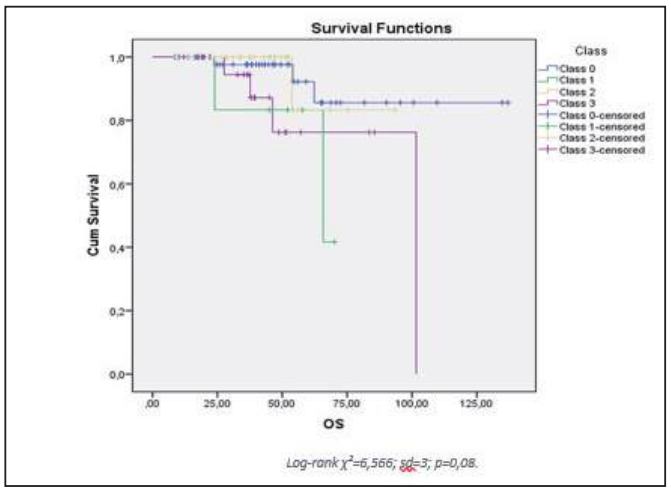
Gereç ve Yöntem: 2011–2025 yılları arasında, NAKT+anti-HER2 tedavi ardından cerrahi ile tedavi edilen 115 HER2-pozitif

meme kanserli hasta çalışmaya dahil edildi. Cerrahi spesimenlerde rezidüel tümör özellikleri, patologlar tarafından değerlendirilerek RCB indeksi hesaplandı. RCB indeksi; RCB 0–3 olarak sınıflandırıldı. RCB indeksi ile hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) arasındaki ilişki analiz edildi.

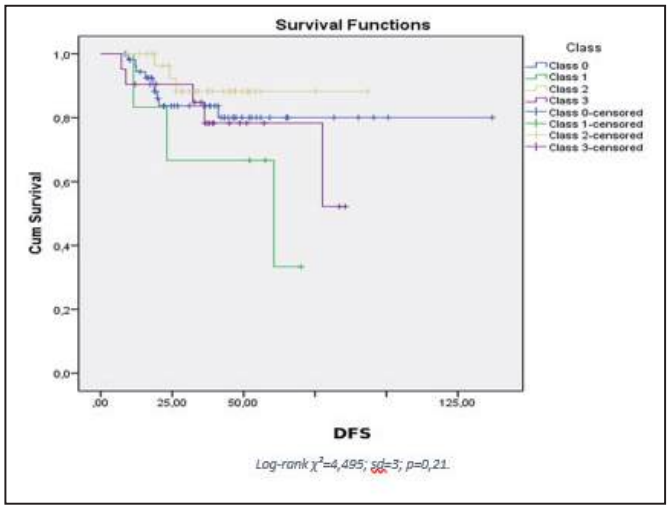
Bulgular: Hastaların 35'i (%30,4) trastuzumab içeren, 80'i (%69,6) trastuzumab+pertuzumab içeren NAKT aldı. RCB indeksine göre hastaların %48,7'sinin Class 0 [patolojik tam yanıt (pCR)] (n=56), %5,2'sinin Class 1 (n=6), %27,8'inin Class 2 (n=32) ve %18,3'ünün Class 3 (n=21) grubunda idi. RCB indeksi arttıkça 5 yıllık OS oranlarında azalma eğilimi izlendi. En yüksek 5 yıllık OS pCR'ı temsil eden RCB Class 0 grubunda (%92,2) görülürken, en düşük sağkalım oranı RCB Class 3 grubunda (%76,3) saptandı. Ancak gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmadı (p=0,08). 5 yıllık DFS sırasıyla %80, %66,7, %88,3 ve %78,3 idi (p=0,21). İzlemde 20 hastada (%17,4) nüks/metastaz, 10 hastada (%8,7) ölüm gelişmişti. Çok değişkenli analizde RCB sınıfı bağımsız prognostik faktör değildi (p=0,148); ancak Class 3 grubunda Class 0'a kıyasla ölüm riskinde artış eğilimi gözlendi (HR=4,242; %95 GA: 0,937–19,206; p=0,061).

Sonuç: Çalışmamızda istatistiksel anlamlılığa ulaşılamamış olsa da, RCB indeksi ile genel sağkalım arasındaki ilişki, RCB'nin HER2-pozitif meme kanserinde prognostik açıdan değerli bir belirteç olabileceğini desteklemektedir. Bununla birlikte, çalışmamızın hasta sayısının sınırlı olması ve nüks,metastaz ve ölüm sayısının düşük olması sonuçların istatistiksel gücünü sınırlandırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: HER2 pozitif meme kanseri, neoadjuvan tedavi, rezidüel kanser yükü, sağkalım



Şekil 1. RCB sınıflarına göre genel sağkalımın Kaplan–Meier eğrisi



Şekil 2. RCB sınıflarına göre hastalıksız sağkalımın Kaplan–Meier eğrisi

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Özellik	*Ortalama±SS / n*	*Ortanca (Q1–Q3) / %*
Yaş (yıl)	50,43±11,71 (Min-max:27-74)	
Menopoz durumu		
Premenopozal	49	42,6
Postmenopozal	50	43,5
Perimenopozal	16	13,9
Histolojik tip		
İnvaziv duktal karsinom	105	91,3
İnvaziv lobüler karsinom	4	3,5
Diğer	6	5,2
Grade		
Grade 1	14	12,2
Grade 2	76	66,1
Grade 3	25	21,7
Ki-67 (%)	33,50 ± 18,91	30,0 (20,0–40,0)
Lenfovasküler İnvazyon (LVI)		
Yok	60	52,2
Var	3	2,6
Bilinmeyen	52	45,2
Perinöral İnvazyon (PNI)		
Yok	5	4,3
Var	2	1,7
Bilinmiyor	108	93,9
Hormon Reseptör (HR) Durumu		
Negatif	30	26,1
Pozitif	85	73,9
HER2 (CerbB2) Durumu		
IHC 2+, FISH (+)	20	17,4
IHC 3+	95	82,6
Tümör Çapı (T, mm)	32,84 ± 18,99	29,0 (20,0–40,0)
Klinik T Evre		
T1	30	26,1
T2	51	44,3
T3	11	9,6
T4	23	20,0
Klinik N Evre		
N0	15	13,0
N1	59	51,3
N2	31	27,0
N3	10	8,7
Klinik Evre		
Evre 1	4	3,5
Evre 2	53	46,1
Evre 3	58	50,4

Tablo 2. Neoadjuvan Kemoterapi ve AntiHer-2 Tedavi Özelliklerinin Dağılımı

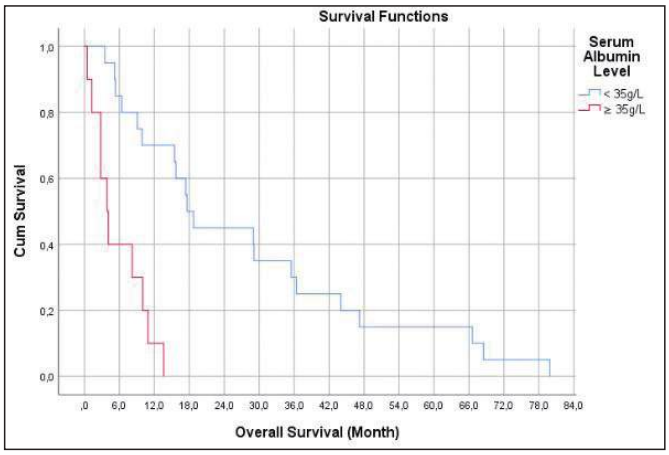
Özellik	*n (115)*	*%*
Her-2 Hedefli Tedavi Rejimi		
Trastuzumab (T) İçeren Rejimler	35	30,4
Trastuzumab + Pertuzumab (T+P) İçeren Rejimler	80	69,6
Trastuzumab +Neoadjuvant KT		
T + AC+Taksan bazlı KT	30	26,1
T + Platin+Taksan bazlı KT	3	2,6
T + Taksan bazlı KT	2	1,7
Trastuzumab + Pertuzumab +Neoadjuvant KT		
T + P + AC+Taksan bazlı KT	65	56,5
T + P + Platin +Taksan bazlı KT	9	7,8
T + P + Taksan bazlı KT	6	5,2

Tablo 3. Neoadjuvan tedavi sonrası RCB sınıflarının dağılımı

RCB sınıfı	*n*	*%*
Class 0 (pCR)	56	48,7
Class 1	6	5,2
Class 2	32	27,8
Class 3	21	18,3
Toplam	115	100

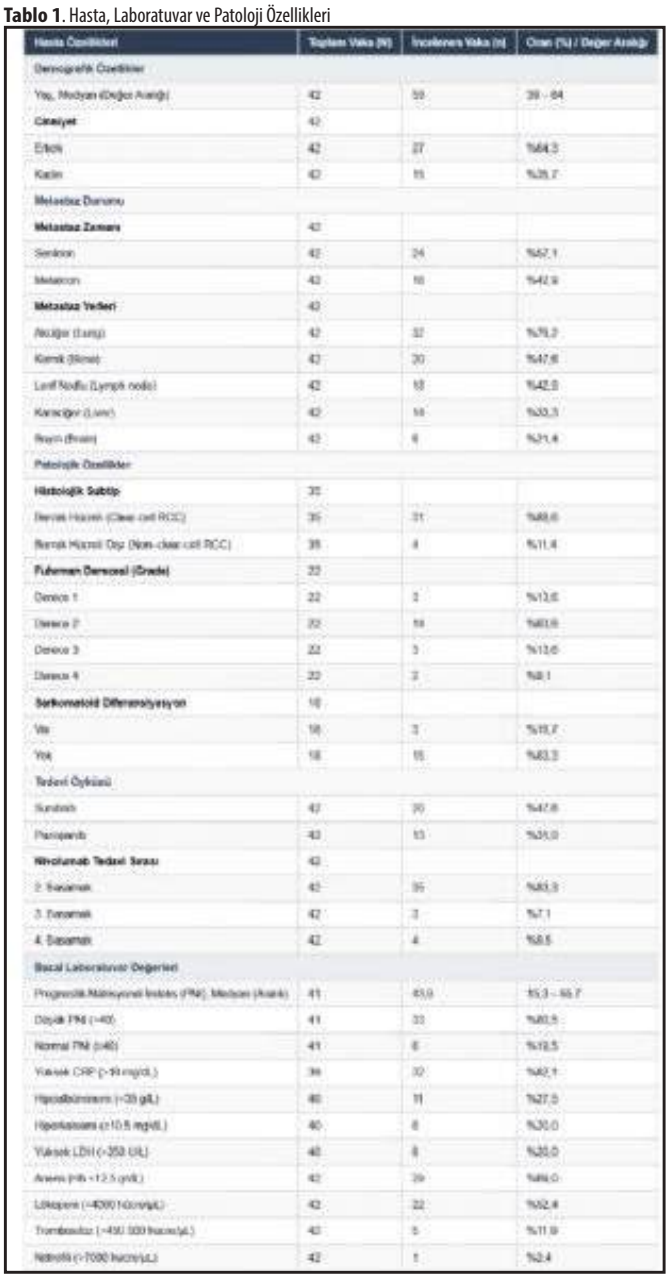
Tablo 4. RCB sınıflarına göre 5 yıllık OS ve DFS sonuçları

Sağkalım ölçütü	*Class 0*	*Class 1*	*Class 2*	*Class 3*	*p*
5 yıllık OS, %	92,2	83,3	83,3	76,3	0,08
5 yıllık DFS, %	80,0	66,7	88,3	78,3	0,21



Şekil 1. Başlangıç serum albümin düzeyine göre genel sağkalım analizinin Kaplan-Meier eğrisi.

Tablo 1. Hasta, Laboratuvar ve Patoloji Özellikleri



[S-318]

İKİNCİ VEYA SONRAKİ BASAMAK NİVOLUMAB TEDAVİSİ ALAN METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOMLU HASTALARDA BAZAL NÜTRİSYONEL VE İNFLAMATUAR PARAMETRELERİN SAĞKALIMA ETKİSİ

Süleyman Karakeçi, Atila Yıldırım, Ferhat Açıkyürek, Görkem Turhan
Karadeniz Teknik Üniversitesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı, ikinci veya sonraki basamaklarda nivolumab tedavisi alan metastatik renal hücreli karsinom (mRCC) hastalarında tedavi öncesi sistemik inflamatuar, hematolojik ve nütrisyonel parametrelerin prognoz ve genel sağkalım üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, 2018–2026 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniğinde 2. veya sonraki basamaklarda nivolumab tedavisi alan 42 metastatik renal hücreli karsinom hastasının verileri incelendi. Hastaların demografik, histopatolojik ve klinik özellikleri ile tedavi öncesi laboratuvar parametreleri (hemoglobin, CRP, serum albümin, PNI) kaydedildi. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) üzerindeki bağımsız prognostik faktörler tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizleriyle değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan 42 mRCC hastasının (ortalama yaş: 58.5±10.5; %64.3 erkek) %83.3'üne nivolumab ikinci basamak tedavi olarak uygulanmıştır. Hastalarda tedavi öncesi yüksek CRP (>10 mg/dL %82.1), düşük PNI (<40 %80.5) ve hipoalbüminemi (%27.5) oranları yüksek bulunmuştur. Tek değişkenli analizde, berrak hücreli dışı histoloji daha iyi progression-free survival (PFS) ile ilişkili bulunurken (p=0.046, HR=0.042), düşük PNI sınırda anlamlılık göstermiştir (p=0.063). Çok değişkenli genel sağkalım (OS) analizinde ise serum albümin düzeyi bağımsız ve güçlü bir prognostik faktör olarak öne çıkmıştır (p=0.002, HR=0.187); baseline albümin düzeyi normal olan hastaların ortanca OS değeri 18.2 ay iken, hipoalbüminemisi olanlarda bu süre 4.0 ayda kalmıştır.

Sonuç: Bazal serum albümin düzeyi, ikinci veya sonraki basamaklarda nivolumab alan metastatik renal hücreli karsinom hastalarında genel sağkalımı öngören güçlü ve bağımsız bir prognostik göstergedir. Çalışmamız, hücresel bağışıklık ve metabolik dengenin immünoterapi başarısındaki kritik rolünü vurgularken; başlangıçtaki hipoalbüminemiinin belirgin şekilde daha kısa genel sağkalım (4.0 aya karşı 18.2 ay) ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermiştir. Klinik pratikte rutin, ucuz ve kolay erişilebilir inflamatuar ve nütrisyonel parametrelerin değerlendirilmesi, gerçek yaşam verilerine dayalı risk stratifikasyonunu optimize edebilir. Böylece, immünoterapiye başlamadan önce kısıtlı rezervi ve yüksek direnç riski bulunan hasta grupları önceden tespit edilerek, bu hastalara yönelik erken destekleyici nütrisyonel ve anti-inflamatuar müdahalelerle tedavi başarısının artırılması sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Biyomarker, Metastatik renal hücreli karsinom, Nivolumab, Prognoz

[S-319]

HR+/HER2-NEGATİF MEME KANSERİ BEYİN METASTAZLARINDA SİSTEMİK TEDAVİ SEÇİMİ: CDK4/6 İNHİBİTÖRÜ + ENDOKRİN TEDAVİ İLE KEMOTERAPİNİN KARŞILAŞTIRILMASI VE ÖNCEKİ CDK4/6 MARUZİYETİNİN PROGNOSTİK ETKİSİ

Mustafa Seyyar[1], Gökhan Şahin[2], Melih Şimşek[3], Pervin Can Şancı[4], Anıl Karakayalı[5], Ali Kalem[6], Ayşe Tan Doğruel[7], Rumeysa Çolak[8], Yasemin Acısu Seven[9], Kübra Akkaya[10], Merve Kuday Özkan[11], Hasibe Bilge Gür[12], Yasemin Aydınalp Camadan[13], Murad Guliyev[14], Ece Şahin Hafızoğlu[15], Merve Bıyıklı Alemdar[16], Mehmet Türker[17], Teoman Şakalar[18], Serkan Menekşe[19], Engin Kut[19], Pınar Ezgi[20], Oğuzcan Özkan[21], Elif Şahin[22], Eyyüp Çavdar[23], Sinem Akbaş[24], Devrim Çabuk[5]

[1]Gaziantep Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Gaziantep
[2]Sbü Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[3]Medipol Bahçelievler Üniversite Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[4]Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[5]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kocaeli
[6]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Gaziantep
[7]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya
[8]Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[9]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya
[10]Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[11]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Afyon
[12]Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Sakarya
[13]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana
[14]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[15]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa
[16]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın
[17]Adana Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana
[18]HG Hospital, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş
[19]Manisa Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa
[20]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[21]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[22]Kocaeli Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kocaeli
[23]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Tekirdağ
[24]Koç Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Hormon reseptörü pozitif (HR+), HER2-negatif metastatik meme kanserinde beyin metastazı (BM), sınırlı sağkalımla seyreden önemli bir klinik sorun olup bu popülasyonda optimal sistemik tedavi yaklaşımı belirsizliğini korumaktadır. Bu çalışmada, BM gelişen hastalarda CDK4/6 inhibitörü + endokrin tedavi (ET) ile sistemik kemoterapinin (KT) etkinliği karşılaştırılmış; ek olarak, BM öncesi CDK4/6 maruziyetinin izleyen tedaviye yanıt ve sağkalım üzerindeki prognostik etkisi araştırılmıştır.

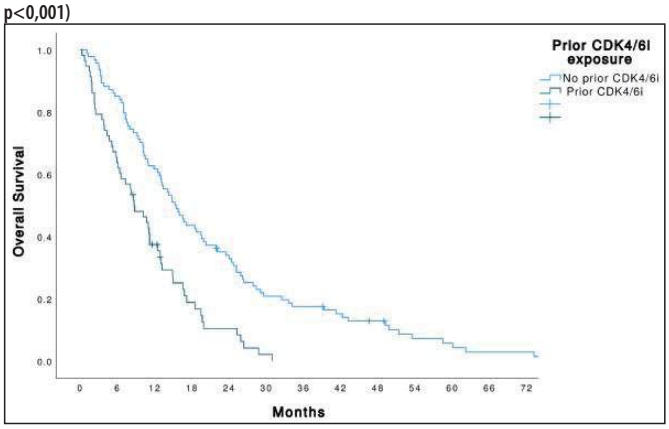
Gereç ve Yöntem: BM gelişen HR+/HER2-negatif metastatik meme kanserli hastalar retrospektif olarak incelendi. CDK4/6i-naif hastalarda (N=163), BM sonrası uygulanan tedaviye göre CDK4/6+ET (n=69) ve sistemik KT (n=94) grupları karşılaştırıldı. Ayrıca KT alan hastalarda, önceki CDK4/6 maruziyeti olan (n=58) ve olmayan (n=94) hastaların sağkalımı değerlendirildi. Genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) Kaplan-Meier ve log-rank testiyle analiz edildi; yanıt oranları karşılaştırıldı.

Bulgular: CDK4/6-naif grupta CDK4/6+ET ile KT karşılaştırıldığında medyan PFS 10,2 vs 7,4 ay (p=0,054) ve medyan OS 20,0 vs 15,3 ay (p=0,205) bulundu. Hastalık kontrol oranı CDK4/6+ET lehine anlamlı yüksekti (%84,1 vs %66,0; p=0,012); objektif yanıt oranı %50,7 vs %36,2 (p=0,078) idi. Önceki CDK4/6 maruziyeti olan hastalarda, olmayanlara kıyasla hem OS (medyan 8,7 vs 15,3 ay; p<0,001) hem PFS (4,3 vs 7,4 ay; p<0,001) anlamlı olarak daha kısaydı. Bu daha önce CDK4/6 tedavi alan grupta sonraki KT'ye objektif yanıt %27,6, hastalık kontrolü %39,7 ile sınırlıydı.

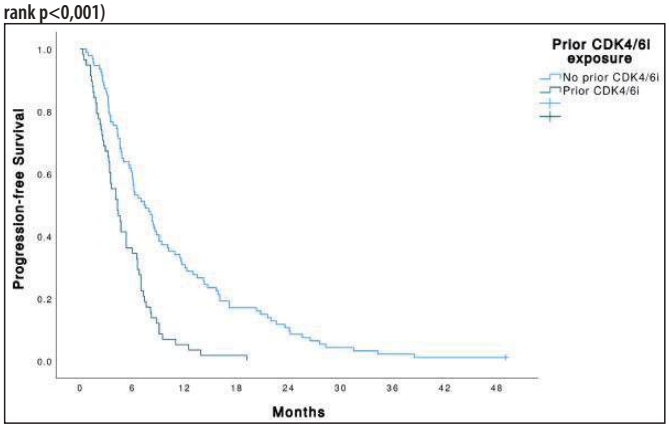
Sonuç: HR+/HER2-negatif BM'li CDK4/6-naif hastalarda CDK4/6+ET, kemoterapiye kıyasla anlamlı olarak daha yüksek hastalık kontrolü sağlamış ve PFS açısından klinik olarak anlamlı bir sayısal avantaj göstermiştir. Bu bulgu BM'nin tek başına kemoterapi endikasyonu oluşturmadığını ve uygun hastalarda CDK4/6+ET'nin sürdürülebileceğini desteklemektedir. Buna karşın, önceki CDK4/6 maruziyeti izleyen tedavide belirgin biçimde daha kısa sağkalım ve düşük yanıt oranlarıyla ilişkili olup tedaviye dirençli, kötü prognozlu bir alt grubu tanımlamaktadır. Retrospektif tasarımın sınırlılıkları göz önünde bulundurulmakla birlikte, bulgular HR+/HER2-negatif BM'li hastalarda tedavi sıralamasının optimizasyonuna katkı sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Beyin metastazı, CDK4/6 inhibitörü, genel sağkalım, meme kanseri

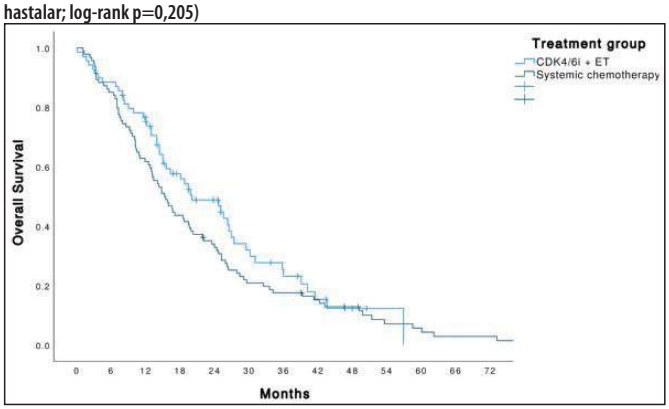
Önceki CDK4/6 maruziyetine göre genel sağkalım (OS): maruziyet var ile yok (log-rank p<0,001)



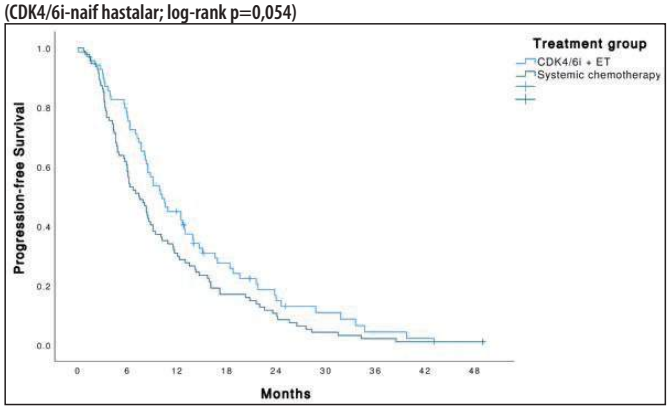
Önceki CDK4/6 maruziyetine göre progresyonsuz sağkalım (PFS): maruziyet var ile yok (log-rank p<0,001)



Tedavi grubuna göre genel sağkalım (OS): CDK4/6 + ET ile sistemik kemoterapi (CDK4/6-naif hastalar; log-rank p=0,205)



Tedavi grubuna göre progresyonsuz sağkalım (PFS): CDK4/6 + ET ile sistemik kemoterapi (CDK4/6i-naif hastalar; log-rank p=0,054)



Tablo. Sağkalım sonuçlarının özeti

	Grup	*Medyan PFS, ay (%95 GA)*	*PFS p*	*Medyan OS, ay (%95 GA)*	*OS p*
Tedavi Grubu (CDK4/6-naif)	CDK4/6+ET	10,2 (8,1–12,3)	0,054	20,0 (12,2–27,8)	0,205
	Sistemik KT	7,4 (5,5–9,3)		15,3 (12,2–18,4)	
Önceki CDK4/6 maruziyeti (KT alanlarda)	Maruziyet yok	7,4 (5,5–9,3)	<0,001	15,3 (12,2–18,4)	<0,001
	Maruziyet var	4,3 (3,1–5,5)		8,7 (5,5–11,9)	

Tablo. Beyin metastazlı CDK4/6-naif hastalarda tedavi grubuna göre en iyi yanıt (N=163)

En iyi genel yanıt, n (%)	*CDK4/6 + ET (n=69)*	*Sistemik KT (n=94)*	*p*
Tam yanıt (CR)	7 (10,1)	4 (4,3)	
Kısmi yanıt (PR)	28 (40,6)	30 (31,9)	
Stabil hastalık (SD)	23 (33,3)	28 (29,8)	
Progresif hastalık (PD)	11 (15,9)	32 (34,0)	
Objektif yanıt oranı (CR+PR), n (%)	35 (50,7)	34 (36,2)	0,078
%95 GA	38,4–63,0	26,5–46,7	
Hastalık kontrol oranı (CR+PR+SD), n (%)	58 (84,1)	62 (66,0)	0,012
%95 GA	73,3–91,8	55,5–75,4	

Tablo. Daha önce CDK4/6 almış beyin metastazlı hastalarda sistemik kemoterapiye en iyi yanıt (N=58)

En iyi genel yanıt, n (%)	Sistemik KT (n=58)
Tam yanıt (CR)	0 (0,0)
Kısmi yanıt (PR)	16 (27,6)
Stabil hastalık (SD)	7 (12,1)
Progresif hastalık (PD)	35 (60,3)
Objektif yanıt oranı (CR+PR), n (%)	16 (27,6)
%95 GA	16,7–40,9
Hastalık kontrol oranı (CR+PR+SD), n (%)	23 (39,7)
%95 GA	27,0–53,4

[S-320]

GERÇEK YAŞAM CHECKMATE 9LA KOHORTUNDA DİNAMİK NÖTROFİL-LENFOSİT ORANI: ERKEN RİSK STRATİFİKASYONU İÇİN PRATİK BİR BİYOBELİRTEÇ

Gul Akın, Ahmet Bilgehan Şahin, Erdem Çubukçu

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

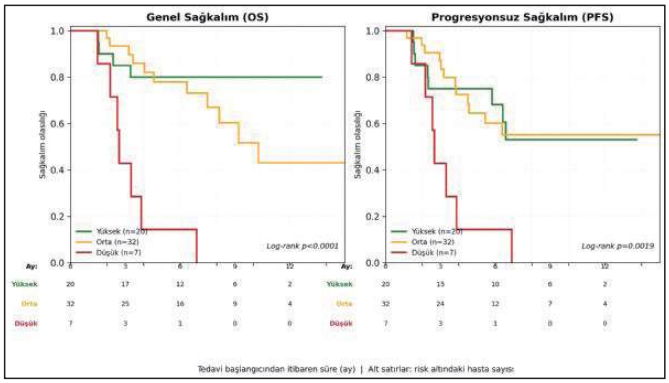
Amaç: Nivolumab, ipilimumab ve kemoterapi kombinasyonu (CheckMate 9LA rejimi), ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserinde onaylı bir birinci basamak tedavi seçeneğidir. NLR ve tedavi altındaki erken değişimi (ΔNLR), sistemik enflamasyonu yansıtan, kolay erişilebilir bir prognostik belirteçtir. Bu çalışmada, bazal NLR ile idame öncesi ΔNLR birlikte değerlendirilerek oluşturulan periferik immün statünün gerçek yaşam kohortunda prognostik değeri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezli, retrospektif bir kohort çalışmasıdır; CheckMate 9LA rejimi alan 62 hasta dahil edilmiş, veri kesim tarihi 08.08.2026'dır. ΔNLR, idame öncesi (3. kür) NLR değerinden bazal NLR değerinin çıkarılmasıyla hesaplanmıştır. Hastalar, bazal NLR (<5/>=5) ile ΔNLR yönüne (<0/>=0) göre üç gruba ayrılmıştır: Yüksek (NLR<5, ΔNLR<0), Orta (NLR<5 ve ΔNLR>=0, veya NLR>=5 ve ΔNLR<0) ve Düşük (NLR>=5, ΔNLR>=0). İdame öncesi ölçümü eksik 3 hasta dışlanmıştır (N=59). OS ve PFS tedavi başlangıcından hesaplanmış; log-rank testi, tek değişkenli ve ECOG-ayarlı çok değişkenli Cox regresyonuyla karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Medyan takip süresi 7.5 ay, OS olgunluğu %37.3, PFS olgunluğu %45.8'dir. Yüksek/Orta/Düşük gruplarında sırasıyla 20, 32 ve 7 hasta yer almış; Düşük grupta yanıt oranları düşük, metastaz sıklığı yüksektir (Tablo 1). Medyan OS'ye Yüksek ve Orta gruplarında ulaşılmamış (Orta: 10.3 ay), Düşük grupta 2.7 aydır; 6. ay OS oranları %80.0, %78.0 ve %14.3'tür. PFS'de benzer örüntü izlenmiş, medyan Düşük grupta 2.7 ay, 6. ay oranları %68.2, %60.2 ve %14.3 bulunmuştur (log-rank OS p<0.0001, PFS p=0.0019; Şekil 1). Tek değişkenli ve ECOG-ayarlı modellerde Düşük grubun riski her iki yöntemde de tutarlı yüksektir (Tablo 2); bu, periferik immün statünün ECOG'dan bağımsız bir faktör olduğunu düşündürmektedir. Orta grup ile Yüksek grup arasında fark saptanmamıştır.

Sonuç: Periferik immün statü sınıflaması, CheckMate 9LA kohortunda hem genel hem progresyonsuz sağkalım açısından güçlü, bağımsız bir prognostik ayrım ortaya koymuş; düşük statülü hastalarda sağkalım belirgin şekilde kısalmıştır. Takip süresinin kısalığı nedeniyle bulgular orta-vadeli olarak yorumlanmalı, bu basit belirteç ise erken risk stratifikasyonu için umut vericidir.

Anahtar Kelimeler: Nötrofil-lenfosit oranı, CheckMate 9LA, nivolumab, ipilimumab



Şekil 1. Periferik İmmün Statü Gruplarına Göre Kaplan-Meier Sağkalım Eğrileri (tedavi başlangıcından itibaren, risk altındaki hasta sayılarıyla)

Tablo 1. Periferik İmmün Statüye Göre Hasta Özellikleri ve Yanıt Oranları

Parametre	*Yüksek (n=20)*	*Orta (n=32)*	*Düşük (n=7)*
Yaş, medyan (IQR)	66 (63-70)	64 (58-70)	63 (62-68)
ECOG 0, n (%)	6 (30)	11 (34)	2 (29)
Adenokarsinom, n (%)	12 (60)	16 (50)	3 (43)
Karaciğer met., n (%)	2 (10)	5 (16)	2 (29)
Beyin met., n (%)	4 (20)	6 (18.8)	2 (28.6)
ORR, n (%)	13 (65)	19 (59)	2 (29)
DCR, n (%)	17 (85)	24 (75)	4 (57)

Tablo 2. Periferik İmmün Statü ile Sağkalım İlişkisi: Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Cox Regresyon Analizi

Sonlanım	*Karşılaştırma*	*Tek değişkenli HR (%95 GA)*	*p*	*Çok değişkenli* HR (%95 GA)*	*p*
OS	Orta vs Yüksek	1.80 (0.57-5.66)	0.315	1.69 (0.54-5.34)	0.370
OS	Düşük vs Yüksek	12.10 (3.34-43.89)	<0.001	11.45 (3.14-41.72)	<0.001
PFS	Orta vs Yüksek	0.98 (0.40-2.41)	0.974	0.97 (0.40-2.39)	0.955
PFS	Düşük vs Yüksek	4.26 (1.52-11.94)	0.006	4.19 (1.48-11.85)	0.007

*ECOG performans durumuna göre ayarlanmıştır; Yüksek grup referans kategoridir.

[S-321]

CDK4/6 İNHİBİTÖRÜ İLE TEDAVİ EDİLEN METASTATİK MEME KANSERİ HASTALARINDA PROGRESYONSUZ VE GENEL SAĞKALIMI ETKİLEYEN GERÇEK DÜNYA PROGNOSTİK FAKTÖRLERİ

Esra Asarkaya[1], Abdurrahman Aykut[1], Hatice Asoğlu[1], Güneş Çavuşoğlu[1], Hülya Binokay[2], Tolga Köşeci[1]

[1]çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Bilim Dalı, Adana
[2]çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana

Amaç: CDK4/6 inhibitörleri, endokrin tedavi ile kombine olarak HR+/HER2- metastatik meme kanserinde standart birinci basamak tedavidir. Bu çalışmada, tek merkezli gerçek dünya kohortunda tedavi etkinliğini etkileyen klinikopatolojik ve laboratuvar-bazlı prognostik faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

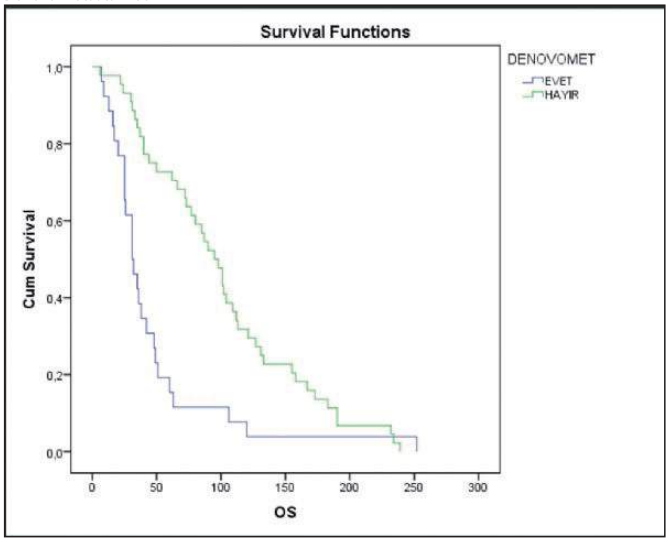
Gereç ve Yöntem: HR+/HER2- metastatik meme kanseri tanılı, CDK4/6 inhibitörü ile tedavi edilen 153 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Yaş, menopoz durumu, de novo/rekürren metastaz durumu, karaciğer metastazı, CDK4/6 inhibitörü tipi, hormon reseptör düzeyleri, eşzamanlı proton pompa inhibitörü (PPI) kullanımı ve inflamasyon/nütrisyon-bazlı indeksler (HALP, PNI, SII, PLR, CONUT), progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) ile ilişkisi açısından Kaplan-Meier ve Cox regresyon analizleriyle değerlendirildi.

Bulgular: De novo metastatik hastalığı olan hastalarda, rekürren hastalığa kıyasla hem PFS (40 vs 103 ay, p<0,001) hem de OS (31 vs 95 ay, p<0,001) anlamlı olarak daha kısaydı. ER ekspresyonu >=%70 olan hastalarda OS anlamlı olarak daha uzundu (60 vs 31 ay, p=0,001). Eşzamanlı PPI kullanımı, anlamlı olarak daha kısa PFS ile ilişkiliydi (45 vs 83 ay, p=0,005). Tek değişkenli Cox regresyon analizinde, CONUT skorundaki her birim artış progresyon riskinde %12,2 artışla ilişkiliydi (HR=1,122, %95 GA: 1,001-1,258, p=0,049). Karaciğer metastazı olan hastalarda PFS açısından anlamlılık sınırında kısalma eğilimi (60 vs 83 ay, p=0,066) ve ribosiklib kullananlarda palbosiklibe kıyasla PFS avantajı yönünde bir eğilim (83 vs 60 ay, p=0,052) izlendi. PR düzeyi, HALP, PNI, SII ve PLR ile PFS/OS arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

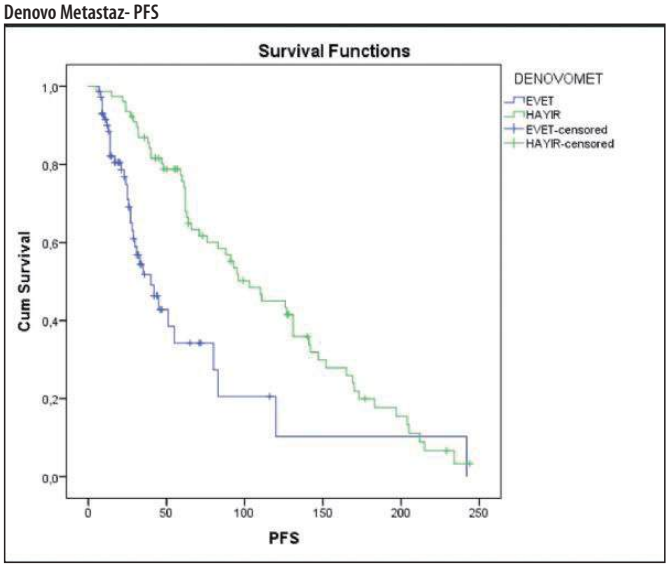
Sonuç: Bu gerçek dünya kohortunda, de novo metastatik prezentasyon ve ER ekspresyon düzeyi sağkalımla güçlü şekilde ilişkili bulunurken; PPI kullanımı ve CONUT skoru progresyon riskiyle ilişkili faktörler olarak belirlendi. Bu bulgular, CDK4/6 inhibitörü tedavisi alan hastalarda bireyselleştirilmiş risk değerlendirmesine katkı sağlayabilir ve daha geniş, prospektif ve çok merkezli kohortlarda doğrulanmayı gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: CDK4/6 inhibitörü; metastatik meme kanseri; östrojen reseptörü, ppi kullanımı

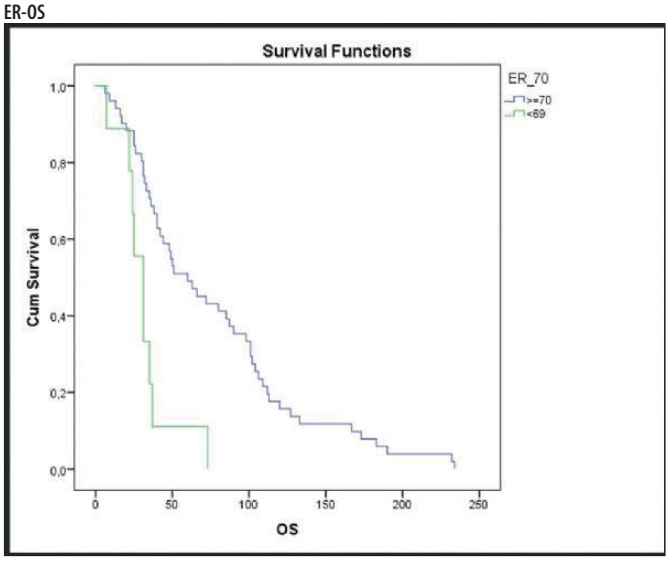
Denovo Metastaz- OS



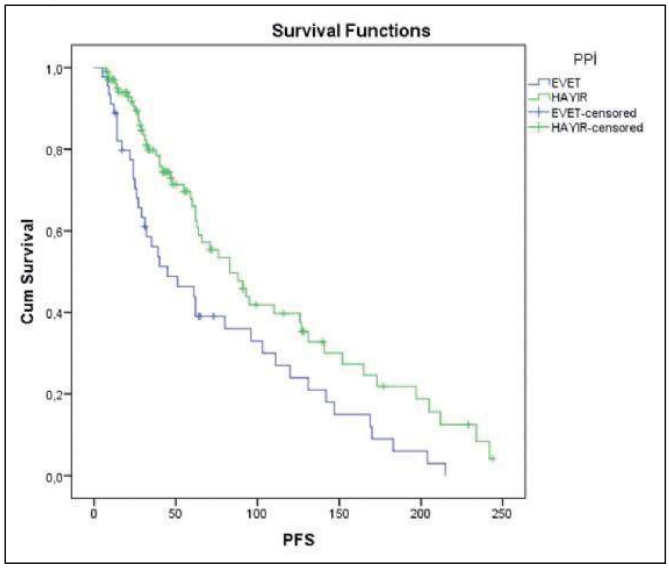
Denovo Metastaz- PFS



ER-OS



PPİ-PFS



Tablo. Demografik Bulgular

Yaş, yıl, medyan (aralık)	49 (26–83)	153
Cinsiyet, n (%)	Kadın: 150 (%98,0) Erkek: 3 (%2,0)	153
Menopoz durumu, n (%)	Premenopozal: 70 (%46,7) Postmenopozal: 80 (%53,3)	150
ECOG PS, n (%)	0: 110 (%71,9) 1: 37 (%24,2) 2: 6 (%3,9)	53

Tablo. Hastalık ve Tedavi Bulguları

Histolojik alt tip, n (%)	Duktal: 42 (%29,0) Lobüler: 14 (%9,7) NOS: 80 (%55,2) Mikst: 7 (%4,8) Diğer: 2 (%1,4)	145
Tümör grade, n (%)	Grade 2: 45 (%45,5) Grade 3: 54 (%54,5)	99
Hastalık prezentasyonu, n (%)	De novo metastatik: 73 (%47,7) Rekürren: 80 (%52,3)	153
Visseral metastaz, n (%)	Var: 67 (%44,1) Yok: 85 (%55,9)	152
Karaciğer metastazı, n (%)	Var: 21 (%13,7) Yok: 132 (%86,3)	153
Metastatik yük, n (%)	<5 lezyon: 37 (%24,5) >=5 lezyon: 114 (%75,5)	151
CDK4/6 inhibitörü basamağı, n (%)	. basamak: 109 (%71,7) 2. basamak: 27 (%17,8) 3. basamak: 13 (%8,6) 4. basamak: 3 (%2,0)	152
CDK4/6 inhibitörü tipi, n (%)	Ribosiklib: 116 (%76,3) Palbosiklib: 36 (%23,7)	152
Eşlik eden OFS kullanımı, n (%)	Var: 50 (%32,7) Yok: 103 (%67,3)	153
Eşlik eden PPI kullanımı, n (%)	Var: 46 (%30,3) Yok: 106 (%69,7)	152

Tablo. İnflamasyon / Nütrisyon İndeksleri, medyan (aralık)

HALP skoru	31,0 (4,9–337,4)	151
PNI	48,7 (29,7–68,0)	151
SII	655,5 (56,6–7146,3)	152
PLR	163,3 (6,6–723,8)	152
CONUT skoru	1,0 (0–8)	121

[S-322]

İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE MDM2 DURUMUNUN GENEL SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Şuheda Ataş İpek[1], Şendağ Yaslıkaya[3], Melis Ladin Yamaç[2], Fatma Çalkan Gündüz[2], Emine Bağır[2], Derya Gümürdülü[2], İsmail Oğuz Kara[1]

[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,Tıbbi Onkoloji Kliniği
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,Patoloji Bilim Dalı
[3]Samsun Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Giriş: NSCLC, tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %85'ini oluşturur ve kanser ilişkili ölümlerin her 2 cinsiyettede de en önemli nedenlerinden biridir.

Son yıllarda EGFR, ALK, ROS1 ve KRAS gibi hedeflenebilir mutasyonların keşfiyle birlikte NSCLC tedavisinde önemli gelişmeler sağlanmıştır.

Ancak aynı sürücü mutasyona sahip hastalarda bile klinik sonuçların farklı seyretmesi, eşlik eden moleküler alterasyonların prognostik önemini gündeme getirmiştir.

Bu moleküler değişiklikler arasında özellikle TP53–MDM2 aksı dikkat çekmektedir. TP53, hücre döngüsü kontrolü, apoptoz ve genomik stabilitede rol alan en önemli tümör baskılayıcı genlerden biridir.

TP53 mutasyonlarının NSCLC'de kötü prognoz, artmış tümör agresifliği, EGFR-TKI direnci ve kısa sağkalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

MDM2 ise p53'ün negatif düzenleyicisidir ve p53 proteinini yıkarak tümör baskılayıcı etkisini azaltır. MDM2 amplifikasyonu veya aşırı ekspresyonu, özellikle TP53 wild-tip tümörlerde tümör progresyonuna katkıda bulunabilir.

Ayrıca MDM2'nin immün kaçış, metastatik potansiyel ve immünoterapi direnci ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Son yıllarda özellikle immün kontrol noktası inhibitörleri sonrası gelişen hiperprogresif hastalık ile ilişkisi nedeniyle MDM2 yeniden önem kazanmıştır.

Bununla birlikte NSCLC'de MDM2 alterasyonlarının klinik ve prognostik önemi halen tam olarak net değildir. Literatürdeki çalışmaların çoğu küçük hasta serileri, heterojen popülasyonlar ve ileri evre hastalardan oluşmaktadır. Bu nedenle gerçek yaşam verilerinde MDM2 durumunun klinik etkisini ortaya koyacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Amaç: İleri evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanılı hastalarda MDM2 ve p53 durumunun genel sağkalım üzerine etkisini incelemek birincil amacımızdı.

Hem driver mutasyonu olan hem de olmayan gerçek yaşam grubunda bu direnç mekanizmasının sıklığını ortaya koymak

Bu hasta popülasyonun diğer demografik özellikler ve hastalık ilişkili özelliklerinin genel sağkalıma etkisini ortaya koymak ikincil amaçlarımızdı.

Çalışma Dizaynı: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniğinde Ocak 2015-Ocak 2025 Tarihleri arasında takip edilen İleri evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer kanseri tanılı 250 hasta çalışma açısından tarandı.

Ancak ikinci primeri olan, immunhistokimyasal değerlendirme için yeterli materyali olmayan 55 hasta çalışmadan dışlanarak 195 hasta analizlere dahil edildi.

Hastaların biyopsi materyallerinden FFPE dokudan tümör izolasyonu yapıldı.

İmmünhistokimyasal olarak MDM2,P53 boyaması yapıldı.

Çalışma grubu 3 temel ana gruba ayrıldı;

I. Egfr mutant grup

II. EGFR-ALK-ROS negatif grup

III. ALK/ROS/EGFR-ALK kombine/EGFR-MET kombine grup

MDM2-p53 boyanma durumlarına göre; her 3 grubun ayrı ayrı PFS,OS analizleri yapıldı.

Hastaların mutasyon alt grupları,patolojik alt tipleri, metastaz yerleri ve demografik özellikleri incelendi. PFS,OS ilişkileri için roc regresyon analizleri ve univariate/multivariate analizler yapıldı.

Bulgular-(Hasta özellikleri)

Characteristic	Immunotherapy	Targeted	p
Patients, n	72	123	
Age, median (IQR), years	63 (60–68)	62 (54–67)	0.045
Female sex, n (%)	Not recorded	55/123 (45%)	
Adenocarcinoma, n (%)	43/72 (60%)	111/123 (90%)	<0.001
Brain metastasis, n (%)	22/72 (31%)	29/123 (24%)	0.313
Liver metastasis, n (%)	12/72 (17%)	24/123 (20%)	0.704
Bone metastasis, n (%)	34/72 (47%)	75/123 (61%)	0.073
MDM2-positive, n/eval (%)	30/72 (42%)	20/123 (16%)	<0.001
p53 aberrant, n/eval (%)	7/21 (33%)	14/54 (26%)	0.573
Deaths, n (%)	45/72 (63%)	107/123 (87%)	
Median OS (95% CI), mo	26.3 (15.7–41.1)	21.3 (16.9–24.6)	0.106

Table 1. *Baseline characteristics by treatment group (Targeted = EGFR + ALK/ROS1).*

➢ Toplam 195 hasta analiz edildi (immünoterapi n=72, hedefe yönelik tedavi n=123; Tablo 2). Gruplar arasında medyan yaş farklılık gösterdi (p=0,045) ve hedefe yönelik tedavi grubunda adenokarsinom daha sıktı (p<0,001).

Metastaz bölgelerinin dağılımı gruplar arasında benzerdi. MDM2 pozitifliği immünoterapi grubunda anlamlı derecede daha sıktı (%42'ye karşı %16; p<0,001); aberan p53 oranı ise gruplar arasında farklılık göstermedi (p=0,573).

Bulgular-(IO Grup-PFS ilişkisi)

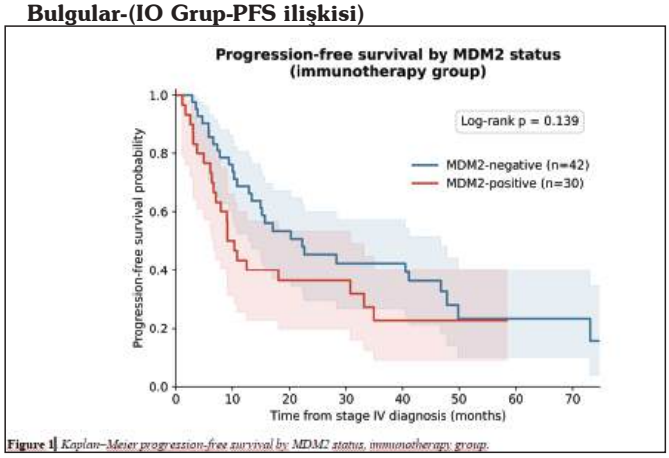


Figure 1 *Kaplan–Meier progression-free survival by MDM2 status, immunotherapy group.*

İmmünoterapi grubunda medyan progresyonsuz sağkalım 15,7 aydı. MDM2-pozitif hastalarda daha kısa PFS eğilimi gözlendi (medyan 9,1'e karşılık 22,3 ay; HR 1,53, %95 GA 0,87–2,67; log-rank p=0,139); ancak bu durum istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (Şekil 1).

Bulgular-(MDM2 dağılımı ve tedavi yanıtı

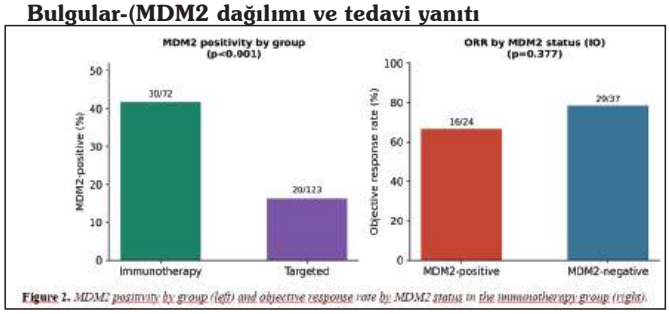


Figure 2. *MDM2 positivity by group (left) and objective response rate by MDM2 status in the immunotherapy group (right).*

➢ MDM2 pozitifliği, immünoterapi grubunda hedefe yönelik tedavi grubuna kıyasla iki kattan daha fazla oranda görülmüştür (%42'ye karşı %16; p<0,001; Şekil 3).

➢ Değerlendirilebilir 61 immünoterapi hastasında objektif yanıt oranı %74 olarak saptanmıştır; bu oran MDM2-pozitif hastalarda %67, MDM2-negatif hastalarda ise %78 olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,377).

➢ Tüm kohort genelinde MDM2 pozitifliği ile anormal p53 durumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,414).

Bulgular-; p53 durumu ve genel sağkalım

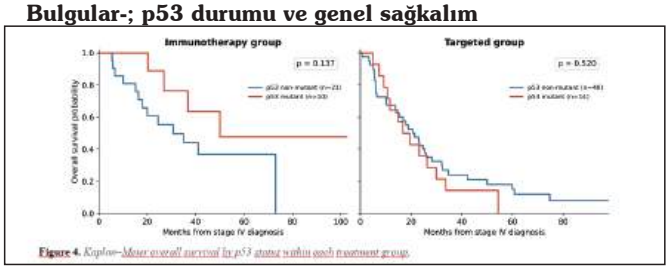


Figure 4. *Kaplan–Meier overall survival by p53 status within each treatment group.*

• p53 immünohistokimyasal boyanması; mutant tip (tam yokluk [%0] veya yaygın güçlü boyanma [≥%80]) ile mutant olmayan tip (orta düzeyde boyanma, >%0 ve <%80) şeklinde sınıflandırıldı. p53 durumu 85 hastada (immünoterapi grubunda 31/72 ve hedefe yönelik tedavi grubunda 54/123) değerlendirilebilir nitelikteydi; değerlendirilebilir vaka sayısının sınırlı olması nedeniyle bu analizler keşifsel niteliktedir.

• İmmünoterapi grubunda, mutant tip p53'e sahip hastaların medyan genel sağkalım süresi, mutant olmayan hastalara kıyasla sayısal olarak daha uzundu (50,1'e karşı 30,7 ay; log-rank p=0,137; risk oranı 0,43, %95 GA 0,14–1,34, p=0,147); ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmadı. Hedefe yönelik tedavi grubunda ise medyan genel sağkalım süresi, iki p53 grubu arasında benzerdi (19,4'e karşı 20,7 ay; p=0,520). Tüm kohort genelinde p53 durumu ile genel sağkalım arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,488).

Bulgular-6;Tedavi Gruplarında MDM2-OS İLİŞKİSİ

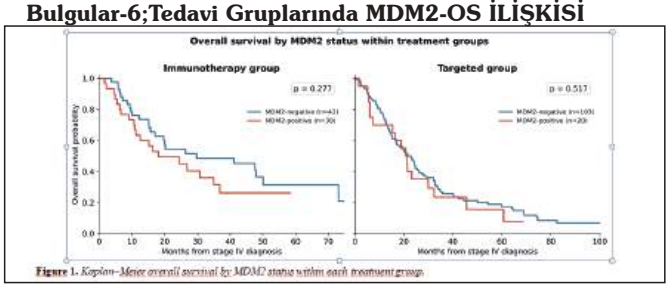
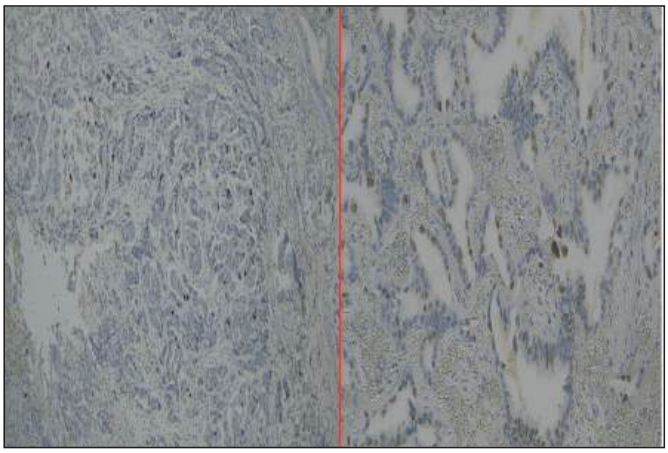


Figure 1. *Kaplan–Meier overall survival by MDM2 status within each treatment group.*

Ortanca genel sağkalım, immünoterapi grubunda 26,3 ay, hedefe yönelik tedavi grubunda ise 21,3 ay idi (log-rank p=0,106). MDM2 durumuna göre bakıldığında, ortanca genel sağkalım immünoterapi grubunda MDM2-pozitif hastalarda 18,0 ay, MDM2-negatif hastalarda ise 29,7 ay olarak saptanmış olup (p=0,277), hedefe yönelik tedavi grubunda da anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p=0,517; Tablo 3, Şekil 1).



Çalışmanın Kısıtlılıkları

• Hasta popülasyonunun histopatolojik ve moleküler alt tipler açısından heterojen olması

• Ödeme koşulları nedeniyle hastaların tedavi oldukları dönemde en ideal tedavi seçeneklerine ulaşamamaları

• Diğer direnç yolaklarının ayrı bir analizle incelenememiş olmasıdır.

Sonuç: MDM2 ve p53 hiçbir faz 3 EGFR –ALK çalışmasında;primer biyobelirteç,stratifikasyon faktörü, prespesifiye alt grup analizi olarak kullanılmamış olup retrospektif çalışmalar ve gerçek yaşam çalışmalarıyla uyumlu biçimde bizim hastalarımızda numerik olarak daha kısa OS ye sahipti.

KATO ve ark. Çalışması IO tedavisi alan hastalarda MDM2 nin belirgin immün kaçış hiperprogresyon, kötü prognostik biyoloji ile ilgili olduğunu netleştirmişti verilerimiz literatürdeki bu çalışma sonuçlarıyla uyumluydu.

Ülkemizden yapılmış bu alanda doğrudan literatürde yer alan bir çalışma olmaması nedeniyle ileri evre NSCLC de MDM2 nin genel sağ kalım üzerine etkisini anlamlı şekilde ortaya koyan çalışamızın hedefli tedavi çağında önemli bir boşluğu dolduracağını düşünüyoruz.

[S-323]

ERKEN EVRE KOLON ADENOKARSİNOMUNDA CD47 VE DHX9 EKSPRESYONUNUN PROGNOSTİK DEĞERİ: SAĞKALIM VE NÜKS ÜZERİNDEKİ FARKLI ETKİLER

Şendağ Yaslıkaya[1], Şüheda Ataş İpek[2], Tuğba Toyran[3], Ertuğrul Bayram[2], İ. Oğuz Kara[2]

[1]Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği

[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Kliniği

[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Kliniği

Amaç: Evre II–III kolon adenokarsinomunda küratif rezeksiyon sonrasında nüks önemli bir sorun olmaya devam etmekte, geleneksel klinikopatolojik faktörler sonuçları belirleyen biyolojik heterojenliği tam olarak yansıtmamaktadır. Bu çalışmada DHX9 ve CD47 ekspresyonunun, yerleşik klinikopatolojik risk faktörleriyle karşılaştırmalı prognostik değeri araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli kohort çalışmasına 2010–2023 yılları arasında küratif amaçlı rezeksiyon uygulanan evre II–III kolon adenokarsinomlu 173 hasta dahil edildi. Primer tümör dokusunda DHX9 ve CD47 ekspresyonu immünohistokimyasal olarak ikili sınıflandırma ve H-skoruyla değerlendirildi. Kesim değerleri ROC analizi ve Youden indeksiyle belirlendi. Belirteçlerin klinikopatolojik özellikler, nüks, hastalıksız sağkalım ve genel sağkalımla ilişkileri incelendi. Belirteç performansı; T4 evresi, lenf nodu durumu, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon ve çıkarılan lenf nodu sayısından oluşturulan bileşik klinikopatolojik risk skoruyla karşılaştırıldı. Sağkalım analizlerinde Kaplan–Meier yöntemi, log-rank testi ve Cox regresyonu kullanıldı.

Bulgular: Yüksek DHX9 ekspresyonu 147 (%85,0), yüksek CD47 ekspresyonu 71 (%41,0) tümörde saptandı. Medyan 48 aylık takipte 49 hastada (%28,3) nüks, 38 hastada (%22,0) ölüm gerçekleşti. Yüksek CD47 ekspresyonu daha kısa genel sağkalımla ilişkiliydi (HR=2,14; %95 GA: 1,09–4,19; p=0,027) ve bileşik risk, evre ve yaşa göre düzeltme sonrasında bağımsız prognostik faktör olarak kaldı (düzeltilmiş HR=2,06; %95 GA: 1,04–4,07; p=0,037). Yüksek DHX9 ekspresyonu da daha kısa genel sağkalımla ilişkiliydi; H-skoru eşik değeri aynı etkiyi gösterdi (HR=2,98; %95 GA: 1,50–5,92; p=0,002). Her iki belirteç de nüksü öngörmedi. Bileşik klinikopatolojik skor hastalıksız sağkalımı bağımsız olarak öngörürken (puan başına HR=1,32; %95 GA: 1,14–1,52; p<0,001), belirteçler bu skorun ötesinde ek katkı sağlamadı.

Sonuç: Yüksek CD47 ve DHX9 ekspresyonu daha kötü genel sağkalımla ilişkiliydi; CD47 klinikopatolojik riske göre düzeltme sonrasında bağımsız belirteçti. Ancak hiçbir belirteç nüksü öngörmedi veya hastalıksız sağkalım tahminini iyileştirmedi. Retrospektif ve tek merkezli tasarım, sınırlı olay sayısı ve dış doğrulama bulunmaması sonuçların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. CD47'nin prognostik biyobelirteç ve potansiyel tedavi hedefi olarak değerlendirilmesi için daha geniş ve kapsamlı araştırmalar gereklidir. Bulgular bağımsız, prospektif kohortlarda doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kolon kanseri, DHX-9, CD47

[S-324]

MİDE VE GASTROÖZOFAGEAL BİLEŞKE ADENOKARSİNOMUNDA NEOADJUVAN TEDAVİ SÜRECİNDE İNFLAMATUVAR VE NÜTRİSYONEL İNDEKSLERİN DİNAMİK DEĞİŞİMİ VE KEŞİFSEL REKÜRRENS RİSK MODELİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Abdurrahman Aykut[1], Muhammet Berkan Karakaya[2], Müjgan Türkeş[2], Zehra Can[2], Mehmet Ali Ünlü[2], İsmail Oğuz Kara[1]

[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana

[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Adana

Giriş: Sistemik inflamasyon ve nütrisyon temelli indeksler, mide kanserinde kolay erişilebilir ve düşük maliyetli biyobelirteç adaylarıdır; ancak neoadjuvan tedavi sürecindeki longitudinal değişimleri ve prognostik rolleri yeterince tanımlanmamıştır. Bu çalışmada indekslerin tedavi öncesi ve sonrası değişimlerinin, patolojik yanıtla ilişkilerinin ve rekürrens sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: Neoadjuvan tedavi sonrası cerrahi rezeksiyon uygulanan mide veya gastroözofageal bileşke adenokarsinomlu 60 hasta retrospektif olarak incelendi. Tedavi öncesi ve sonrası 10 indeks (NLR, PLR, LMR, SII, SIRI, PIV, PNI, CAR, HALP, CALLY) hesaplandı. Becker derece 1–2 iyi, derece 3 kötü patolojik yanıt olarak sınıflandırıldı. Analizlerde FDR düzeltmesi, ROC, lojistik regresyon, Kaplan–Meier ve Cox regresyon kullanıldı.

Bulgular: Neoadjuvan tedavi sonrası PNI 47,12'den 42,90'a (q=0,001), CALLY 1,27'den 0,79'a (q=0,036) azaldı; CAR 0,14'ten 0,22'ye yükseldi (q=0,021). Değerlendirilebilir 59 hastanın 28'inde (%47,5) Becker derece 1–2 yanıt saptandı. Tedavi öncesi PNI, iyi yanıt grubunda daha yüksekti (48,25'e karşı 44,13; p=0,009; AUC=0,702) ve patolojik yanıtla bağımsız ilişkiliydi (SD başına OR=2,15; p=0,014). Becker derece 1–2 yanıtı daha uzun genel sağkalım (51,9'a karşı 17,0 ay; p=0,023) ve hastalıksız sağkalım (31,7'ye karşı 8,1 ay; p=0,016) ile ilişkiliydi. Rekürrens modelinde (n=54; 16 rekürrens) yüksek LNR artmış (SD başına HR=2,09; p=0,010), yüksek tedavi öncesi HALP azalmış (HR=0,49; p=0,043) rekürrens riski ile bağımsız ilişkiliydi; C-indeksi 0,804 (bootstrap-düzeltilmiş 0,774) idi. Keşifsel Becker-LNR-HALP (BLH) skorunda rekürrens oranı %13,3'ten %60,0'a yükseldi.

Sonuç: Neoadjuvan tedavi sürecinde nütrisyonel rezervi yansıtan indeksler anlamlı düzeyde geriledi. Tedavi öncesi PNI, patolojik yanıtın öngörülmesinde en güçlü aday belirteç olarak öne çıktı. BLH modeli keşifsel nitelikte olup dış doğrulama gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: mide kanseri, prognostik nütrisyonel indeks, Becker tümör regresyonu, lenf nodu oranı

[S-325]

ROMATOİD ARTRİTTE MALİGNİTE SIKLIĞI VE MALİGNİTE İLE İLİŞKİLİ KLİNİK ÖZELLİKLER: TEK MERKEZLİ KESİTSEL ÇALIŞMA

Selma Sarı, Özlem Pehlivan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Bilim Dalı

Amaç: Romatoid artrit (RA), sistemik inflamasyon ile seyreden kronik bir romatizmal hastalık olup, hastalığın kendisi, eşlik eden risk faktörleri ve kullanılan immünmodülatör tedaviler nedeniyle malignite gelişimi açısından artmış risk ile ilişkilendirilmektedir. Bu çalışmada, RA hastalarında malignite sıklığının belirlenmesi ve malignite ile ilişkili demografik, klinik, serolojik ve tedaviye ilişkin faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu tek merkezli, kesitsel çalışmada, 2023–2026 yılları arasında Romatoloji polikliniğinde takip edilen 18 yaş ve üzeri RA hastalarının verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik özellikler, serolojik durum, hastalık süresi, konvansiyonel sentetik DMARD (csDMARD) ve biyolojik/hedefe yönelik sentetik DMARD (b/tsDMARD) kullanım öyküsü ile tedavi süreleri hastane elektronik kayıtları ve e-Nabız verilerinden elde edildi. Malignite tanısı RA tanısından önce konulan, güncel klinik verileri veya e-Nabız kayıtları yetersiz olan hastalar dışlandı.

Bulgular: Toplam 679 hastanın 519'u (%76,4) kadın, 160'ı (%23,6) erkekti. Medyan yaş 60 yıl (19–88), medyan hastalık süresi 84 ay (1–864) idi. Hastaların 497'si (%73,2) seropozitifti. Otuz dokuz hastada (%5,7) malignite saptandı. Malignite saptanan hastaların 25'i kadın, 14'ü erkekti; kadınlarda en sık görülen malignite meme kanseri (n=8), erkeklerde ise prostat kanseriydi (n=4). Malignite saptanan hastaların medyan yaşı 63 yıl (41–85) olup malignite saptanmayan gruba göre anlamlı olarak daha fazla idi (p=0,025). Medyan RA hastalık süresi de malignite grubunda daha uzundu [108 ay (3–348) vs. p=0,037]. Cinsiyet, serolojik durum açısından anlamlı fark saptanmadı. csDMARD kullanım süresi, b/tsDMARD kullanım öyküsü ve b/tsDMARD tedavi süresi ile malignite varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmadı

Sonuç: RA hastalarında malignite sıklığı %5,7 olarak bulundu. Malignite saptanan hastalarda yaş ve hastalık süresinin daha yüksek olması, bu değişkenlerin malignite ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Biyolojik/hedefe yönelik tedavi kullanımı ve süresi ile malignite arasında anlamlı ilişki saptanmaması, bu ilişkinin daha geniş örneklemli ve uzun süreli prospektif çalışmalarla değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Malignite, Romatoid artrit

Tablo1

Tablo 1. Romatoid artrit hastalarının demografik ve klinik özellikleri

Özellik	n=679
Kadın/Erkek, n	519/160
Yaş (yıl), medyan (aralık)	60 (19–88)
Hastalık süresi (ay), medyan (aralık)	84 (1–864)
Seropozitif/Seronegatif, n	497/182
Malignite, n (%)	39 (5,7)
Meme kanseri, n	8
Prostat kanseri, n	4
Akciğer kanseri, n	4
Papiller tiroid karsinomu, n	3
Endometrium kanseri, n	3
Hematolojik malignite, n	4
Diğer malignteler, n	13
Konvansiyonel sentetik DMARD kullanımı, n (%)[1]	
Metotreksat	510 (76)
Leflunomid	409 (60)
Sulfasalazin	146 (21)
Hidroksiklorokin	311 (45)
Biyolojik/hedefe yönelik sentetik DMARD kullanım öyküsü, n (%)	160 (23,6)
Rituksimab	48 (30)
Abatasept	9 (5)
JAK inhibitörü[2]	47 (29)
Tosilizumab	28 (17)
Tümör nekroz faktör blokerleri[3]	125 (78)
Biyolojik/hedefe yönelik tedavi kullanımı süresi (ay), medyan (aralık)	35 (4–300)

[1] DMARD: hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç (*disease-modifying antirheumatic drug*)

[2] Janus kinaz inhibitörleri: tofasitinib, barisitinib, upadasitinib

[3] Adalimumab, Etanersept, İnfliksimab, Golimumab, Certolizumab pegol

[S-326]

METASTATİK KOLOREKTAL KANSERLİ GERİATRİK HASTALARDA SAĞKALIMIN BİR ÖNGÖRÜCÜSÜ OLARAK PROGNOSTİK NÜTRİSYONEL İNDEKS

Ferhat Açıkyürek, Evren Kara

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi

Amaç: Prognostik Nütrisyonel İndeks (PNI), immünonütrisyonel durumu ve sistemik inflamasyonu yansıtan ve çeşitli malignitelerde prognostik bir biyobelirteç olarak tanımlanmış bir indekstir. Bununla birlikte, metastatik kolorektal kanserli (mKRK) geriatrik hastalardaki prognostik değeri halen net değildir.Bu çalışmada, söz konusu hasta popülasyonunda PNI'nin prognostik öneminin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışmasına, Ocak 2018 ile Ocak 2023 tarihleri arasında mKRK tanısı konulan ve aktif enfeksiyon bulgusu olmayan geriatrik hastalar dahil edildi. Tanı anındaki PNI, (10 × serum albümin [g/dL]) + (0,005 × toplam lenfosit sayısı) formülü kullanılarak hesaplandı. Hastalar optimal eşik değere göre gruplandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 119 hasta dahil edildi ve ortalama PNI 45,6 idi. Eşik değere göre hastaların %53'ünde (n = 63) PNI >=45,6, %47'sinde (n = 56) ise PNI <45,6 idi. PNI >=45,6 olan hastalarda genel sağkalım, PNI <45,6 olan hastalara kıyasla anlamlı olarak daha uzundu (24 aya karşı 11 ay, p < 0,001).

Sonuç: PNI, geriatrik mKRK hastalarında anlamlı prognostik değere sahip, basit ve kolay erişilebilir bir biyobelirteçtir ve risk sınıflandırması ile klinik karar verme süreçlerini destekleyebilir.

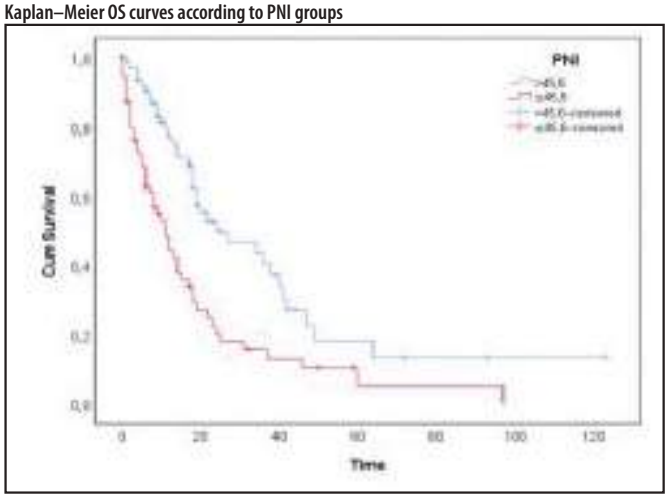
Anahtar Kelimeler: Geriatrik Onkoloji, Kolorektal Neoplazmlar, Prognostik Nütrisyonel İndeks

Baseline clinicopathological characteristics of the study population

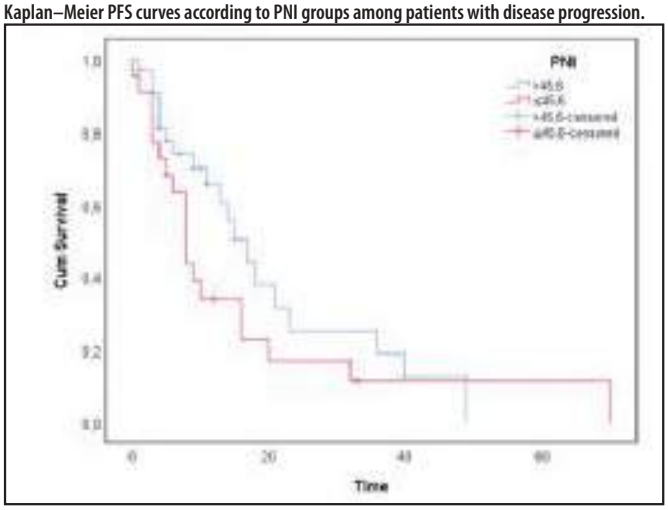
Table 1 Baseline clinicopathological characteristics of the study population

	n	%
Sex		
Male	69	58.0
Female	50	42.0
Comorbidities		
Diabetes mellitus	25	21.0
Hypertension	44	36.9
Coronary artery disease	14	11.8
Tumor location		
Colon	100	84.0
Rectum	19	16.0
Histopathological subtype		
Adenocarcinoma	112	94.1
Mucinous carcinoma	7	5.9
Metastatic sites		
Liver	88	73.9
Lung	36	30.3
Peritoneum	11	9.2
Bone	5	4.2
Lymph node	5	4.2
Adrenal gland	3	2.5
Spleen	2	1.7
Brain	1	0.8
Bladder	1	0.8
First-line regimen		
Irinotecan-based	28	23.52
Oxaliplatin-based	62	52.12
Best supportive care (BSC)	22	18.48
Fluoropyrimidine monotherapy	7	5.88

Kaplan–Meier OS curves according to PNI groups



Kaplan–Meier PFS curves according to PNI groups among patients with disease progression.



[S-327]

ENDOMETRİUM KANSERİNDE SAĞKALIMI NE BELİRLİYOR? HİSTOLOJİ, EVRE VE MOLEKÜLER FENOTİP

Ertürk Yiğit, Mustafa Seyyar

Gaziantep Şehir Hastanesi

Amaç: Endometrium kanserleri; histolojik, moleküler ve klinik açıdan heterojen bir hastalık grubudur. Bu çalışmada farklı histolojik alt tipleri içeren kohortta klinikopatolojik ve moleküler özelliklerin dağılımının, progresyon ve genel sağkalımla ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

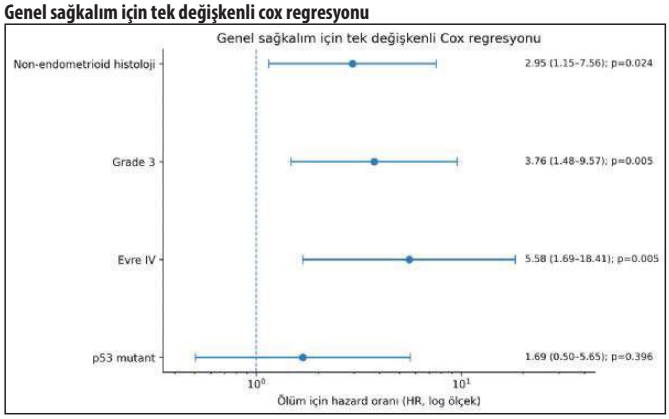
Gereç ve Yöntem: Tek merkezde izlenen 75 endometrium kanseri tanılı hasta retrospektif olarak incelendi. Yaş, histolojik alt tip, tümör derecesi, FIGO evresi, lenfovasküler alan invazyonu, p53 ekspresyon paterni, mikrosatellit instabilitesi (MSI), östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR), uygulanan tedaviler ve sağkalım verileri kaydedildi. Hastalar endometrioid ve non-endometrioid histoloji olarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler ki-kare/Fisher kesin testiyle analiz edildi; sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle hesaplandı ve gruplar log-rank testiyle karşılaştırıldı. Sınırlı olay sayısı nedeniyle prognostik değişkenler yalnızca tek değişkenli Cox regresyonuyla değerlendirildi.

Bulgular: Medyan yaş 61 (33–82) yıl olup, 49 hasta (%65,3) endometrioid, 26 hasta (%34,7) non-endometrioid histolojideydi. Non-endometrioid grupta medyan yaş daha yüksek, grade 3 tümör oranı daha fazlaydı (%52,2'ye karşı %19,1; p=0,011). p53 değerlendirilen 46 hastanın 20'sinde (%43,5) mutant ekspresyon paterni saptandı; bu oran endometrioid ve non-endometrioid gruplarda sırasıyla %32,3 ve %66,7 idi (p=0,055). MSI-H, endometrioid grupta daha sık izlendi (%55,0'a karşı %10,0; p=0,024). ER-negatiflik (%38,9'a karşı %6,3; p=0,007) ve PR-negatiflik (%44,4'e karşı %12,9; p=0,019) non-endometrioid grupta daha yüksekti. Genel sağkalım non-endometrioid histolojide anlamlı olarak daha kötüydü (log-rank p=0,018). Tek değişkenli Cox analizinde non-endometrioid histoloji (HR 2,95; %95 GA 1,15–7,56; p=0,024), grade 3 hastalık (HR 3,93; %95 GA 1,54–9,99; p=0,004) ve evre IV hastalık (HR 4,25; %95 GA 1,40–12,89; p=0,011) kötü genel sağkalımla ilişkiliydi.

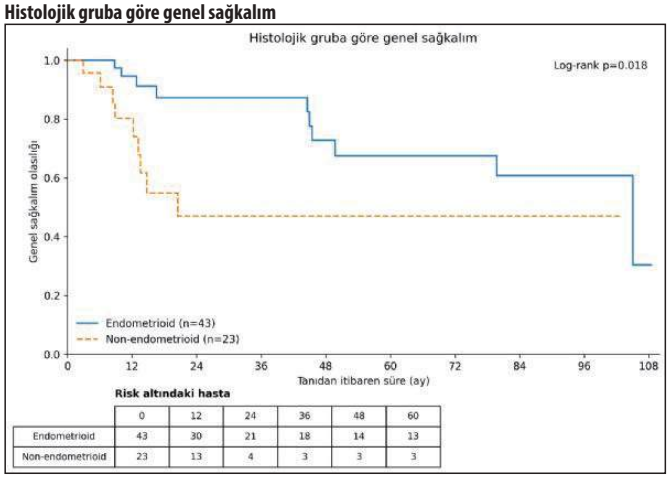
Sonuç: Endometrium kanserlerinde histolojik alt tipler farklı moleküler ve hormonal fenotiplerle ilişkilidir; non-endometrioid tümörler daha sık p53 mutant ve daha düşük MSI-H oranıyla seyretmiştir. Non-endometrioid histoloji, yüksek grade ve ileri evre kötü sağkalım belirteçleri olarak öne çıkmıştır. Tek merkezli, retrospektif tasarım ve p53'ün olguların bir bölümünde değerlendirilebilmesi başlıca kısıtlılıklardır. Histopatolojik ve moleküler verilerin birlikte değerlendirilmesi, gerçek yaşam pratiğinde daha bütüncül risk sınıflamasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Endometrium kanseri, genel sağkalım, moleküler fenotip, p53

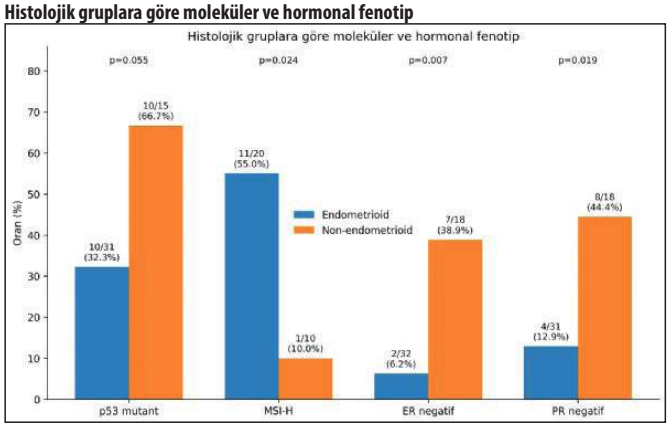
Genel sağkalım için tek değişkenli cox regresyonu



Histolojik gruba göre genel sağkalım



Histolojik gruplara göre moleküler ve hormonal fenotip



[S-328]

ÜROTELYAL KARSİNOMDA PLATİN SONRASI PROGRESYONDA VİNFLUNİN TEDAVİSİNİN GERÇEK YAŞAM ETKİNLİK VE GÜVENLİĞİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Teoman Şakalar

Hg Hastanesi

Amaç: Platin bazlı kemoterapi sonrası progresyon görülen metastatik ürotelyal karsinom hastalarında ikinci ve sonraki basamaklarda vinflunin tedavisi standart tedavilerden biri olarak kullanılabilir.Gerçek yaşam pratiğinde hasta özellikleri ve komorbiditeler açısından belirgin farklılıklar bulunmaktadır.Bu çalışmada, Ocak 2021- Aralık 2025 arasında Ksü Tıp Fakültesi tibbi onkoloji polikliniğine başvurup vinflunin tedavisi almış hastaların genel sağkalım (OS), progresyonsuz sağkalım (PFS), güvenlik profili ve prognostik faktörleri değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Metastatik ürotelyal karsinom tanısı almış, platin bazlı kemoterapi sonrası progresyon saptanmış ve sonrasında herhangi bir basamakta vinflunin tedavisi almış 46 hastanın dosyalarından toplanan veriler retrospektif olarak analiz edildi. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile hesaplandı. Prognostik faktörler tek değişkenli Cox regresyon analizi ile değerlendirildi. Advers olaylar CTCAE v6.0'a göre sınıflandırıldı.

Bulgular: Medyan yaş 69 yıl olup hastaların %93,4'i erkekti. ECOG 0–1 oranı %86,9 idi.Tanı anında %82,6 sı evre IV'tü.%47 si 2.basamakta,%53 ü üçüncü ve sonraki basamaklarda vinflunin tedavisi almıştı.Akciğer metastazı %39,1, karaciğer metastazı %32,6,bölgesel olmayan lenf nodu metastazı %73,9 ve kemik metastazı %82,6 oranında saptandı. Vinfulinin tedavisi Medyan kür sayısı 6 (2–20) idi.Medyan OS 10,4 ay (%95 GA: 2,7–20,9), medyan PFS 4,5 ay (%95 GA: 2,2–15,1) olarak hesaplandı.Tek değişkenli analizde karaciğer metastazı ve ecog performan skorunun 2 olmasının,akciğer metastazı,lenf nodu ve kemik metastazına göre daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğu görüldü.Hastaların %97,8 inde en az bir Grade 1–2 yan etki gözlenirken, Grade 3–4 advers olay oranı %36,8 olarak saptandı. En sık görülen yan etki halsizlik olup en sık görülen grade3-4 yan etki nötropeni idi.

Sonuç: Tek merkezli gerçek yaşam analizinde vinfulin tedavisi sağkalım analizlerine ve güvenlik açısından literatürle uyumlu bulundu. Performans durumu ve karaciğer metastazı prognostik olarak daha yüksek mortalite ile ilişkiliydi.

Anahtar Kelimeler: vinflunin, ürotelyal karsinom, os, pfs

[S-329]

MİDE KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ ÖNCESİ VE SONRASI MİKROSATELLİT İNSTABİLİTENİN(MSI) DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Emin Dursun[1], Kadir Eser[2], Vehbi Erçolak[2], Ali Oğul[2], Halil Çelik[3]

[1]*Sason Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Batman*
[2]*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Mersin*
[3]*Tarsus Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Mersin*

Amaç: Bu çalışmada, mide kanseri nedeniyle neoadjuvan tedavi alan hastalarda, tedavi öncesi ve sonrası MSI durumunu karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, neoadjuvan kemoterapi alan 55 hasta dahil edildi. Neoadjuvan tedavi öncesi ve sonrasında elde edilen endoskopik biyopsi ve cerrahi eksizyon materyallerine ait tümör örnekleri yeniden değerlendirildi. Ardından, MSI durumunda değişiklik gösteren uygun hastaların doku örnekleri incelendi ve PCR yöntemiyle analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 55 hastanın tamamında, neoadjuvan tedavi öncesinde immünohistokimya (İHK) ile değerlendirilen bir MSS (mikrosatellit stabil) durumu mevcuttu.

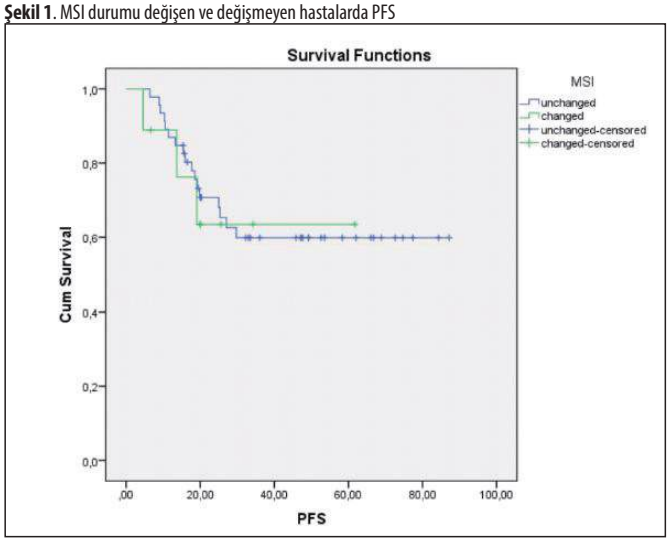
Bu hastaların 9'unda neoadjuvan tedavi sonrasında İHK yöntemiyle MSI durumu değerlendirildiğinde, tedavi öncesi döneme kıyasla bir değişiklik olduğu görüldü (%16,3).

PCR yöntemiyle analiz edildiğinde, 6 hastadan yalnızca 2'sinin sonucu İHK yöntemiyle uyumluyken, 4 hastanın sonucu İHK bulgularından farklılık gösterdi. 12 aylık takipte progresyonsuz sağkalım oranı(PFS), MSI durumu değişenlerde %87,5 iken, MSI durumu değişmeyenlerde %87 idi. 24 aylık takipte PFS, MSI durumu değişenlerde %50 ve değişmeyenlerde %67,6 idi(Medyan PFS'ye ulaşılamadı).12 aylık takipte genel sağkalım oranı, MSI durumu değişenlerde %87,5, değişmeyenlerde ise %91,4 idi. 24 aylık takipte genel sağkalım oranı, MSI durumu değişenlerde %66,6, değişmeyenlerde ise %60,6 olarak saptandı. Analiz sonucunda yeterli sayıda ölüm olayı gerçekleşmediği için medyan genel sağkalım (OS) değeri hesaplanamadı; ancak sağkalım eğrileri birbirinin üzerinde seyretti ve aralarında herhangi bir açıklık gözlenmedi.

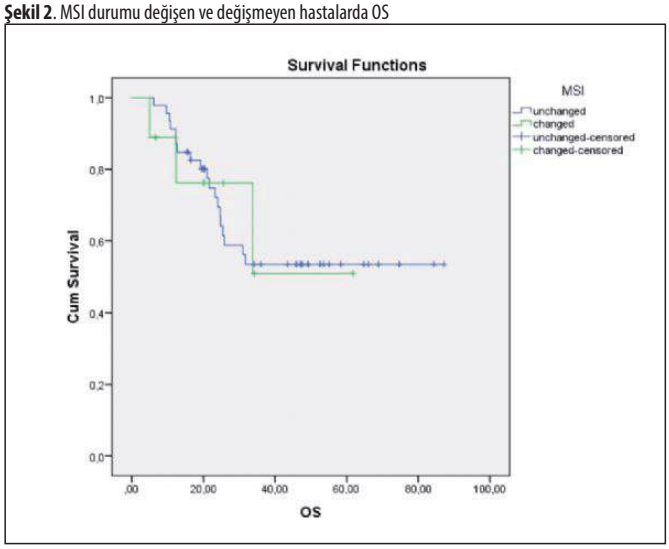
Sonuç: Neoadjuvan kemoterapi sonrasında cerrahi materyaller değerlendirildiğinde, yanlış pozitif MSI hastası oranının oldukça yüksek olduğu gözlemlendi. Bununla birlikte, biyopsi materyalleri de yanlış negatif sonuçlar verebilir; bu nedenle söz konusu materyaller buna göre analiz edilmeli ve yönetilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Mikrosatellit İnstabilitenin(MSI), Mide Kanseri, Neoadjuvan tedavi

Şekil 1. MSI durumu değişen ve değişmeyen hastalarda PFS



Şekil 2. MSI durumu değişen ve değişmeyen hastalarda OS



Şekil 3. İmmünohistokimyasal yöntem ile MSI durumunun tedavi öncesi ve sonrası değişimi

	Before neoadjuvant treatment				After neoadjuvant treatment			
Patient	MSH2	MSH6	MLH1	PMS2	MSH2	MSH6	MLH1	PMS2
1	preserved	preserved	preserved	preserved	preserved	preserved	loss	loss
2	preserved	preserved	preserved	preserved	preserved	loss	loss	preserved
3	preserved	preserved	preserved	preserved	preserved	preserved	loss	loss
4	preserved	preserved	preserved	preserved	loss	preserved	loss	preserved
5	preserved	preserved	preserved	preserved	preserved	preserved	loss	preserved
6	preserved	preserved	preserved	preserved	preserved	preserved	preserved	loss
7	preserved	preserved	preserved	preserved	preserved	preserved	loss	loss
8	preserved	preserved	preserved	preserved	preserved	preserved	loss	loss
9	preserved	preserved	preserved	preserved	loss	loss	preserved	preserved

Tablo 1. MSI durumuna göre hastaların demografik ve klinikopatolojik özellikleri

Parametreler	*MSI Değişenler n(%)*	*MSI Değişmeyenler n(%)*	*P değeri*
Kadın cinsiyet	3 (33.3)	12 (26.1)	
Erkek cinsiyet	6 (66.7)	34 (73.9)	0.692
Kardiya lokalizasyon	3 (33.3)	17 (37.0)	
Korpus lokalizasyonu	0	19 (41.4)	
Antrum lokalizasyonu	6 (66.7)	7 (15.2)	
Korpus-antrum lokalizasyonu	0	2 (4.3)	0.013
Total gastrektomili	3 (33.3)	36 (78.3)	
Subtotal gastrektomili	6 (66.7)	10 (21.7)	0.013
Undeterminated Grade	2 (22.2)	12 (26.0)	
Grade 1	2 (22.2)	3 (6.6)	
Grade 2	1 (11.1)	12 (26.0)	
Grade 3	4 (44.5)	16 (34.8)	0.466
İntestinal tip	6 (66.7)	31 (67.4)	
Diffüz tip	2 (22.2)	12 (26.1)	
Mix tip	1 (11.1)	3 (6.5)	0.877
cN0	2 (22.2)	10 (21.8)	
cN1	2 (22.2)	9 (19.5)	
cN2	2 (22.2)	6 (13.0)	
cN3	3 (33.4)	21 (45.7)	
pT0	0	1 (22.2)	
pT1	3 (33.3)	4 (8.7)	
pT2	1 (11.1)	8 (17.4)	
pT3	4 (44.5)	18 (39.1)	
pT4	1 (11.1)	15 (32.6)	0.266
pN0	2 (22.2)	14 (30.5)	
pN1	2 (22.2)	10 (21.7)	
pN2	3 (33.4)	7 (15.2)	
pN3	2 (22.2)	15 (32.6)	0.616
Cerrahi evreleme Evre 1	2 (22.2)	5 (10.9)	
Evre 2	3 (33.3)	17 (36.9)	
Evre 3	4 (44.5)	24 (52.2)	0.645
Neoadjuvan tedaviye tam yanıt alınanlar	1 (11.1)	12 (26.1)	
Neoadjuvan tedaviye kısmi yanıt alınanlar	2 (22.2	15 (32.6)	
Neoadjuvan tedaviye yanıt alınamayanlar veya düşük yanıtlılar	6 (66.7)	19 (41.3)	0.360

Tablo 2. Neoadjuvan tedavi sonrası İHC ve PCR yöntemi ile MSI durumlarının karşılaştırılması

Hastalar	IHC Sonucu	PCR sonucu
1	MSI-High	MSI-High
2	MSI-High	MSS
3	MSI-High	MSI-High
4	MSI-High	MSS
5	MSI-Low	MSS
6	MSI-Low	Tümör materyali yetersizliği nedeniyle değerlendirilmedi.
7	MSI-High	Tümör materyali yetersizliği nedeniyle değerlendirilmedi.
8	MSI-High	Tümör materyali yetersizliği nedeniyle değerlendirilmedi.
9	MSI-High	MSI-Low

[S-330]

METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA BİRİNCİ BASAMAK SUNİTİNİB VE PAZOPANİB TEDAVİLERİNİN SAĞKALIM SONUÇLARI: GERÇEK YAŞAM VERİLERİ

Nadiye Sever

Haydarpaşa Numune EAH

Amaç: Metastatik renal hücreli karsinomun (mRCC) tedavisinde vasküler endotelyal büyüme faktörü reseptörü tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ) uzun yıllar boyunca önemli bir tedavi seçeneği olmuştur. Sunitinib ve pazopanib, benzer etkinlik profillerine sahip olmakla birlikte farklı toksisite profilleri ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada mRCC nedeniyle birinci basamak sunitinib veya pazopanib tedavisi alan hastaların gerçek yaşam verilerinde tedavi etkinliği ve sağkalım sonuçlarının karşılaştırılması ve prognostik faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Birinci basamak sunitinib veya pazopanib tedavisi alan 100 mRCC hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, ECOG performans durumu, nefrektomi ve metastazektomi öyküsü, histopatolojik alt tipi, sarkomatoid diferansiasyon varlığı ve MSKCC risk grupları kaydedildi. Birinci basamak tedavi alan hastalar progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) açısından karşılaştırıldı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 62 yıl olup, %91'inde ECOG performans skoru 0–1 idi. Hastaların %83'ü berrak hücreli idi. MSKCC risk sınıflamasına göre hastaların %26'sı favorable, %39'u intermediate ve %35'i poor risk grubundaydı. Hastaların %71'i birinci basamakta sunitinib, %29'u pazopanib aldı (Tablo 1).Sunitinib ve pazopanib grupları arasında MSKCC risk gruplarının dağılımı açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Birinci basamak tedavi grupları arasında medyan PFS açısından anlamlı fark gözlenmedi; sunitinib grubunda 9.52 ay, pazopanib grubunda 10.15 ay idi. Medyan OS açısından da sunitinib ve pazopanib arasında anlamlı farklılık yoktu. MSKCC risk grubunda ise hem PFS hem de OS açısından anlamlı ilişki saptandı. Favorable risk grubunda medyan PFS 17.90 ay iken non-favorable grupta 9.79 ay bulundu. Medyan OS ise sırasıyla 120.14 ve 42.44 ay idi. Nefrektomi öyküsü açısından da PFS ve OS açısından anlamlı ilişkili bulundu (Tablo 2).

Sonuç: Gerçek yaşam verilerimize göre metastatik RCC'de birinci basamak sunitinib ve pazopanib arasında PFS veya OS açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Buna karşılık MSKCC risk sınıflaması güçlü bir prognostik belirteç olarak öne çıktı. Bulgularımız birinci basamak TKİ seçiminden bağımsız olarak hastaların başlangıç prognostik özelliklerinin sağkalım sonuçlarının belirlenmesindeki önemini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: MSKCC risk skoru, prognoz, sağkalım

Tablo 1. Çalışma hastalarının demografik ve klinik özellikleri

Yaş, yıl	
Median (IQR)	62 (52-70)
ECOG-PS, n (%)	
0-1	91 (91)
≥ 2	9 (9)
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	30 (30)
Erkek	70 (70)
Nefrektomi, n (%)	
Var	18 (18)
Yok	82 (82)
Patolojik alt tip , n (%)	
Berrak hücreli	83 (83)
Kromofob hücreli	7 (7)
Papiller	10 (10)
TKİ yan etki n (%)	
Var	55 (55)
Yok	45 (45)
Sarkomatoid diferansiasyon, n (%)	
Var	16 (16)
Yok	84 (84)
Metastazektomi, n (%)	
Var	33 (33)
Yok	66 (66)
MSKCC risk skorlaması, n (%)	
İyi (Favorable)	26 (26)
Orta (İntermediate)	39 (39)
Kötü (Poor)	35 (35)
Birinci basamak TKİ	
Sunitinib	71 (71)
Pazopanib	29 (29)

Tablo 2. Sağkalımla ilişkili klinik ve patolojik faktörler

	Median PFS	p	Median OS	p
ECOG				
0-1	9.79 (6.16-13.41)	**0.003**	55.29 (16.16-94.42)	0.085
≥2	2.62 (3.34-5.71)		3.02 (2.39-3.65)	
Cinsiyet				
Kadın	5.97 (3.91-8.04)	0.144	42.44 (11.72-73.17)	0.303
Erkek	11.26 (8.67-13.86)		57.06 (3.66-126.0)	
Nefrektomi				
Var	10.15 (6.43-13.86)	**0.002**	57.06 (18.65-95.47)	**0.006**
Yok	3.12 (2.06-4.17)		6.80 (3.22-16.88)	
Patolojik alt tip				
Clear cell	9.52 (4.85-14.20)	0.486	57.06 (14.27-99.85)	0.826
Non-clear cell	9.79 (2.35-26.0)		44.64 (21.18-68.11)	
MSKCC risk grubu				
Favorable	17.90 (2.13-42.38)	**0.011**	120.14 (95.63-144.66)	**0.000**
Non-favorable	9.79 (6.02-13.55)		42.44 (17.44-67.39)	
Sarkomatoid diferansiasyon				
Var	4.0 (3.67-4.34)	0.342	55.29 (17.46-93.12)	0.814
Yok	10.15 (6.57-13.72)		117.98 (3.42-259.47)	
Birinci basamak TKİ				
Sunitinib	9.52 (5.49-13.56)	0.628	57.06 (20.42-93.71)	0.133
Pazopanib	10.15 (5.67-14.63)		29.17 (9.38-48.96)	

[S-331]

BİRİNCİ BASAMAK FOLFOX + BEVACİZUMAB TEDAVİSİ SONRASI PROGRESYON GELİŞEN KRAS/NRAS/BRAF MUTANT METASTATİK KOLOREKTAL KANSER HASTALARINDA PROGRESYONSUZ SAĞKALIMI ETKİLEYEN PROGNOSTİK FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Okan Aydın

Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Bu çalışmanın amacı, birinci basamak FOLFOX + bevacizumab tedavisi sonrası progresyon gelişen KRAS/NRAS/BRAF mutant metastatik kolorektal kanser hastalarında progresyonsuz sağkalımı (PFS) etkileyen prognostik faktörleri belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, birinci basamak FOLFOX + bevacizumab sonrası progresyon gelişen KRAS/NRAS/BRAF mutant 103 mKRK hastası dahil edildi. PFS ile ilişkili faktörler tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizleriyle değerlendirildi. Sağkalım analizlerinde Kaplan–Meier yöntemi ve log-rank testi kullanıldı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 103 hasta dahil edildi. Hastaların temel özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Medyan tanı yaşı 60,91 yıl olup hastaların %60,2'si erkek, %72,8'i sol kolon yerleşimli ve %88,3'ü de novo metastatikti. En sık metastaz bölgesi karaciğer (%84,5), en sık moleküler değişiklik KRAS mutasyonu (%94,2) idi. Grade 3–4 toksisite %31,1 oranında görülürken en sık toksisite nöropatiydi. Hastalık kontrol oranı yaklaşık %86 idi.

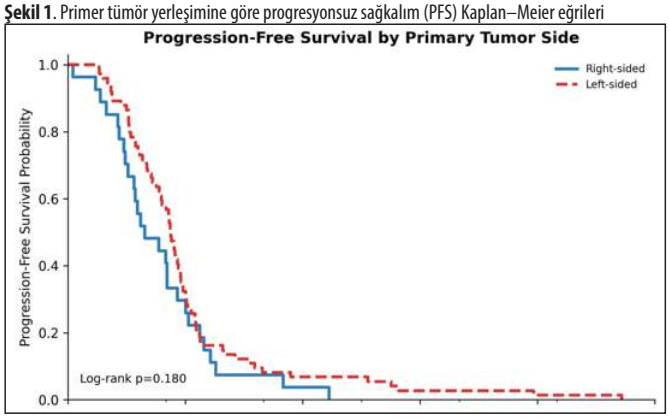
Medyan PFS 10,28 ay (%95 GA: 9,03–10,94) idi. Medyan PFS sağ ve sol kolon yerleşimli tümörlerde sırasıyla 7,85 ve 10,45 ay ($p=0,180$), primer tümör rezeksiyonu yapılan ve yapılmayan hastalarda 9,99 ve 10,32 ay ($p=0,094$), karaciğer metastazı olan ve olmayan hastalarda ise 10,12 ve 11,76 ay ($p=0,331$) olarak saptandı.

Tek değişkenli Cox analizinde PFS ile anlamlı ilişkili faktör saptanmadı. Sağ kolon yerleşimi PFS ile anlamlı ilişki göstermedi (HR: 1,36; $p=0,182$). Primer tümör rezeksiyonu daha düşük progresyon riski yönünde bir eğilim gösterdi (HR: 0,70; $p=0,096$). Çok değişkenli analizde de bağımsız prognostik faktör saptanmadı (Tablo 2).

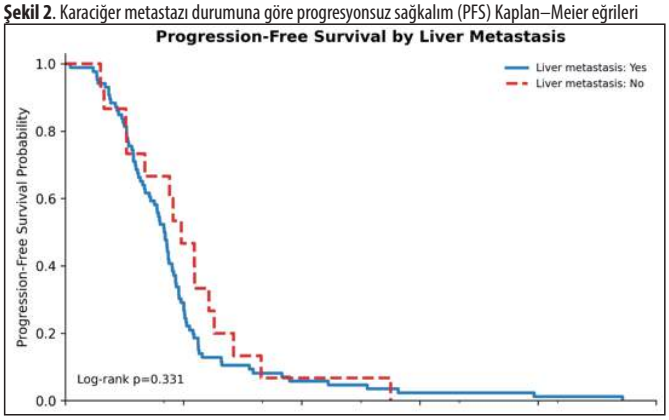
Sonuç: İlk basamak FOLFOX + bevacizumab alan KRAS/NRAS/BRAF mutant metastatik kolorektal kanser hastalarında medyan PFS yaklaşık 10 ay olarak saptandı. Primer tümör tarafı, rezeksiyonu ve metastaz bölgeleri dahil değerlendirilen değişkenlerin hiçbiri bağımsız prognostik faktör olarak belirlenmedi. Sağ kolon yerleşimli hastalarda daha kısa PFS gözlenmesine rağmen fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Bu bulgular, moleküler olarak seçilmiş bu hasta grubunda PFS'yi öngörebilecek klinik prognostik faktörlerin belirlenmesi için daha geniş hasta serilerine ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik kolorektal kanser, progresyonsuz sağkalım, RAS/BRAF mutasyonu

Şekil 1. Primer tümör yerleşimine göre progresyonsuz sağkalım (PFS) Kaplan–Meier eğrileri



Şekil 2. Karaciğer metastazı durumuna göre progresyonsuz sağkalım (PFS) Kaplan–Meier eğrileri



Tablo 1. Hastaların demografik, klinik ve patolojik özellikleri

Özellik	*Alt grup*	*n=103*	*%*
Tanı yaşı (yıl), medyan		60,91 (49,93–68,21)	
Cinsiyet	Kadın	41	39,8
	Erkek	62	60,2
ECOG performans durumu	0	61	59,2
	1	42	40,8
Komorbidite	Yok	43	41,7
	Var	60	58,3
Primer tümör yerleşimi	Sağ kolon	28	27,2
	Sol kolon	75	72,8
Metastatik hastalık durumu	De novo	91	88,3
	Rekürren	12	11,7
Primer tümör rezeksiyonu	Yok	67	65,0
	Var	36	35,0
MSI durumu	MSS	100	97,1
	MSI-H	3	2,9
Karaciğer metastazı	Yok	16	15,5
	Var	87	84,5
Akciğer metastazı	Yok	67	65,0
	Var	36	35,0
Periton metastazı	Yok	90	87,4
	Var	13	12,6
Lenf nodu metastazı	Yok	89	86,4
	Var	14	13,6
Moleküler grup	KRAS mutant	97	94,2
	NRAS mutant	3	2,9
	BRAF mutant	3	2,9
Grade 3-4 toksisite	Yok	71	68,9
	Var	32	31,1
En iyi tedavi yanıtı	Tam yanıt	2	1,9
	Parsiyel yanıt	77	74,8
	Stabil hastalık	10	9,7
	Progresif hastalık	14	13,6

ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MSI, mikrosatellit instabilite; MSS, mikrosatellit stabil; MSI-H, yüksek mikrosatellit instabilite.

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

Değişken	*Tek değişkenli HR (%95 GA)*	*p*	*Çok değişkenli HR (%95 GA)*	*p*
Yaş, her 1 yıllık artış	1,00 (0,99–1,02)	0,709	1,01 (0,98–1,03)	0,642
ECOG 1 (R: 0)	0,75 (0,50–1,13)	0,173	0,72 (0,36–1,46)	0,362
Sağ kolon (R: sol kolon)	1,36 (0,87–2,12)	0,182	1,43 (0,79–2,59)	0,234
Primer tümör rezeksiyonu, var (R: yok)	0,70 (0,46–1,07)	0,096	0,76 (0,44–1,32)	0,331
Karaciğer metastazı, var (R: yok)	1,32 (0,76–2,29)	0,329	—	—
Akciğer metastazı, var (R: yok)	0,89 (0,59–1,35)	0,595	—	—
Periton metastazı, var (R: yok)	1,18 (0,66–2,12)	0,579	—	—
Lenf nodu metastazı, var (R: yok)	1,64 (0,88–3,05)	0,116	1,49 (0,69–3,25)	0,314
MSI-H (R: MSS)	3,05 (0,71–13,05)	0,133	4,32 (0,54–34,46)	0,167

HR, hazard oranı; GA, güven aralığı; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MSI-H, yüksek mikrosatellit instabilite; MSS, mikrosatellit stabil; R, referans kategori.

[S-332]

HER2-POZİTİF METASTATİK KOLOREKTAL KANSERDE BİRİNCİ BASAMAK BEVACİZUMAB VE ANTİ-EGFR TEDAVİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI: RAS/BRAF WİLD-TYPE KOHORTTA TÜRKİYE ÇOK MERKEZLİ GERÇEK YAŞAM ANALİZİ

Hatice Asoğlu[1], Taha Koray Şahin[2], Ebru Çiçek[3], Görkem Köymen[4], Mehmet Nuri Başer[5], Dilara Özgül[5], Rashad Ismayilov[6], Elif Büyükkurt[8], Fatma Özkaya Kutluay[9], Erdem Kölemen[10], Haluk Yücel[11], Maral Martin Mıldanoğlu[1], Özgür Aydın[12], Atilla Çiftçi[7], Hatice Ayyıldız Sevim[7], Ertuğrul Bayram[1], Tolga Köşeci[1], Esin Oktay[5], Hasan Çağrı Yıldırım[12], Umut Kefeli[10], Gamze Gököz Doğu[9], Hayriye Şahinli[7], Berksoy Şahin[1], Ömer Faruk Ölmez[11], Ahmet Bilici[11], Ömer Dizdar[2], İsmail Oğuz Kara[1]

[1]Çokurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Cerrahpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[4]İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[5]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın
[6]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[7]Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[8]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Erzurum
[9]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli
[10]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kocaeli
[11]Medipol Mega Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul
[12]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir

Amaç: HER2 amplifikasyonu anti-EGFR direncine yol açan yerleşik bir mekanizmadır; bu nedenle HER2-pozitif metastatik kolorektal kanserde (mKRK) birinci basamakta bevacizumabın üstün olması beklenir. Sekiz randomize çalışmanın havuzlanmış analizinde bu fark gösterilememiştir. Aynı soruyu gerçek yaşam koşullarında değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Türk Onkoloji Grubu Gastrointestinal Kanserler Alt Grubu bünyesinde 13 merkezden, HER2-pozitif mKRK tanılı ve birinci basamakta kemoterapiyle birlikte bevacizumab veya anti-EGFR alan hastalar retrospektif incelendi. HER2 pozitifliği immünhistokimya (İHK) 3+, İHK 2+/in situ hibridizasyon pozitifliği veya yeni nesil dizileme ile tanımlandı. Anti-EGFR yalnızca RAS/BRAF wild-type hastalara uygulanabildiğinden birincil analiz bu kohortla sınırlandı. Progresyonsuz sağkalım (PFS) progresyon veya ölüm olarak tanımlandı. Kaplan-Meier ve Cox regresyonu kullanıldı.

Bulgular: Seksen sekiz hastanın 65'i RAS/BRAF wild-type idi (bevacizumab 25, anti-EGFR 40). Medyan yaş 59; olguların %78,5'i sol kolon yerleşimliydi. Kollar dengeli değildi: sağ kolon oranı bevacizumab kolunda %40, anti-EGFR kolunda %10 idi (p=0,011). Ters Kaplan-Meier ile medyan takip 47,0 aydı. Objektif yanıt oranı sırasıyla %80,0 ve %70,0 olup fark saptanmadı (p=0,56). Medyan PFS bevacizumab ile 11,5, anti-EGFR ile 9,6 aydı (HR 0,66; %95 GA 0,37–1,18; p=0,16). Medyan genel sağkalım (OS) sırasıyla 38,8 ve 29,1 aydı (HR 0,69; %95 GA 0,35–1,34; p=0,26). Tümör lokalizasyonu ve ECOG için düzeltmede PFS HR 0,69 (0,37–1,28) ve OS HR 0,66 (0,33–1,30) bulundu. Tek organ metastazı OS'yi bağımsız öngördü (HR 0,32; p=0,002). Sonraki basamaklarda 27 hasta (%41,5) anti-HER2 tedavi aldı; tüm kohortta bu sayı 34'tü (%38,6).

Sonuç: Bevacizumab lehine tutarlı sayısal eğilim gözlendi; ancak istatistiksel anlamlılık sağlanmadı ve güven aralıkları geniştir. Hastaların en az %41'inin sonraki basamaklarda anti-HER2 tedavi alması OS'nin birinci basamak ajanını ayırt etme gücünü sınırlamaktadır. Bulgular HER2 pozitifliğinin tek başına birinci basamak biyolojik ajan seçimini belirlemeye yetmediğini düşündürmekte ve prospektif doğrulama gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: kolorektal kanser, her2 amplifikasyonu, bevacizumab, ani-egfr tedavi

[S-333]

DİFFÜZ BÜYÜK B-HÜCRELİ LENFOMADA TÜMÖR HÜCRESİ PD-L1 EKSPRESYONUNUN PROGNOSTİK DEĞERİ

Mehmet Mutlu Kıdı[1], Tolga Köşeci[2], Berksoy Sahin[2], İsmail Oğuz Kara[2], Tugba Toyran[3], Melek Ergin[3], Ertuğrul Bayram[2]

[1]Seyhan Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Adana
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, Adana

Amaç: Diffüz büyük B-hücreli lenfomada (DBBHL) PD-L1'in prognostik değeri uygulanan immünhistokimyasal eşiğe göre değişmektedir. Tümör hücresi PD-L1 ekspresyonunun prognostik ilişkisinin tümör oran skoru (TPS) eşiğine bağımlı olup olmadığını ve saptanan herhangi bir ilişkinin Uluslararası Prognostik İndeks'e (IPI) ek prognostik bilgi katıp katmadığını araştırdık.

Gereç ve Yöntem: 2011-2022 arasında tanı alan ve birinci basamak rituksimab temelli kemoimmünoterapi uygulanan 95 büyük B-hücreli lenfoma hastası (87 DBBHL-NOS) retrospektif olarak incelendi. PD-L1, 22C3 klonu ile canlı tümör hücrelerindeki membranöz boyanma (TPS) üzerinden değerlendirildi; ön tanımlı pozitiflik eşiği TPS >=%1 idi. Birincil sonlanım genel sağkalım (GS), ikincil sonlanım progresyonsuz sağkalımdı (PS). Çok değişkenli Cox modeline PD-L1, IPI ve Ki-67 dahil edildi. Post hoc olarak >=%10, >=%25, >=%50 ve >=%70 eşikleri ile sürekli ve spline modeller incelendi; çokluk düzeltmesi Benjamini-Hochberg yöntemiyle yapıldı.

Bulgular: Medyan TPS %40 idi; 73 hasta (%76,8) PD-L1 pozitifti ve pozitiflik başlangıç özellikleriyle ilişkisizdi. Medyan takip 89,8 aydı. PD-L1 pozitifliği GS (düzeltilmiş HR 0,73; %95 GA 0,35-1,53) ve PS (0,91; 0,44-1,86) ile bağımsız ilişkili değildi. Hiçbir eşik çokluk düzeltmesi sonrası anlamlı kalmadı (q=0,81-0,99); sürekli (10 puanlık artış başına HR 1,00) ve spline modeller de ilişki göstermedi. TPS >=%70'te düzeltilmemiş bir GS ilişkisi saptandı (HR 2,02; 1,02-4,02; medyan GS 62,9'a karşı 146,4 ay); ancak bu hastalarda IPI >=3 daha sıktı (%72,0'ye karşı %35,7; P=0,002) ve ilişki düzeltme sonrası zayıfladı (1,53; 0,74-3,18). IPI >=3, her iki sonlanımın tek bağımsız belirleyicisiydi (GS: 2,42; 1,24-4,72). Hiçbir PD-L1 tanımı IPI'ye model uyumu veya ayırt edicilik açısından katkı sağlamadı (optimizm düzeltilmiş C-indeks artışı <=0,004). Sonuçlar DBBHL-NOS ve R-CHOP alt gruplarında değişmedi.

Sonuç: Tümör hücresi PD-L1, GS için IPI'nin ötesinde prognostik bilgi katmamaktadır; >=%70 eşiğinde görülen ilişki, bu grupta IPI >=3 hastaların birikmesiyle açıklanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diffüz büyük B-hücreli lenfoma, PD-L1, prognoz

[S-334]

LOKAL İLERİ MİDE VE GASTROÖZOFAGEAL BİLEŞKE ADENOKARSİNOMUNDA 12 AYLIK NÜKSSÜZ TAKİBİN SONRAKİ SAĞKALIMLA İLİŞKİSİ: LANDMARK VE KOŞULLU SAĞKALIM ANALİZİ

Sıdıka Güllü, Osman Bilge Kaya, Fatih Yıldız

Dr.Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

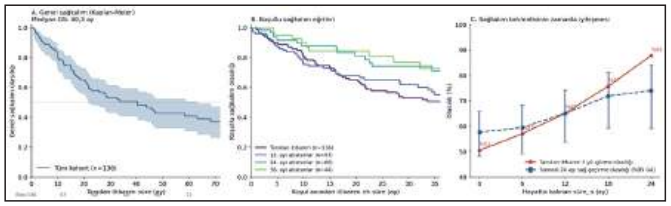
Amaç: Lokal ileri mide ve gastroözofageal bileşke (GÖJ) adenokarsinomunda sağkalım beklentisinin zamanla değişimini ve özellikle tanıdan sonraki ilk 12 ayı nükssüz tamamlamanın sonraki genel sağkalımla (OS) ilişkisini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezli bu retrospektif kohorta 136 hasta dahil edildi. OS, tanıdan ölüm veya son kontrole kadar hesaplandı; medyan takip ters Kaplan–Meier yöntemiyle belirlendi. Altı, 12, 18 ve 24. ayları sağ atlatan hastalarda koşullu OS yeniden tahmin edildi. Ana analizde, tanıdan 12 ay sonra hayatta olan opere hastalar landmark kohortunu oluşturdu. Nüks bilgisi mevcut hastalarda ilk 12 ayda nüks gelişenlerle nükssüz kalanların landmark sonrası OS'si Kaplan–Meier, log-rank ve tek değişkenli Cox regresyonuyla karşılaştırıldı. Keşifsel analiz kapsamında, bazal nötrofil/lenfosit oranı (NLR), kohortun medyan değeri olan 2,51 esas alınarak ≤2,51 ve >2,51 şeklinde gruplandırıldı. Bu eşik değer sağkalım sonuçlarına göre optimize edilmedi. NLR'nin sonraki 24 aylık sağkalım üzerindeki prognostik ayrımının sağ kalınan süreye göre değişimi değerlendirildi.

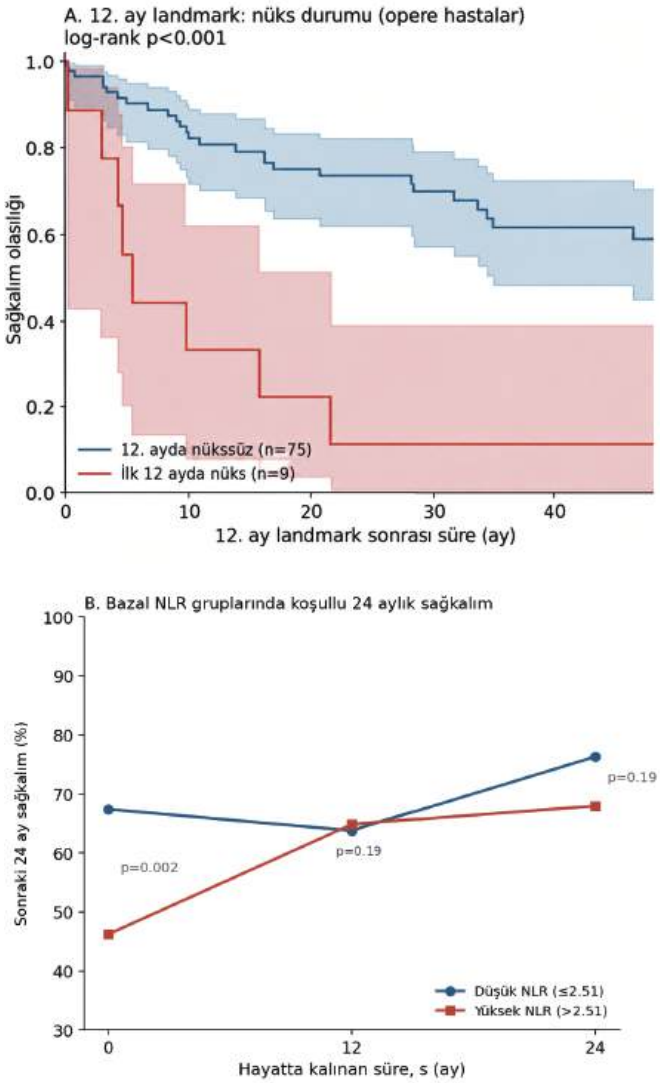
Bulgular: Medyan yaş 63 (34–87) yıl, medyan takip 49,4 ay (%95 güven aralığı [GA], 37,3–59,1) ve medyan OS 40,3 ay (%95 GA, 21,9–63,2) idi. On ikinci ay landmark kohortunda 95 opere hasta bulunuyordu; nüks bilgisi mevcut 84 hastanın 75'i ilk 12 ayı nükssüz tamamlamış, 9'unda nüks gelişmişti. Landmark sonrası 24 aylık OS sırasıyla %72,3 (%95 GA, 60,0–81,4) ve %11,1 (%95 GA, 0,6–38,8) idi. İlk 12 ayda nüks, landmark sonrası ölüm riskiyle ilişkiliydi (HR, 5,45; %95 GA, 2,52–11,80; p<0,001). Tanı anında 36. aya ulaşma olasılığı %50,5 iken, 12 ve 24 ay hayatta kalanlarda bu koşullu olasılık sırasıyla %65,0 ve %87,7 oldu. Keşifsel analizde, bazal NLR grupları arasındaki sonraki 24 aylık sağkalım farkının, sağ kalınan süreye göre değişkenlik gösterdiği gözlendi.

Sonuç: Lokal ileri mide/GÖJ adenokarsinomunda 12. aya nükssüz ulaşmak, sonraki iki yıl için belirgin olarak daha elverişli bir sağkalım beklentisi tanımladı. Bulgular, prognozun izlem sırasında koşullu olarak güncellenmesinin klinik danışmanlık açısından değerini desteklemektedir. NLR için kullanılan 2,51 eşik değeri çalışma kohortunun medyanından elde edilmiş olup bağımsız bir kohortta doğrulanmamıştır. Bu nedenle NLR'ye ilişkin bulgular keşifsel nitelikte değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: mide kanseri, koşullu sağkalım, prognoz, nüks



Şekil 1. (A) Tüm kohortta Kaplan-Meier genel sağkalım eğrisi; (B) Tanıdan itibaren, 12, 24 ve 36. ayları sağ atlatan hastalarda koşullu sağkalım eğrileri; (C) tanıdan itibaren üç yılı görme olasılığının ve sonraki 24 ayı sağ geçirme olasılığının, sağ kalınan süreye göre değişimi



Şekil 2. (A) Opere hastalarda 12. ay landmark analizi: ilk 12 ayda nüks gelişen ve gelişmeyen hastalarda sonraki sağkalım; (B) bazal nötrofil-lenfosit oranının (NLR) sonraki 24 aylık sağkalım üzerindeki ayırt ediciliğinin sağ kalınan süreyle değişimi

Tablo 1. Hastaların temel klinik ve demografik özellikleri

Özellik	*n = 136*
Yaş, medyan (aralık), yıl	63 (34–87)
Cinsiyet, n (%) (E/K)	101 (74,3) / 35 (25,7)
Histolojik alt tip, n (%)	
Adenokarsinom	98 (72,1)
Taşlı yüzük hücreli	29 (21,3)
Diğer	9 (6,6)
Tümör yerleşimi, n (%)†	
Proksimal (GÖJ/kardiya)	37 (27,2)
Distal/diğer	95 (69,9)
Klinik T3–T4, n (%)‡	104 (76,5)
Klinik N pozitif, n (%)‡	85 (62,5)
Neoadjuvan tedavi, n (%)	81 (59,6)
Cerrahi rezeksiyon, n (%)	117 (86,0)
Adjuvan tedavi, n (%)	103 (75,7)
İzlemde ölüm, n (%)	73 (53,7)

† Dört hastada tümör yerleşim bilgisi eksiktir. ‡ Klinik T ve N evrelerine ilişkin yüzdeler tüm kohort (n=136) üzerinden hesaplanmış olup eksik verisi bulunan hastalar paydaya dahil edilmiştir (T: n=24; N: n=40) * GÖJ: gastroözofageal bileşke.

Tablo 2. Sağ atlatılan süreye göre koşullu sağkalım tahminleri

Sağ atlatılan süre (s)	*Risk altındaki n*	*Sonraki 12 ay sağkalım*	*Sonraki 24 ay sağkalım (%95 GA)*	*Koşullu medyan sağkalım (ay)*
Tanı anı (s = 0)	136	%77,6	%57,6 (48–66)	40,3
6 ay	114	%75,3	%59,5 (49–68)	40,5
12 ay	97	%74,2	%65,0 (54–74)	51,2
18 ay	77	%79,0	%71,9 (59–81)	59,1
24 ay	60	%87,7	%74,0 (59–84)	73,8

Koşullu sağkalım, ilgili süreyi sağ atlatan hasta alt kümesinde Kaplan-Meier yöntemiyle yeniden tahmin edilmiştir. GA: güven aralığı.

[S-335]

BRAF V600E MUTANT SOLİD TÜMÖRLERDE DABRAFENİB-TRAMETİNİB TEDAVİSİ SIRASINDA İNFLAMATUVAR, NUTRİSYONEL VE SİSTEMİK STRES İNDEKSLERİNİN LONGİTUDİNAL DEĞİŞİMİ VE PROGNOSTİK DEĞERİ: GERÇEK YAŞAM VERİLERİ

Ayfer Memiş Yakışık, Güneş Dorukhan Çavuşoğlu, Esra Asarkaya, Ertuğrul Bayram, İsmail Oğuz Kara

Çukurova Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş/Amaç: Dabrafenib-trametinib tedavisi alan hastalarda rutin laboratuvar temelli indekslerin prognostik ve longitudinal değeri belirsizdir. Bu çalışmada, BRAF V600E mutant solid tümörlerde gerçek yaşam sonuçlarının yanı sıra inflamatuvar, nutrisyonel ve sistemik stres indekslerinin prognostik ve dinamik öneminin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli kohort çalışmasına toplam 53 hasta dahil edildi. Metastatik/unrezektabl hastalığı olan 35 hasta, biyobelirteç analizlerinde primer popülasyonu oluşturdu. On iki kan temelli indeks (NLR,PLR,SII,SIRI,PNI,CALLY,CAR,EASIX,HALP vb.) başlangıçta, en iyi yanıt anında ve progresyonda değerlendirildi. Sağkalım analizlerinde Benjamini-Hochberg (FDR) düzeltmeli Cox regresyon analizi; longutidinal değişimlerde eşleştirilmiş Wilcoxon işaretli sıra testi kullanıldı. Önde gelen biyobelirteç adayı için yaş ve ECOG performans durumuna göre düzeltilmiş destekleyici model oluşturuldu.

Bulgular: Metastatik/unrezektabl kohortta değerlendirilebilir hastalarda (n=31) objektif yanıt oranı %64,5; medyan progresyonsuz sağkalım 9,3 ay, medyan genel sağkalım 17,3 ay bulundu. Tek değişkenli analizde genel sağkalım için en güçlü prognostik sinyali PNI gösterdi: PNI'daki her 5 birimlik artış daha iyi genel sağkalım ile ilişkiliydi (HR 0,746; %95 GA 0,582-0,956; p=0,021), ancak bu ilişki FDR düzeltmesi sonrasında anlamlılığını korumadı. Yaş ve ECOG ile düzeltilmiş modelde ilişki sebat etti (HR 0,745; %95 GA 0,590-0,941; p=0,014) ve tüm kohortun metastatik/adjuvan tedavi bağlamına göre stratifiye edildiği analizde sonuçlar tutarlıydı. Longitudinal değerlendirmede en iyi yanıt anında NLR, SIRI ve modifiye EASIX'te anlamlı azalma; progresyonda ise PNI ve CALLY'de azalma ile birlikte CAR, EASIX ve modifiye EASIX'te anlamlı artış saptandı.

Sonuç: Dabrafenib-trametinib kombinasyonu gerçek yaşam koşullarında anlamlı klinik aktivite göstermiştir. Başlangıç PNI değeri en tutarlı prognostik sinyali oluşturmuş, rutin laboratuvar indekslerindeki longitudinal değişimler radyolojik yanıt ve progresyonla ilişkili bulunmuştur. Bulgular prospektif doğrulama gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: BRAF V600E, dabrafenib-trametinib, prognostik nutrisyonel indeks, inflamatuvar biyobelirteçler

[S-336]

METASTATİK HORMONA DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE OPİOİD KULLANIMI VE GENEL SAĞKALIM

Faruk Recep Özalp[1], Özge Yetginoğlu[3], Ece Şahin Hafızoğlu[2], Ahmet Melih Arslan[3], Ferhat Demirci[2], Hüseyin Salih Semiz[3]

[1]Osmaniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Osmaniye
[2]Celal Bayar Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji, Manisa
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji, İzmir

Amaç: Metastatik hormona duyarlı prostat kanseri (mHSPC) döneminde opioid kullanımının genel sağkalım (GS) ve kastrasyon dirençli prostat kanseri (CRPC) gelişimi ile ilişkisini değerlendirmek amaçlandı.

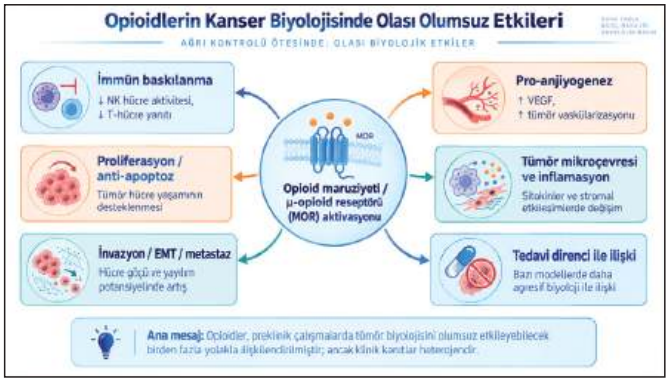
Yöntem: Üç Türk tersiyer onkoloji merkezinde izlenen 213 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Opioid kullanan ve kullanmayan hastalar Kaplan–Meier ve Cox regresyon analizleriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların 111'i (%52,1) opioid kullanmıştı. Ortanca takip 36,3 aydı. Ortanca kastrasyon direncine kadar sağkalım opioid kullananlarda 26,0 ay, kullanmayanlarda 53,8 ay bulundu (log-rank p<0,001). Opioid kullanımı, çok değişkenli analizde CRPC gelişimiyle ilişkiliydi (HR 2,86; %95 güven aralığı [GA] 1,74–4,68; p<0,001). GS için düzeltilmiş HR 1,64 (%95 GA 0,99–2,71; p=0,052) olup istatistiksel anlamlılık eşiğine ulaşmadı.

Sonuç: Opioid kullanımı CRPC gelişimiyle bağımsız ilişki gösterirken GS ile ilişkisi çok değişkenli analizde anlamlı değildi. Gözlemsel bulgular nedensellik olarak yorumlanmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, opioid, kastrasyon direnci, genel sağkalım.

Giriş: Opioid analjezikler mHSPC hastalarında kansere bağlı ağrı için kullanılmaktadır. Preklinik mekanizmalar Şekil 1'de özetlenmiştir. Forget ve arkadaşlarının 2011 tarihli prostatektomi çalışmasında intraoperatif sufentanil kullanımı biyokimyasal nüksle ilişkili bulunmuştur (Eur J Anaesthesiol. 2011;28:830–835). Mao ve arkadaşlarının 2022 tarihli meta-analizinde, immün kontrol noktası inhibitörü alan hastalarda opioid kullanımı daha kısa progresyonsuz ve genel sağkalımla ilişkili bulunmuştur (Front Immunol. 2022;13:861723). Farklı hasta gruplarındaki bu gözlemsel bulgular nedensellik göstermez. Bu çalışmada hormon duyarlı dönemde opioid kullanımının GS ve CRPC gelişimiyle ilişkisi araştırıldı.



Şekil 1. Sunumda yer alan opioidlerin kanser biyolojisindeki olası etkileri şeması. Preklinik mekanizmalar klinik nedenselliği göstermez. Şemanın kaynakları: Scroope CA ve ark. Front Oncol. 2021;11:792290; Welch O ve ark. Br J Anaesth. 2025;134:1784–1793.

Gereç ve Yöntem: Çok merkezli retrospektif çalışmanın birincil sonlanımı GS idi. Kastrasyon direncine kadar sağkalım (CFS) ve CRPC gelişimi de değerlendirildi. Yaş, ECOG performans durumu, log-PSA, ISUP derece grubu, CHAARTED volümü, LATITUDE riski, M evresi, başlangıç tedavisi, Charlson Komorbidite İndeksi, kemik metastaz sayısı, log-ALP, de novo/rekürren hastalık ve opioid kullanımı kovaryatlar olarak incelendi. CRPC modeli log-PSA, ARPI+ADT, kemohormonal tedavi, kemik metastaz yükü ve log-ALP için düzeltildi.

Bulgular: Ortanca yaş 70 yıl (46–89), ortanca takip 36,3 aydı. Opioid kullanan 111 (%52,1), kullanmayan 102 (%47,9) hasta vardı. En sık kodein (%91,9) ve tramadol (%49,5) kullanılmıştı. Opioid grubunda yaş daha düşük, CHAARTED yüksek volümlü hastalık ve metastaz yükü daha yüksekti. M evresi dağılımı ve başlangıç tedavileri de gruplar arasında farklıydı (Tablo 1).

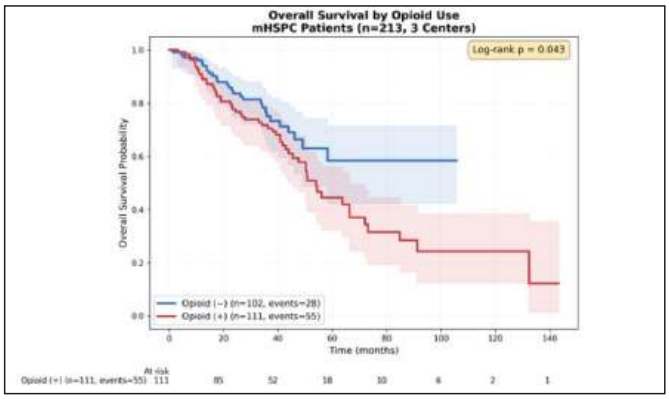
Tablo 1. Sunumdaki hasta özellikleri tabloları

Değişken	*Tüm hastalar (n=213)*	*Opioid (+) (n=111)*	*Opioid (-) (n=102)*	*p*
Yaş, yıl, ortanca (IQR)	70.1 (63.9-75.9)	68.3 (62.1-74.7)	72.1 (67.5-76.3)	0.004
Yaş <70, n (%)	105 (49.3)	65 (58.6)	40 (39.2)	0.007
≥70	108 (50.7)	46 (41.4)	62 (60.8)	
ECOG PS 0, n (%)	115 (54.0)	64 (57.7)	51 (50.0)	0.326
≥1	98 (46.0)	47 (42.3)	51 (50.0)	
PSA, ng/mL, ort±SD	305.8±865.3	360.9±1091.2	245.6±516.9	0.330
PSA, ng/mL, ortanca (IQR)	90.0 (26.5-234.0)	95.0 (37.0-234.0)	82.8 (21.6-231.8)	0.330
ISUP derece grubu 1–3, n (%)	47 (22.1)	20 (18.0)	27 (26.5)	0.187
4-5	166 (77.9)	91 (82.0)	75 (73.5)	
CHAARTED düşük volüm, n (%)	88 (41.3)	37 (33.3)	51 (50.0)	0.020
Yüksek	125 (58.7)	74 (66.7)	51 (50.0)	
LATITUDE düşük risk, n (%)	83 (39.0)	36 (32.4)	47 (46.1)	0.058
Yüksek	130 (61.0)	75 (67.6)	55 (53.9)	
M1a, n (%)	36 (16.9)	11 (9.9)	25 (24.5)	0.007
M1b	141 (66.2)	76 (68.5)	65 (63.7)	
M1c	36 (16.9)	24 (21.6)	12 (11.8)	
Kemik metastaz sayısı, ortanca (IQR)	5.0 (1.0-15.0)	8.0 (2.5-17.5)	4.0 (0.2-8.8)	0.002
Toplam metastaz sayısı, ortanca (IQR)	10.0 (6.0-23.0)	12.0 (8.0-30.0)	8.0 (5.0-17.0)	0.002
De novo hastalık, n (%)	120 (56.3)	63 (56.8)	57 (55.9)	1.000
Rekürrent	93 (43.7)	48 (43.2)	45 (44.1)	
Başlangıç tedavisi ADT, n (%)	46 (21.7)	22 (20.0)	24 (23.5)	<0.001
Dosetaksel+ADT	73 (34.4)	51 (46.4)	22 (21.6)	
ARPIs+ADT	75 (35.4)	26 (23.6)	49 (48.0)	
Kemohormonal+ADT	18 (8.5)	11 (10.0)	7 (6.9)	
Charlson Komorbidite İndeksi, ortanca (IQR)	9.0 (8.0-10.0)	9.0 (8.0-10.0)	9.0 (8.0-10.0)	0.070

IQR: Çeyrekler arası aralık; SD: Standart sapma; ADT: Androjen deprivasyon tedavisi; ARPI: Androjen reseptör yolak inhibitörü. Başlangıç tedavisi satırları toplam 212 hastayı (opioid grubunda 110) kapsamaktadır. Opioid yüzdeleri birbirini dışlayan kategoriler değildir.

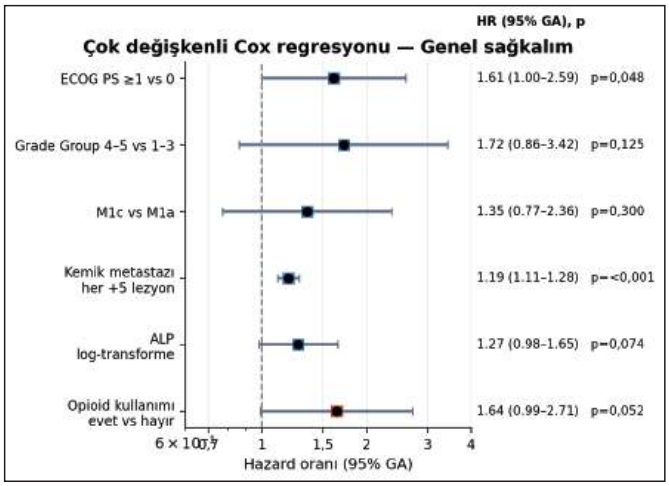
Takipte 105 hasta (%49,3) CRPC'ye ilerledi ve 83 hasta (%39,0) kaybedildi. Ortanca CFS, opioid kullananlarda 26,0 ay, kullanmayanlarda 53,8 ay olup fark anlamlıydı (log-rank p<0,001). Çok değişkenli CRPC analizinde opioid kullanımı daha yüksek olay hazardıyla ilişkiliydi (HR 2,86; %95 GA 1,74–4,68; p<0,001). Modelin C-indeksi 0,768 idi.

Opioid grubunda 55, diğer grupta 28 ölüm görüldü. Kaplan–Meier GS karşılaştırması opioid grubu aleyhine anlamlıydı (log-rank p=0,043; Şekil 2). Tek değişkenli Cox analizinde HR 1,60 (%95 GA 1,01–2,53; p=0,044) bulundu. Çok değişkenli analizde ilişki anlamlılık eşiğine ulaşmadı (HR 1,64; %95 GA 0,99–2,71; p=0,052).



Şekil 2. Opioid kullanımına göre Kaplan–Meier genel sağkalım eğrileri. Log-rank p=0,043.

Çok değişkenli GS modelinde ECOG PS ≥1 (HR 1,61; %95 GA 1,00–2,59; p=0,048) ve kemik metastaz sayısı (her +5 lezyon için HR 1,19; %95 GA 1,11–1,28; p<0,001) olumsuz ilişki gösterdi. Diğer değişkenlerin sonuçları Şekil 3 ve Tablo 2'de sunulmuştur.



Şekil 3. Genel sağkalım için çok değişkenli Cox modelinin sunumdaki orman grafiği. Noktalar HR değerlerini, yatay çizgiler %95 GA'yı gösterir.

Tablo 2. Sunumdaki genel sağkalım Cox regresyon sonuçları

Değişken	*HR (%95 GA) Tek değişkenli*	*p*	*HR (%95 GA) Çok değişkenli*	*p*
Yaş ≥70 vs <70	1.30 (0.84–2.00)	0.242		
ECOG PS ≥1 vs 0	1.48 (0.96–2.28)	0.075	1.61 (1.00–2.59)	0.048
PSA, log-dönüşümlü	1.11 (0.96–1.27)	0.150		
Derece Grubu 4–5 vs 1–3	2.34 (1.26–4.34)	0.007	1.72 (0.86–3.42)	0.125
CHAARTED yüksek vs düşük	1.37 (0.87–2.13)	0.170		
LATITUDE yüksek vs düşük risk	1.40 (0.89–2.19)	0.149		
M evresi				
M1b vs M1a	0.97 (0.61–1.53)	0.885		
M1c vs M1a	1.68 (0.99–2.84)	0.054	1.35 (0.77–2.36)	0.300
Başlangıç mHSPC tedavisi				
Dosetaksel+ADT vs ADT	0.81 (0.51–1.27)	0.359		
ARPI+ADT vs ADT	1.12 (0.67–1.85)	0.668		
Triplet+ADT vs ADT	0.65 (0.20–2.08)	0.471		
Charlson Komorbidite İndeksi, her +1	1.07 (0.93–1.23)	0.322		
Kemik metastazı, her +5 lezyon	1.21 (1.14–1.28)	<0.001	1.19 (1.11–1.28)	<0.001
ALP, log-dönüşümlü	1.72 (1.37–2.15)	<0.001	1.27 (0.98–1.65)	0.074
De novo vs rekürren metastatik hastalık	1.38 (0.88–2.14)	0.157		
Opioid kullanımı, evet vs hayır	1.60 (1.01–2.53)	0.044	1.64 (0.99–2.71)	0.052

HR: Hazard oranı; GA: Güven aralığı. Boş hücreler, sunumda ilgili çok değişkenli sonuç verilmediğini göstermektedir.

Tartışma: Opioid kullanımı, hastalık yükü ve tedavi değişkenleri için düzeltme sonrasında CRPC gelişimiyle ilişkisini korudu. Bununla birlikte bu bulgu opioidlerin kastrasyon direncine neden olduğunu kanıtlamaz. Ağrı şiddeti ve opioid gereksinimi, ölçülen değişkenlerin tam yansıtmadığı hastalık özellikleriyle ilişkili olabilir. Opioid grubunda daha yüksek metastaz yükü ve farklı tedavi dağılımı bulunması, endikasyona bağlı karıştırıcılığı önemli kılmaktadır.

GS için tek değişkenli ve Kaplan–Meier analizlerindeki anlamlı ilişki, çok değişkenli modelde anlamlılık eşiğine ulaşmadı. HR tahmininin 1'in üzerinde olması ve güven aralığının 1'i içermesi, bulgunun belirsizliğini göstermektedir. Retrospektif tasarım ve ölçülmeyen karıştırıcı etkenler, opioid kullanımının bağımsız etkisinin yorumunu sınırlar. Preklinik mekanizmalar biyolojik bir hipotez sunmakla birlikte, mevcut klinik analiz bu mekanizmaları doğrudan test etmemektedir.

Sonuç: mHSPC döneminde opioid kullanımı, çok değişkenli analizde CRPC gelişimiyle yaklaşık üç kat daha yüksek hazard düzeyinde ilişkiliydi. GS açısından ise düzeltilmiş ilişki istatistiksel anlamlılık eşiğine ulaşmadı. Opioid maruziyeti ile kastrasyon direnci arasındaki nedensel ilişkinin değerlendirilmesi için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

[S-337]

PLEVRA METASTAZININ ÖNGÖRÜLMESİNDE BİYOKİMYASAL BELİRTEÇLERİN ROLÜ

Koza Murat[1], Nihal Kayır[1], Hüseyin Buğra Sert[1], Necla Demir[2], Cafer Yıldırım[3], Çiğdem Sönmez[1], İrem Bilgetekin[4]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi, Temel Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, Tıbbi Farmakoloji, Ankara
[4]Üsküdar Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul; Ankara Memorial Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Özet

Amaç: Plevra metastazı, ileri evre malign hastalıklarda prognoz ve tedavi yaklaşımı açısından önem taşır. Plevra metastazının öngörülmesinde sitolojik ve radyolojik değerlendirmelerin yanı sıra, kolay erişilebilir biyokimyasal parametrelerin olası prediktif değerleri giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Bu çalışmada, plevra metastazı olan ve olmayan hastalarda kan ve plevra sıvısı biyokimyasal parametrelerinin ve patolojik bulguların karşılaştırılması ve metastaz ile ilişkili parametrelerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya farklı malignitelere sahip 33 hasta dahil edildi. Hastalar plevra metastazı olmayan (n=17) ve olan (n=16) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Biyokimyasal değişkenler, plevra sıvısı sitolojisi ve kültür sonuçları karşılaştırıldı; uygun grup karşılaştırmaları, ROC analizi ve ikili lojistik regresyon uygulandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 kabul edildi.

Bulgular: Analiz edilen 33 hastada meme kanseri grubunda plevra metastazı görülme oranı akciğer kanseri grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,05). Plevra metastazı olan grupta kan trigliserit düzeyi daha yüksekti (164,69±62,51'e karşı 113,23±64,42 mg/dL; p=0,011). ROC analizinde kan trigliseritin plevra metastazını ayırt etmede en yüksek tekil performansa sahip parametre olduğu görüldü (AUC=0,779; %95 GA: 0,603–0,956; p=0,012). Plevra sıvısı biyokimyasal parametrelerinde anlamlı grup farkı saptanmadı. Kesin sitoloji sonucu bulunan 27 hastanın dokuzunda sitoloji pozitifti ve bu hastaların tümünde plevra metastazı mevcuttu.

Sonuç: Güncel literatürde lipid metabolizmasının tümör progresyonu ve metastatik süreçlerde rol oynadığı ve yüksek serum trigliserit düzeylerinin farklı malignitelerde metastatik hastalık ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Bu açıdan çalışmamızda saptanan trigliserit-metastaz ilişkisi, literatürdeki bulguları destekler niteliktedir ve kan trigliserit düzeyinin plevra metastazı açısından potansiyel bir biyobelirteç olarak araştırılabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, küçük örneklem nedeniyle bulguların daha geniş sayıda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Plevra metastazı, biyokimya, trigliserit, sitoloji

Abstract

Aim: Pleural metastasis is significant regarding prognosis and treatment approaches in advanced-stage malignant disease. In addition to cytologic and radiological assessments, the potential predictive value of easily accessible biochemical analyses is gaining increasing importance in predicting pleural metastasis. This study aimed to compare biochemical changes and pathological findings in circulating blood and pleural fluid between patients with and without pleural metastasis, and to evaluate markers potentially released in association with metastasis.

Method: 33 patients with various malignancies were included in the study. Patients were divided into two groups: those without pleural metastasis (n=17) and those with pleural metastasis (n=16). Biochemical variables, pleural fluid cytology, and culture results were reviewed; appropriate group comparisons, ROC analysis, and binary logistic regression were performed. Statistical significance was set at p<0.05.

Results: Among the 33 patients analyzed, the incidence of pleural metastasis was significantly higher in the breast cancer group compared to the lung cancer group (p<0.05). Blood triglyceride levels were higher in the group with pleural metastasis (164.69±62.51 vs. 113.23±64.42 mg/dL; p=0.011). ROC analysis revealed that blood triglyceride level was the parameter with the highest individual performance in distinguishing pleural metastasis (AUC=0.779; 95% CI: 0.603–0.956; p=0.012). No significant inter-group differences were observed regarding the biochemical parameters of the pleural fluid. Among the 27 cases with definitive cytology results, nine tested positive for cytology, and pleural metastasis was present in all of these patients.

Conclusion: Current literature indicates that lipid metabolism plays a role in tumor progression and metastatic processes, and that high serum triglyceride levels may facilitate the development of metastasis in various malignancies. In this context, the triglyceride-metastasis association observed in this study suggests that serum triglycerides could be investigated as a potential biomarker for metastasis. However, further validation in larger cohorts is required due to the small sample size.

Keywords: Pleural metastasis, biochemistry, triglyceride, cytology

Giriş:

Plevral tutulum, farklı primer malignitelerin seyri sırasında ortaya çıkabilen ve hastalığın evrelemesini, prognozunu ve tedavi planlamasını etkileyebilen önemli bir klinik durumdur (1). Plevra metastazının değerlendirilmesinde görüntüleme yöntemleri ve plevra sıvısı sitolojisi klinik karar sürecinin temel bileşenleri arasındadır. Bununla birlikte, sitolojik incelemenin negatif olması metastatik tutulumu her durumda dışlamaz; klinik değerlendirme çoğu zaman farklı bilgi kaynaklarının birlikte yorumlanmasını gerektirir (1).

Kan biyokimyasında rutin olarak ölçülebilen belirteçler, kolay erişilebilir ve görece düşük maliyetli olmaları nedeniyle maligniteyle ilişkili klinik durumların değerlendirilmesinde araştırılmaktadır. Lipid metabolizması tümör hücrelerinin enerji gereksinimleri, hücresel yapı bileşenleri ve metastatik süreçlerle ilişkili olduğundan, lipid metabolizması ile tümör davranışı arasındaki ilişki biyolojik açıdan önem taşımaktadır (2,3). İnflamasyonla ilişkili bir belirteç olan C-reaktif protein (CRP) ve karaciğer/safra yolları ile ilişkili enzimlerden gama-glutamil transferaz (GGT) de malign hastalarda değişkenlik gösterebilir. Ancak bu parametreler özgül değildir ve malignite türü, eşlik eden hastalıklar, beslenme durumu ve diğer klinik etkenlerden etkilenebilir (4,5).

Bu çalışmada, farklı malignitelere sahip ve plevra metastazı bulunan veya bulunmayan hastalarda kan ve plevra sıvısı biyokimyasal parametreleri ile plevra sıvısı sitoloji ve kültür sonuçları karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Çalışma tasarımı ve hasta grupları

Bu karşılaştırmalı analizde farklı malignitelere sahip toplam 33 hastanın verileri değerlendirildi. Hastalar plevra metastazı olmayan grup (n=17) ve plevra metastazı olan grup (n=16) olarak sınıflandırıldı.

Değerlendirilen değişkenler

Kan ve plevra sıvısında albümin, total protein, trigliserit, kolesterol, C-reaktif protein (CRP), gama-glutamil transferaz (GGT), laktat dehidrogenaz (LDH), amilaz ve lipaz parametreleri değerlendirildi. Veri setinde mevcut olan glukoz, trombosit, nötrofil ve lenfosit yüzdeleri ile tümör belirteçleri (CEA, CA-125 ve CA15-3) de analiz raporunda yer aldı. Plevra sıvısı sitoloji ve kültür sonuçları ayrıca incelendi. Görüntülemelerdeki metastaz durumları değerlendirildi.

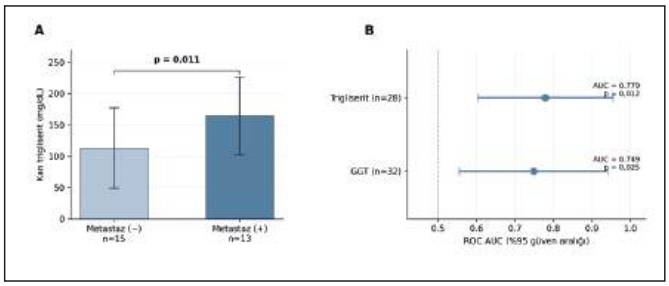
İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenlerde varyans homojenliği Levene testiyle değerlendirildi. Dağılım ve varyans özelliklerine göre bağımsız örneklem t-testi (gerektiğinde Welch düzeltmesi) veya Mann–Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler Pearson ki-kare veya Fisher kesin testiyle karşılaştırıldı. Ayırt edicilik ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık eşiği $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Kan biyokimyası

Kan trigliserit düzeyi plevra metastazı olan grupta (n=13) 164,69±62,51 mg/dL, metastaz olmayan grupta (n=15) 113,23±64,42 mg/dL idi ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Mann–Whitney U, p=0,011). Kan GGT düzeyi için gruplar arası fark sınırda anlamlıydı (p=0,053; ROC analizinde aşağıda ayrıca değerlendirildi). Kan albümin, glukoz, LDH, amilaz, trombosit, lenfosit yüzdesi, kolesterol, total protein, CEA, lipaz ve nötrofil yüzdesi için istatistiksel olarak anlamlı grup farkı bildirilmedi. CA-125 ve CA15-3 için veri sayısı çok düşük olduğundan güvenilir çıkarım yapılamadı.



Şekil 1. Plevra metastazı varlığına göre kan trigliserit düzeylerinin karşılaştırılması ve trigliserit ile GGT'nin ayırt edici performansları. (A) Grupların ortalama ± standart sapma değerleri gösterilmiştir (Mann–Whitney U testi). (B) ROC analizinden elde edilen p değerleri gösterilmiştir. (p<0,05 istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir).

Plevra sıvısı biyokimyası: Plevra sıvısı CRP, albümin, trigliserit, GGT, kolesterol, lipaz, amilaz, LDH ve total protein düzeyleri açısından metastaz olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm p>0,05). Bazı değişkenlerde ölçüm sayısı sınırlıydı; plevra sıvısı CEA ve CA-125 sonuçları çok az sayıda hastada mevcuttu.

Sitoloji ve kültür: Kesin sitoloji sonucu (pozitif veya negatif) bulunan 27 hastanın dokuzunda sitoloji pozitifti ve bu dokuz hastanın tamamında plevra metastazı mevcuttu. Sitoloji sonucu negatif olan 18 hastanın yedisinde plevra metastazı saptandı. Dört kategorili sitoloji değişkeni için ki-kare testi anlamlı ilişki gösterdi (χ^2=15,873; sd=3; p=0,001); ancak hücrelerin %75'inde beklenen değerin 5'in altında olması nedeniyle bu testin sonucu dikkatle yorumlanmalıdır. Pozitif sitoloji ile metastaz arasındaki ilişki, sitolojinin tanısal değerlendirmede kullanılmasının doğal bir sonucu olabileceğinden, bağımsız bir öngördürücü biyobelirteç şeklinde yorumlanmamalıdır. Plevra sıvısı kültüründe üreme saptanmadı; kültür sonucu ile metastaz durumu arasında anlamlı ilişki gösterilmedi (Fisher kesin testi, p=0,465).

Tartışma: Bu çalışmada plevra metastazı ile rutin kan biyokimyası parametresi arasında ilişki gözlendi: metastazı olan grupta trigliserit düzeyi daha yüksekti. Tekil ROC analizinde en yüksek AUC değeri kan trigliseritinde saptandı; GGT de anlamlı bir AUC değeri gösterdi. Buna karşılık, incelenen plevra sıvısı biyokimyasal parametrelerinin hiçbirinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Bu bulgular, kan örneklerinden elde edilen bazı rutin ölçümlerin plevra metastazı olan hastalarla olmayanları ayırt etme potansiyelinin araştırılabileceğini düşündürür; ancak bu veriler tek başına klinik karar aracı geliştirmek için yeterli değildir.

Trigliserit ile metastaz arasındaki ilişki moleküler düzeyde çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Lipid metabolizması kanser hücrelerinin enerji kullanımı, membran biyosentezi ve hücresel sinyal süreçleriyle bağlantılıdır (2). Bununla birlikte, bu çalışmada ölçülen serum trigliserit düzeyleri; beslenme durumu, açlık süresi, metabolik hastalıklar, ilaç kullanımı ve primer tümör türü gibi etkenlerden etkilenmiş olabilir. Çalışma örneklemi farklı maligniteleri içerdiğinden, gözlenen ilişkinin belirli bir tümör tipine özgü olup olmadığı mevcut verilerle değerlendirilememektedir.

Çalışmanın temel sınırlılıkları küçük örneklem büyüklüğü, farklı primer malignitelerin birlikte değerlendirilmesi, bazı değişkenlerde kısıtlı veri bulunmasıdır. Çok sayıda parametrenin karşılaştırılması da tesadüfi anlamlı sonuç olasılığını artırabilir. Bu nedenle bulgular hipotez oluşturucu niteliktedir. Gelecekte daha büyük, tercihen prospektif ve tümör türüne göre seçilmiş kohortlarda araştırmalar yapılmalıdır.

Sonuç: Güncel literatürde lipid metabolizmasının tümör progresyonu ve metastatik süreçlerde rol oynadığı ve yüksek serum trigliserit düzeylerinin farklı malignitelerde metastatik hastalık ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Bu açıdan çalışmamızda saptanan trigliserit-metastaz ilişkisi, literatürdeki bulguları destekler niteliktedir ve kan trigliserit düzeyinin plevra metastazı açısından potansiyel bir biyobelirteç olarak araştırılabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, küçük örneklem nedeniyle bulguların daha geniş sayıda doğrulanması gerekmektedir.

Kaynaklar
1- Roberts ME, Rahman NM, Maskell NA, et al. British Thoracic Society Guideline for pleural disease. Thorax. 2023;78(Suppl 3):s1–s42. doi: 10.1136/thorax-2022-219784.
2- Vogel FCE, Chaves-Filho AB, Schulze A. Lipids as mediators of cancer progression and metastasis. Nat Cancer. 2024;5:16–29. doi: 10.1038/s43018-023-00702-z.
3- Jeong YJ, Rogers TJ, Anderson CE. Tumor lipid metabolism: a mechanistic link between diet and cancer progression. Curr Opin Biotechnol. 2023;84:102993. doi: 10.1016/j.copbio.2023.102993
4- Kim ES, Kim SY, Moon A. C-Reactive Protein Signaling Pathways in Tumor Progression. Biomol Ther (Seoul). 2023;31(5):473–483. doi:10.4062/biomolther.2023.132.
5- Song F, Su S, Zhang X, Cui X, Li C, Li S. Prognostic effect of pretreatment serum gamma-glutamyl transferase in urological malignancies: a systematic review and meta-analysis. Front Oncol. 2025 Jun 25;15:1597155. doi: 10.3389/fonc.2025.1597155.

[S-338]

LOKAL İLERİ SERVİKS KANSERİNDE INTERLACE YAKLAŞIMININ GERÇEK YAŞAMDA UYGULANABİLİRLİĞİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Burcu Arslan Benli[1], Hatice Coşkun[2], Ahmet Ziya Bayhan[1], Sezen Koca[1], Timuçin Çil[1]

[1]Adana Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Adana Şehir Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı

Amaç: Lokal ileri serviks kanserinde kemoradyoterapi öncesi indüksiyon kemoterapisi, INTERLACE çalışması sonrası güncel tedavi seçeneklerinden biri haline gelmiştir. Bu çalışmada merkezimizde kemoradyoterapi öncesi indüksiyon kemoterapisi uygulanan hastalarda tedavi uygulanabilirliği, protokole uyum ve erken dönem sonuçların değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Merkezimizde indüksiyon kemoterapisi sonrası definitif kemoradyoterapi planlanan 22 lokal ileri serviks kanseri hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik ve hastalık özellikleri, indüksiyon kemoterapisinin tamamlanması, kemoradyoterapiye geçiş süresi, radyoterapi kesintileri, eşzamanlı sisplatin ve brakiterapi uygulamaları, hematolojik toksisite ve erken radyolojik yanıt kaydedildi. INTERLACE uyumu; altı kür haftalık indüksiyon tedavisinin tamamlanması ve son indüksiyon kemoterapisinden kemoradyoterapiye geçiş süresinin <=14 gün olması olarak tanımlandı.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 54 (34–76) yıl olup 21'i (%95,5) skuamöz hücreli karsinomdu. İndüksiyon kemoterapisi 21 hastada (%95,5) tamamlandı. On dört hastaya (%63,6) haftalık, sekiz hastaya (%36,4) üç haftalık indüksiyon şeması uygulandı. Değerlendirilebilir 20 hastanın 12'sinde (%60) kemoradyoterapiye geçiş süresi <=14 gündü; medyan geçiş süresi 10 gündü. Definitif kemoradyoterapi 19 hastada (%86,4), brakiterapi 19 hastada (%86,4) tamamlandı. On yedi hasta en az dört kür eşzamanlı sisplatin aldı. Grade >=3 hematolojik toksisite dokuz hastada (%40,9), G-CSF kullanımı altı hastada (%27,3) görülürken indüksiyon sırasında hastaneye yatış bir hastada (%4,5) gerekti. INTERLACE tanımına tam uyum dokuz hastada (%40,9) sağlandı. Radyolojik değerlendirme yapılabilen 20 hastanın beşinde tam, ikisinde tama yakın ve altısında parsiyel yanıt saptandı. Hastaların tedavi uygulanabilirliği, toksisite ve erken dönem tedavi sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Sonuç: Bu tek merkez verileri, lokal ileri serviks kanserinde indüksiyon kemoterapisi sonrası definitif radyoterapiye geçişin hastaların büyük çoğunluğunda sağlanabildiğini göstermektedir. Haftalık indüksiyon uygulanan hastalarda kemoterapi–radyoterapi aralığının üç haftalık rejime kıyasla daha kısa olması ve <=14 günde radyoterapiye geçiş oranının daha yüksek bulunması, INTERLACE yaklaşımının merkezimizde zamanlama açısından uygulanabilir olduğunu desteklemektedir. Bununla birlikte, sınırlı hasta sayısı ve kısa takip süresi nedeniyle sağkalım ve uzun dönem onkolojik sonuçlara ilişkin çıkarımlar için daha geniş serilere ve daha uzun izleme ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: serviks kanseri, indüksiyon, INTERLACE

Tablo. Hastaların tedavi uygulanabilirliği, toksisite ve erken dönem tedavi sonuçları

DEĞİŞKEN	SONUÇ
Hasta Sayısı	22
Yaş, medyan (min–maks)	54 (34–76)
Haftalık indüksiyon şeması	14 (%63,6)
İndüksiyon kemoterapisini tamamlayan	21 (%95,5)
KT–RT arası <=14 gün*	12/20 (%60,0)
>=4 kür eşzamanlı sisplatin alan*	17/20 (%85,0)
Brakiterapi uygulanan	19 (%86,4)
Definitif KRT'yi tamamlayan	19 (%86,4)
Grade >=3 hematolojik toksisite	9 (%40,9)
INTERLACE uyumlu	9 (%40,9)
Objektif radyolojik yanıt†	13/20 (%65,0)

** Değerlendirilebilir hastalar üzerinden. † Tam + tama yakın + parsiyel yanıt.*

[S-339]

METASTATİK ÜÇLÜ NEGATİF MEME KANSERİNDE BİRİNCİ BASAMAK PEMBROLİZUMAB VE KEMOTERAPİ KOMBİNASYONU: ÇOK MERKEZLİ GERÇEK YAŞAM DENEYİMİ

Harun Muğlu[1], Erdem Sünger[1], Nilüfer Avcı[2], Fatih Kemik[3], Mahmut Büyükşimşek[4], Musa Barış Aykan[5], Gökçe Gül Güneysu[5], Selami Bayram[6], Taha Koray Şahin[7], Gökhan Şahin[8], Ali Aktaş[9], Teoman Şakalar[10], Ece Ulukal Karancı[11], Elif Şahin[12], Cevher Burcu Salman[13], Özde Melisa Celayir[14], Yakup Ergün[15], Bilge Gür[16], Bihter Eniseler Çetin[17], Fatih Selçukbiricik[3], Sercan Aksoy[7], Erhan Gökmen[8], Ahmet Bilici[1]

[1]Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Medicana Bursa Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[3]Koç Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[4]Adana Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[5]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[6]Memorial Antalya Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[7]Hacette Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[8]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[9]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[10]HG Hospital, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[11]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[12]Kocaeli Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[13]Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[14]Acıbadem Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[15]Bower Hospital, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[16]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[17]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: KEYNOTE-355 çalışması sonrasında PD-L1 kombine pozitif skoru (CPS) >=10 olan metastatik üçlü negatif meme kanserinde (ÜNMK) birinci basamak pembrolizumab-kemoterapi standart tedavi olmuştur. Bu çalışmada bu rejimin gerçek yaşam etkinliği ve güvenliliği araştırıldı.

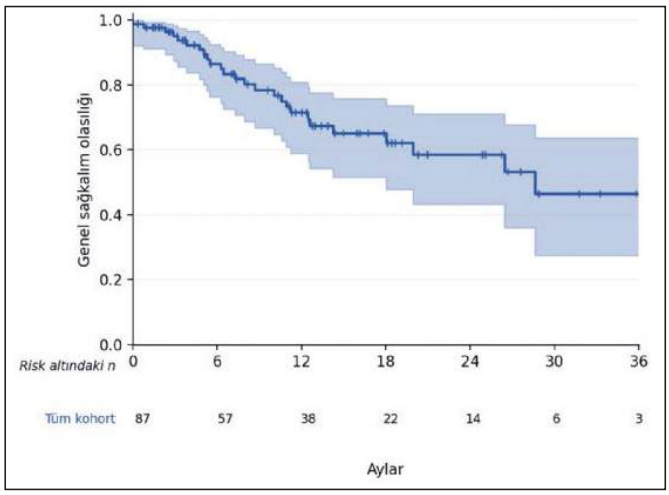
Gereç ve Yöntem: On yedi merkezde birinci basamak pembrolizumab-kemoterapi alan 90 metastatik ÜNMK hastası retrospektif olarak incelendi. Genel sağkalım (GS) ve tedavi süresi pembrolizumab başlangıcından itibaren Kaplan-Meier yöntemiyle hesaplandı; karşılaştırmalar log-rank testi ve Cox regresyonu ile yapıldı. İmmün ilişkili yan etki (İİYE) ile sağkalım ilişkisi 3. ay dönüm noktası analizi ile değerlendirildi.

Sonuç: Ortanca yaş 50,5 (28-85), hastaların %66,7'si ECOG 0 ve %58,9'u de novo metastatikti. Ortanca CPS 20 (çeyrekler arası aralık 10-30) olup 81 değerlendirilebilir hastanın 74'ünde (%91,4) CPS >=10 idi. Visseral metastaz %65,6, beyin metastazı %14,4 oranındaydı. Ortanca 9 kür (4-15) pembrolizumab uygulandı; 18 hastada tedavi sürmekteydi. Ortanca takip 13,9 aydı. Ortanca GS 28,6 ay (%95 güven aralığı 18,0-ulaşılmadı) olup 12 ve 24 aylık GS oranları sırasıyla %71,6 ve %58,6 idi (Şekil 1). Ortanca TTD 12,8 ay (%95 güven aralığı 8,8-18,9) olup hastaların %51,7'si 12. ayda tedavi altındaydı (Şekil 2). En sık İİYE tiroid disfonksiyonuydu (%40; hipotiroidi %32,2), bunu pnömonit (%5,6) ve kolit (%1,1) izledi; hastaların

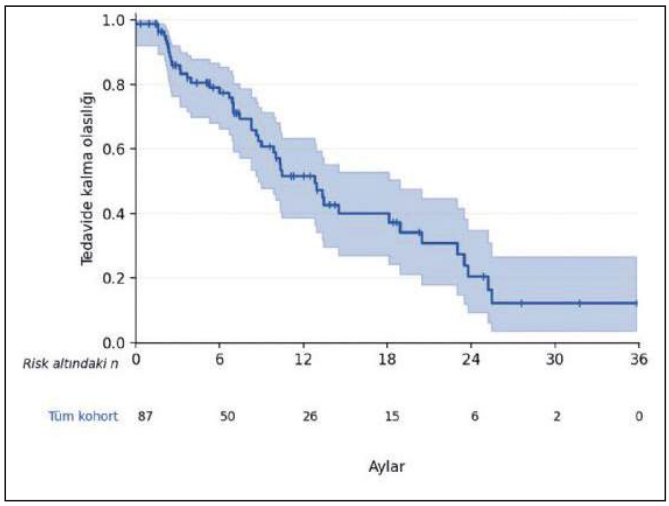
%5,6'sında İİYE nedeniyle pembrolizumab kesildi. Herhangi bir İİYE gelişen hastalarda GS anlamlı olarak daha uzundu (ortancaya ulaşılmadı ve 26,4 ay; dönüm noktası analizinde p=0,039) (Şekil 3). CPS >=10 olması, ECOG, karaciğer veya beyin metastazı, de novo hastalık ve yaş GS ile ilişkili bulunmadı (tümü p>0,05).

Gerçek yaşam koşullarında birinci basamak pembrolizumab-kemoterapi, KEYNOTE-355 verileriyle uyumlu, hatta daha uzun ortanca genel sağkalım sağladı ve toksisite profili yönetilebilirdi. İİYE gelişimi, özellikle tiroid disfonksiyonu, daha uzun sağkalımla ilişkili olup bu hasta grubunda erken bir etkinlik göstergesi olabilir.

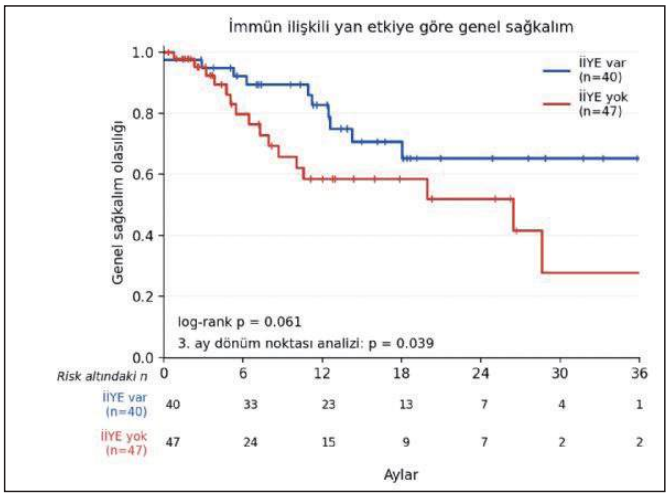
Anahtar Kelimeler: üçlü negatif meme kanseri, pembrolizumab, immün ilişkili yan etki, PD-L1



Şekil 1. Tüm kohortta genel sağkalım (n=87).



Şekil 2. Pembrolizumab tedavisinde kalma süresi (TTD).



Şekil 3. İmmün ilişkili yan etki gelişimine göre genel sağkalım.

[S-340]

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERİN PROGNOSTİK ÖNEMİ

Mehmet Sami Topan[1], Şeyma Çakmak[2], Özgür Tanrıverdi[2], Ali Alkan[2]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) tanılı hastalarda tedavi öncesi dönemde ölçülen inflamatuar biyobelirteçlerin [nötrofil-lenfosit oranı (NLR), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), hemoglobin-albümin-lenfosit-trombosit (HALP) skoru ve Lung Immune Prognostic Index (LIPI)] progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) üzerindeki prognostik değerini belirlemek ve bu belirteçlerin klinik-patolojik özelliklerle ilişkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri kaydedilmiş; tanı anındaki tam kan sayımı ve biyokimyasal parametrelerden NLR, SII, HALP ve LIPI hesaplanmıştır. Belirteçler için optimal kesim noktaları ROC analizi ile belirlenmiş, sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi ile yapılmıştır. Bağımsız prognostik faktörlerin belirlenmesi amacıyla tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizi uygulanmıştır.

Bulgular: 193 hastanın %72'si yaygın evre, %28'i sınırlı evre hastalıkla başvurmuştu. NLR, sağkalımı öngörmede en yüksek ayırt edici güce sahip belirteç olarak saptandı (AUC: 0.697; cut-off: 3.2); yüksek NLR bağımsız bir kötü prognostik faktördü (HR: 2.11, %95 GA: 1.27-3.51, p=0.004). SII de benzer şekilde bağımsız prognostik değer taşımaktaydı (AUC: 0.647; cut-off: 1300; HR: 2.18, %95 GA: 1.34-3.57, p=0.002). LIPI risk gruplarına göre kademeli bir sağkalım ayrımı gösterdi (iyi/orta/kötü: 17/9/7 ay, p<0.001) ve kötü LIPI bağımsız mortalite riskiyle ilişkiliydi (HR: 1.91, p=0.014). HALP skoru, ROC analizinde göreceli olarak daha düşük ayırt edicilik gösterse de (AUC: 0.613), çok değişkenli analizde en yüksek hazard oranına sahip bağımsız prognostik faktör olarak öne çıktı (HR: 2.86, %95 GA: 1.61-5.07, p<0.001). Ayrıca ECOG performans durumu (HR: 2.91), Yaygın evre hastalık (HR: 2.98) ve düşük vücut kitle indeksi (HR: 4.37) de bağımsız kötü prognostik faktörler olarak belirlendi.

Sonuç: NLR, SII, LIPI ve HALP skoru, KHAK hastalarında rutin laboratuvar parametrelerinden ek maliyet gerektirmeden hesaplanabilen, klinik pratikte kolaylıkla uygulanabilir ve bağımsız değerde prognostik araçlardır. Bu belirteçlerin tanı anında değerlendirilmesi, risk sınıflandırmasına ve tedavi stratejisinin bireyselleştirilmesine katkı sağlayabilir; ancak klinik karar sürecine resmi entegrasyonları için belirlenen cut-off değerlerinin prospektif ve çok merkezli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli akciğer kanseri, nötrofil-lenfosit oranı, sistemik immün-inflamasyon indeksi, HALP skoru

Tablo. Genel sağkalımı etkileyen parametrelerin tek değişkenli ve çok değişkenli analizi

	Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli analiz		
Değişkenler	HR	GA(%95)	p	HR	GA(%95)	p
Yaşlı(>65)	1.26	0.90-1.76	0.16			
Erkek cinsiyet	2.42	1.27-4.63	0.007	1.86	0.79-4.37	0.15
BMI-zayıf	4.14	1.45-11.7	0.008	4.37	1.51-12.6	0.006
Komorbidite-var	0.88	0.59-1.30	0.53			
ECOG 2-4	3.49	2.38-5.10	<0.001	2.91	1.68-5.06	<0.001
Ki67> %80	1.25	0.88-1.77	0.20			
Evre- yaygın	2.82	1.86-4.28	<0.001	2.98	1.61-5.51	<0.001
NLR yüksek (>3.2)	2.66	1.87-3.80	<0.001	2.11	1.27-3.51	0.004
SII yüksek (>1300)	2.27	1.62-3.20	<0.001	2.18	1.34-3.57	0.002
LIPI-kötü	2.50	1.70-3.66	<0.001	1.91	1.14-3.22	0.014
HALP düşük (<14)	1.95	1.29-2.93	0.001	2.86	1.61-5.07	<0.001

[S-341]

MESANE KANSERİNDE SAĞKALIM ÖNGÖRÜSÜNDE KLASİK İSTATİSTİKSEL ANALİZ VE MAKİNE ÖĞRENMESİ MODELİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Necla Demir[1], İrem Bilgetekin[2], Nihal Kayır[6], Cafer Yıldırım[3], Emrah Eraslan[1], Zeynep Akdağcık[1], İlknur Deliktaş Onur[1], Öztürk Ateş[1], Umut Demirci[4], Fethi Candan[5]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[2]Üsküdar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul; Ankara Memorial Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi, Temel Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, Tıbbi Farmakoloji, Ankara
[4]Ankara Memorial Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[5]Ankara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Yapay Zeka ve Veri Mühendisliği Bölümü, Ankara
[6]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Ankara

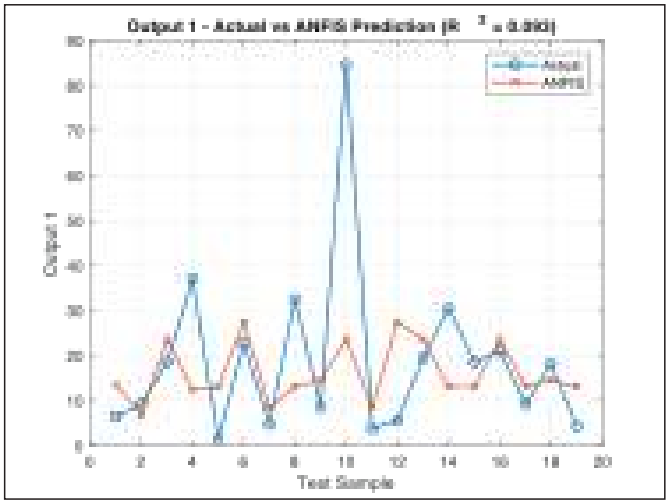
Amaç: Mesane kanserinde genel (overall survival, OS) ve progresyonsuz sağkalım (progression-free survival, PFS) üzerinde etkili prognostik faktörlerin belirlenmesi klinik karar verme açısından önemlidir. Çalışmada ECOG performans skoru, visseral metastaz varlığı ve metastatik hastalık tipinin OS ve PFS'yle ilişkisi klasik istatistiksel yöntemlerle değerlendirilmiş; aynı değişkenlerin yapay zekâ tabanlı Adaptive Neuro-Fuzzy Inference System (ANFIS) modeliyle sağkalım öngörüsündeki performansı araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya mesane kanseri tanılı 130 hasta dahil edildi. Klinik analizde ECOG performans durumu, visseral metastaz varlığı ve metastatik hastalık tipi (de novo; metakron) prognostik değişkenlerin OS ve PFS üzerindeki bağımsız etkileri değerlendirildi. Makine öğrenmesi analizinde aynı üç klinik parametre girdi olarak kullanılarak iki ayrı ANFIS modeli oluşturuldu. Toplam 130 verinin 91'i eğitim, 20'si checking ve kalan veriler test amacıyla kullanıldı. Model performansı test veri setinde RMSE, MAE ve R^2 ile değerlendirildi.

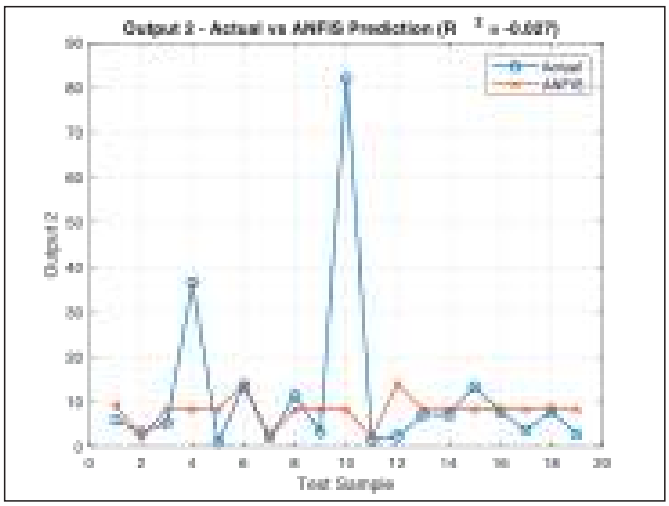
Bulgular: Klasik istatistiksel analizde, visseral metastaz bulunan ve ECOG PS >=2 olan hastalarda OS'nin daha kötü olduğu görüldü. Metastatik hastalığın de novo veya metakron olması OS açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmadı. PFS'de hiçbir parametre çok değişkenli analizde anlamlı prognostik faktör göstermedi. ECOG performans durumu ve visseral metastaz değişkenlerinin birlikte kullanıldığı ANFIS modelinde OS için yalnızca sınırlı tahmin performansı elde edildi. PFS'de klasik analizde anlamlı prognostik faktör bulunmamasıyla uyumlu olarak, ANFIS modelinin düşük prediktif performans gösterdiği görüldü. PFS modelindeki negatif R^2 değeri (-0,027), modelin test veri setinde yeterli öngörü gücüne ulaşamadığını gösterdi (Şekil 1A ve 1B).

Sonuç: ECOG performans skoru ve visseral metastazın OS ile ilişkili olduğu, bu değişkenlerin tek başına bireysel sağkalımı güvenilir şekilde tahmin etmek için yeterli olmadığı görüldü. ANFIS modeli OS için sınırlı, PFS için ise yetersiz tahmin performansı gösterdi. Sonuçlar, her zaman güçlü bireysel tahmin modeline dönüşmeyebileceğini göstermektedir. Çalışma, mesane kanserli hastalarda ANFIS yaklaşımının sağkalım öngörüsünde değerlendirildiği özgün bir uygulamadır. Bulgularımız, daha geniş hasta gruplarında ve tedavide daha fazla değişkenin kullanıldığı yapay zekâ modellerinin geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Mesane Kanseri, Sağkalım, Makine Öğrenmesi, Yapay zeka



Şekil-1A. ANFIS modelinin genel sağkalım (OS) için gerçek ve tahmin edilen değerleri (R^2=0,093).



Şekil-1B. ANFIS modelinin progresyonsuz sağkalım (PFS) için gerçek ve tahmin edilen değerleri (R^2=-0,027).

[S-342]

ERKEN EVRE TRİPLE NEGATİF MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN PEMBROLİZUMAB, TEK MERKEZ DENEYİMİ

Selma Salt

İstanbul Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, istanbul

Giriş: Triple negatif meme kanseri tüm meme kanseri hastalarının %15'ini oluşturmaktadır.

Yüksek riskli erken evre üçlü negatif meme kanseri sıklıkla erken nüks ve yüksek mortalite ile ilişkilidir.

Bu hastalarda neoadjuvan tedavi tercih edilen tedavi yaklaşımıdır. Neoadjuvan tedavi sonrasında patolojik tam yanıt elde edilmesi, tümörün rezektabl hale gelme ve meme koruyucu cerrahi yapılabilme olasılığını arttırmanın yanı sıra daha uzun olaysız sağkalım ve genel sağ kalım ile ilişkilidir.

Keynote-522 çalışmasında neoadjuvan standart kemoterapi tedavisine pembrolizumab eklenmesi yalnızca standart kemoterapiye kıyasla patolojik tam yanıt oranını anlamlı şekilde arttırmıştır.

Pembrolizumab kemoterapi kolunda %64.8 tam yanıt elde edilmiştir.

Amaç ve Yöntem: Biz çalışmamızda erken evre yüksek riskli hasta popülasyonunda pembrolizumab alan hastaların demografik verilerini, klinik özelliklerini ve tedavi ile alınan patolojik yanıt oranlarını değerlendirdik.

Göztepe Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde Ocak 2025-Ağustos 2026 arasında

Triple negatif meme kanseri tanısı alarak T2 ve üstü ve nod pozitif olan, immünoterapi almasında kontraendikasyon olmayan, tedaviyi tamamlayarak opere olan ve takipte olan hastalar çalışmaya alındı.

Hastaların demografik özellikleri, evre ve kliniğe başvuru sırasında nod tutulumu, neoadjuvan tedavi sonrasında patolojik tam yanıt ve rezidüel hastalık oranları incelendi.

İstatistik

SPSS 23.0 kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Örneklem büyüklüğünün küçük olmasına bağlı ki kare testi kullanılmadı.

Tanımlayıcı istatistiklerde sürekli değişkenler medyan ve minimum-maksimum değerleri ile, kategorik değişkenler sayı(n) ve yüzde(%) olarak sunulmuştur.

Kategorik değişkenler arasında ilişki bazı hücrelerde hasta sayısının az olmasına bağlı olarak fisher kesin testi kullanıldı.

p=0,05 olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Tablo 1. Hastaların Klinikopatolojik Özellikleri

Değişken	Tüm hastalar (N=11)
Yaş, medyan (IQR), yıl	53 (52–55)
BMI, medyan (IQR), kg/m²	25,5 (23,9–27,9)
Postmenopozal, n (%)	8 (72,7)
Sigara öyküsü, n (%)	4 (36,4)
Klinik evre II, n (%)	8 (72,7)
Klinik evre III, n (%)	3 (27,3)
N0–N1, n (%)	8 (72,7)
N2–N3, n (%)	3 (27,3)
Histolojik grade 3, n (%)	10 (90,9)
Ki-67, medyan (IQR), %	60 (45–65)
BRCA1 mutasyonu, n (%)	1 (9,1)
Patolojik tam yanıt (pCR), n (%)	**9 (81,8)**
Rezidüel hastalık, n (%)	2 (18,2)

Not: IQR: interquartile range; BMI: beden kitle indeksi; pCR: patolojik tam yanıt.

Çalışmaya 11 hasta dahil edilmiştir.

9 hasta 65 yaş altı; 2 hasta 65 yaş üstüdür. Hastaların medyan yaş ortalaması 53.8'dir. Menopoz durumları değerlendirildiğinde 3 hasta premenopozal 9 hasta ise posmenopozaldir.

%72 evre II; %28'i evre III olarak tanı almıştır. %45 hastada nod pozitifliği görülmüştür.

Hastaların ki 67 oranları ortalama %53, tümü grade 3'tür.

N2–N3 olan 3 hastanın 2'sinde rezidüel hastalık görülmüştür (%66,7). N0–N1 olan 8 hastanın tamamında pCR vardır (%100).11 hastanın 9'u operasyon sonrası tam yanıtlıdır (%81).

Yan etki tutulumu değerlendirildiğinde 1 hastada grade 2 ciltte makülopapüler döküntü, 2 hastada immünoterapi ilişkili hipotiroidi, 1 hastada da grade 1 nöropati gelişmiştir.

Patolojik yanıta göre hasta özellikleri

Değişken	CR* (n=9)	Rezidüel hastalık (n=2)	p (ham)
Yaş, yıl	53,0 [52,0–55,0]	54,0 [45,5–62,5]	0,873
BMI, kg/m²ᵃ	26,2 [25,1–28,0]	21,3 [19,9–22,8]	0,178
Postmenopozal	7/9 (%77,8)	1/2 (%50,0)	0,491
Sigara öyküsü	2/9 (%22,2)	2/2 (%100,0)	0,109
Evre III	1/9 (%11,1)	2/2 (%100,0)	0,055
N2–N3 kaydıᵇ	1/9 (%11,1)	2/2 (%100,0)	0,055
Grade 3	8/9 (%88,9)	2/2 (%100,0)	1,000
Ki-67, %	60,0 [45,0–60,0]	55,0 [47,5–62,5]	0,909
NLR	2,16 [1,81–2,89]	2,46 [2,16–2,76]	0,727
PLR	154,0 [102,8–210,6]	187,8 [138,3–237,2]	0,909
LMR	5,25 [4,31–5,79]	4,23 [3,02–5,45]	0,727
SIIᶜ	618,6 [464,3–897,8]	610,2 [519,6–700,7]	0,909

Veriler medyan [Q1–Q3] veya n/N (%) şeklindedir. Q1–Q3: 25. ve 75. yüzdelikler.
İki yönlü Fisher kesin ve Mann–Whitney U tam permütasyon testleri. Karşılaştırmalar keşifseldir.
ᵃ BMI: CR grubunda n=8. ᵇ N2–N3: kaynak kayıt grubu. ᶜ SII=(PLT/1000)×NLR.
* CR: dosyadaki tam yanıt kaydı. pCR için ypT0/Tis ypN0 teyidi gerekir.

Sonuç: Tek merkezli çalışmada neoadjuvan tedaviye pembrolizumab eklenmesi patolojik tam yanıt oranını arttırdığı görüldü.

Yüksek başlangıç nodal yükü olan hastalarda rezidüel hastalık açısından belirgin bir eğilim gözlendi. Burada hasta sayısının az olmasına bağlı p değeri 0.055 ile 0.05'in üzerinde çıkmıştır. Hasta sayısı arttığında bu ilişkinin anlamlı olma ihtimali artacaktır. Grade 3 yan etki sadece karboplatin ile olmuş immünoterapi ilişkili tedaviyi bırakılmasına neden olan yan etki olmamıştır

[S-343]

PLEVRAL MEZOTELYOMADA TNM SEKİZİNCİ VE DOKUZUNCU EDİSYON EVRELEME SİSTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI: EVRE MİGRASYONU VE SAĞKALIM ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Nadiye Akdeniz[1], Senar Ebinç[2], Erkan Akyıldız[3], Halil Kömek[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır
[2]Van Yüzüncü Yıl Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Van
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Bilim Dalı, Diyarbakır

Amaç: Plevral mezotelyomanın (PM) heterojen biyolojik özellikleri ve plevra boyunca diffüz yayılım göstermesi, geleneksel evreleme sistemlerinin prognostik doğruluğunu sınırlayabilmektedir.TNM 9. edisyon, tümör yükünü daha iyi yansıtmak amacıyla daha kantitatif parametreler içermektedir.Bu çalışmada, PM'de TNM 8. ve TNM 9. edisyonları evre migrasyonu ve sağkalım sonuçları açısından karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya 2017–2024 yılları arasında PM tanısı alan 61 hasta dahil edildi.Hastalar her iki TNM sistemine göre evrelendirildi.Evre dağılımları karşılaştırıldı ve genel sağkalım (OS) Kaplan–Meier yöntemi kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Medyan tanı yaşı 61 yıl olup, hastaların 37'si (%60,7) erkekti.Elli bir hastada (%83,6) ECOG performans durumu 0–1 ve 43 hastada (%70,5) epiteloid histolojik alt tip mevcuttu.Cerrahi ve perioperatif kemoterapi ayrı ayrı 16 hastaya (%26,2) uygulanmıştı.On altı hastada (%26,2) nüks gelişti.TNM 8. edisyonuna göre hastaların %31,2'si evre I, %13,1'i evre II, %42,6'sı evre III ve %13,1'i evre IV iken;TNM 9. edisyonuna göre bu oranlar sırasıyla %6,6, %16,4, %63,9 ve %13,1 olarak saptandı.Hastaların %3,3'ünde evre düşüşü, %42,6'sında ise evre yükselmesi meydana geldi.Evre IA hastaların hiçbirinin evresi değişmedi.Evre IB hastalarının %46,7'si evre II'ye, %40'ı evre IIIA'ya ve %13,3'ü evre IIIB'ye yükseldi.Evre II hastalarının %37,5'i evre II'de kalırken, diğer hastalar evre IIIA veya IIIB'ye yeniden sınıflandırıldı.Evre IIIA hastalarının tamamı evre IIIB'ye geçti. Evre IIIB hastalarının %10'unda evre düşüşü gözlendi. TNM 9. edisyonda hastaların %45,9'u evre IIIB olarak sınıflandırıldı.Medyan takip süresi 19,7 ay ve medyan OS 21,8 ay idi.TNM 8 (p=0,515) ve TNM 9 (p=0,253) evre grupları arasında OS açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç: TNM 9. edisyonunun uygulanmasıyla, özellikle ara evrelerde belirgin bir yeniden sınıflandırma gözlenirken, evre IA ve IV'te iki sistem arasında yüksek uyum saptandı.TNM 9. edisyonu tümör yükünü daha iyi yansıtmayı amaçlamakla birlikte, bu durum çalışmamızda evreler arasında anlamlı bir sağkalım ayrımına dönüşmedi.Bu bulgu, sınırlı örneklem büyüklüğü ve kısa takip süresiyle ilişkili olabilir.Yeni evreleme sisteminin prognostik performansını doğrulamak için daha geniş hasta serilerine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Genel sağkalım, Plevral mezotelyoma, TNM evrelemesi

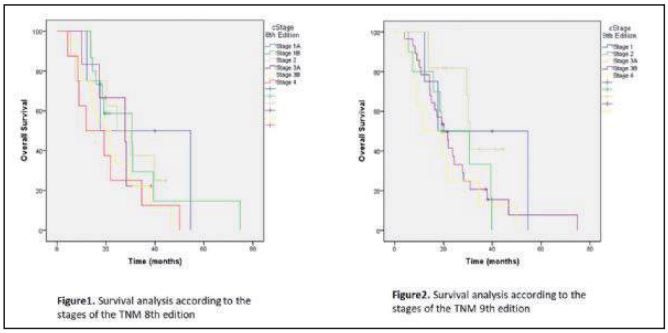


Figure1. Survival analysis according to the stages of the TNM 8th edition

Figure2. Survival analysis according to the stages of the TNM 9th edition

Şekil. TNM 8 ve 9. edisyon evrelerine göre sağkalım analizi

Tablo. TNM 8. ve TNM 9. Edisyonları Arasındaki Evre Migrasyon Oranları

Table. Stage Migration Rates Between TNM 8th and TNM 9th Editions

		TNM 9th Edition					
		Stage 1	Stage 2	Stage 3A	Stage 3B	Stage 4	Total
TNM 8th Edition	Stage 1A	4 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (6.6%)
	Stage 1B	0 (0.0%)	7 (46.7%)	6 (40.0%)	2 (13.3%)	0 (0.0%)	15 (24.6%)
	Stage 2	0 (0.0%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)	2 (25.0%)	0 (0.0%)	8 (13.1%)
	Stage 3A	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)	0 (0.0%)	6 (9.8%)
	Stage 3B	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (10.0%)	18 (90.0%)	0 (0.0%)	20 (32.8%)
	Stage 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	8 (100.0%)	8 (13.1%)
	Total	4 (6.6%)	10 (16.4%)	11 (18.0%)	28 (45.9%)	8 (13.1%)	61 (100.0%)

[S-344]

OPERE EVRE II-III MİDE KANSERİNDE CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ,ECOG PERFORMANS SKORU,YAŞ,ALBÜMİN,HEMOGLOBİN VE NLR DEĞERLERİNİ İÇEREN, FİZYOLOJİK REZERVİ YANSITAN BİR SKORLAMA SİSTEMİ HASTANIN ADJUVAN KEMOTERAPİYİ TAMAMLAYABİLMESİNİ ÖNGÖREBİLİR Mİ?

Ayşe Albayrak[1], Murat Sarı[2], Melike Özçelik[1]

[1]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul

Amaç: Adjuvan kemoterapi, evre II–III mide kanserinde küratif cerrahi sonrasında mikrometastatik hastalık riskini azaltmak amacıyla kullanılan temel tedavi yaklaşımlarındandır. Ancak gerçek yaşamda hastaların planlanan tedavinin tümünü alabilmesi her zaman mümkün olmamaktadır. Yapılan çalışmalarda yaş, performans durumu, komorbiditeler, postoperatif komplikasyonlar ve tedavi rejiminin adjuvan tedaviye uyumu etkileyebildiği gösterilmiştir. Çalışmamızda hastaların yaşa göre düzeltilmiş Charlson komorbidite indeksi(CCI), ECOG performans skoru, yaş, albümin, hemoglobin ve NLR gibi değişkenlerinin adjuvan tedaviyi tamamlayamamaya etkisini inceledik. Çalışmanın amacı, opere mide kanseri hastalarında adjuvan kemoterapiyi tamamlayamama ile ilişkili klinik, fonksiyonel, komorbiditeye bağlı, nütrisyonel ve inflamatuvar faktörleri belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma opere evre II ve III mide kanseri tanısı olan, adjuvan kemoterapi başlanan 108 hasta üzerinden gerçekleştirildi. Hastaların tedavi öncesinde CCI, ECOG, yaş, albümin, hemoglobin ve NLR değerleri kaydedildi. Bu parametrelerin adjuvan tedaviyi tamamlayamamayla ilişkisi incelendi.

Bulgular: Hastaların 86'sı adjuvan kemoterapiyi tamamladı, 22'si tamamlayamadı. En belirgin fark yaşta görüldü. Tamamlayan grubun medyan yaşı 58.0, tamamlayamayan grubun 66.5 yıl idi(p=0.017). Tamamlayamayan grupta beklendiği şekilde CCI daha yüksek, Hb ve albümin daha düşük, NLR daha yüksek olma eğilimindeydi, ancak bu değişkenler istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. ECOG >=1 olan hastaların oranı tamamlayamayan grupta anlamlı olarak daha yüksekti(p=0.025). Tamamlayan hastalarda medyan albumin 3.8 g/dL, tamamlayamayanlarda 3.6 g/dL idi(p=0.445). Tamamlayamayan hastalarda CCI medyanı 4.0, tamamlayan hastalarda 3.0 idi(p=0.106).

Sonuç: Opere mide kanserinde adjuvan kemoterapiyi tamamlayamama yaklaşık %20 oranında görülmüştür. Bu sonuçlar, adjuvan tedavi kararı ve izleminde yalnızca tümör özelliklerinin değil, hastanın performansının ve fizyolojik rezervinin de sistematik biçimde değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Hastaların komorbidite, fonksiyonel durum, sistemik inflamasyon ve beslenmesini yansıtan değişkenlerin aynı klinik çerçevede birlikte değerlendirilmesi önemlidir. Daha geniş hasta serilerinde bu parametreleri birleştiren kompozit bir tedavi tolerans skoru araştırılabilir.

Anahtar Kelimeler: Adjuvan kemoterapi, CCI, mide kanseri

Tablo. Değişkenlerin tedaviyi tamamlayan ve tamamlayamayan gruplarda karşılaştırılması

Değişken	*Tamamlayan (n=86)*	*Tamamlayamayan (n=22)*	*p değeri*
Yaş(yıl)	58.00(50.00-65.75)	66.50(57.00-70.50)	0.017
CCI	3.00(2.25-5.00)	4.00(3.25-5.00)	0.106
Preoperatif Hb (g/dL)	12.20(10.40-13.50)	10.85(9.56-13.38)	0.135
Preoperatif albümin(g/dL)	3.80(3.19-4.10)	3.60(3.02-4.07)	0.444
Preoperatif NLR	2.19(1.81-2.88)	2.83(2.15-3.25)	0.106

[S-345]

NEOADJUVAN FLOT'A YETERSİZ PATOLOJİK YANIT GÖSTEREN MİDE VE GASTROÖZOFAGEAL BİLEŞKE ADENOKARSİNOMLARINDA TEDAVİ DEVAMI VE DE-ESKALASYON STRATEJİLERİNİN SAĞKALIMA ETKİSİ

Özlem Açıker Kutlu[1], Atilla Çiftçi[2], Kübra Canaslan[3], İmdat Eroğlu[4], Sezin Yıldızhan[5], Selami Bayram[6], Fatma Keskin Uzundere[7], Erdem Sünger[8], Elif Şahin[9], Ece Baydar[9], Aysel Oğuz[12], Ahmet Baklacı[10], Bedriye Açıkgöz Yıldız[11], Ahmet Ünlü[13], Ali Aktaş[14], Dilek Erdem[15], Esra Aydın[16], Mehmet Akif Parlar[17], Damla Açıkel Yüksel[20], Çiğdem Dinçkal[18], Teoman Sakalar[19], Özlem Özdemir[1], Halil Halil[1], Osman Sütçüoğlu[3]

[1]İzmir Şehir Hastanesi,Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Dokuz Eylül Üniversitei Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[4]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[5]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[6]Memorial Antalya Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya
[7]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır
[8]Medipol Mega Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[9]Kocaeli Şehir Hastanesi,Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kocaeli
[10]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın
[11]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli
[12]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya
[13]Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya
[14]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa
[15]Samsun Medicalpark Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Samsun
[16]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Rize
[17]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[18]Kars Harakani Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kars
[19]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş
[20]Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Acıbadem Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Neoadjuvan dört kür FLOT sonrasında Ryan TRG 2–3 patolojik yanıt gösteren mide ve gastroözofageal bileşke adenokarsinomlu hastalarda postoperatif kemoterapi stratejileri ile sağkalım arasındaki ilişkiyi değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Küratif amaçlı cerrahi sonrası en az bir kür postoperatif FLOT veya floropirimidin–oksaliplatin temelli kemoterapi alan 247 hasta değerlendirildi. Hastalar dört kür FLOT, 1–3 kür FLOT ve FOLFOX/XELOX gruplarına ayrıldı. Hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) karşılaştırıldı; Cox regresyon analizleri uygulandı.

Bulgular: Dört kür FLOT, 1–3 kür FLOT ve FOLFOX/XELOX gruplarında sırasıyla 198, 26 ve 23 hasta vardı. Medyan DFS sırasıyla 18,92, 17,71 ve 17,97 ay; medyan OS 31,18, 27,76 ve 27,99 aydı. Gruplar arasında DFS ve OS bakımından istatistiksel olarak anlamlı

fark saptanmadı. Çok değişkenli analizde tedavi stratejisi DFS (global p=0,614) veya OS (global p=0,754) ile bağımsız ilişkili değildi. Perinöral invazyon DFS açısından olumsuz prognostik faktördü (aHR 1,68; %95 GA 1,07–2,65; p=0,025).

Sonuç: Neoadjuvan FLOT sonrası yetersiz patolojik yanıtlı hastalarda postoperatif FOLFOX/XELOX'a geçiş veya dört kür FLOT'un tamamlanması, diğer stratejilere kıyasla anlamlı sağkalım avantajı göstermedi. Bulgular retrospektif tasarımın sınırları içinde yorumlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Mide kanseri; FLOT; tümör regresyon derecesi; adjuvan kemoterapi; hastalıksız sağkalım; genel sağkalım

Giriş: Neoadjuvan tedavi sonrası patolojik yanıt, mide kanserinde önemli bir prognostik belirteçtir ve uygulanan tedaviye tümör duyarlılığı hakkında bilgi sağlayabilir. Bununla birlikte, neoadjuvan FLOT'a yetersiz patolojik yanıt gösteren hastalarda optimal postoperatif tedavi yaklaşımı net değildir. Bu hastalarda aynı kemoterapi rejiminin sürdürülmesinin veya farklı bir rejime geçilmesinin klinik katkısına ilişkin veriler sınırlıdır.

Mevcut retrospektif veriler, postoperatif kemoterapiden elde edilen yararın neoadjuvan tedavi yanıtı ve rezidüel hastalık yüküne göre farklılaşabileceğini düşündürmektedir. ESMO 2024'te Liu ve arkadaşları tarafından sunulan geniş bir kohortta, neoadjuvan FLOT'a patolojik yanıt göstermeyen hastalarda postoperatif FLOT ile anlamlı DFS veya OS avantajı gösterilememiştir. Benzer şekilde, diğer çalışmalarda aynı kemoterapi rejiminin postoperatif dönemde sürdürülmesinden elde edilen yararın belirli yüksek riskli alt gruplarla sınırlı olabileceği bildirilmiştir. Ancak neoadjuvan FLOT'a yetersiz yanıt gösteren hastalarda postoperatif tedavinin değiştirilmesini veya alternatif bir yaklaşımı destekleyen randomize kontrollü çalışma verisi bulunmamaktadır.

Öte yandan, bu hastaların yüksek rezidüel hastalık ve nüks riski nedeniyle postoperatif sistemik tedaviden tamamen vazgeçilmesini destekleyen yeterli kanıt da bulunmamaktadır. Postoperatif dönemde kemoterapi toleransının azalabilmesi ve tedaviye bağlı toksisiteler göz önüne alındığında, neoadjuvan dönemde sınırlı yanıt alınan aynı rejimin sürdürülmesinden hangi hastaların yarar sağlayabileceğinin belirlenmesi klinik açıdan önemlidir. Bu nedenle, patolojik yanıtın postoperatif tedavi kararında yol gösterici olup olamayacağı ve rejimin devamı veya değişikliğinin klinik sonuçlarla ilişkisi araştırılması gereken konular arasındadır.

Bu çalışmada, neoadjuvan dört kür FLOT sonrasında cerrahi uygulanan ve Ryan TRG 2–3 ile parsiyel veya kötü patolojik yanıt gösteren lokal ileri mide/gastroözofageal bileşke adenokarsinomlu hastalarda postoperatif tedavi stratejilerinin klinik sonuçlarla ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık. Dört kür adjuvan FLOT'u tamamlayan, 1–3 kür FLOT alan ve postoperatif dönemde FOLFOX/XELOX'a geçilen hastaların hastalıksız ve genel sağkalım sonuçlarını karşılaştırarak, tedavi stratejisi ile sağkalım arasındaki ilişkinin patolojik yanıt derecesine göre farklılaşıp farklılaşmadığını araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, neoadjuvan dönemde dört kür FLOT aldıktan sonra küratif amaçlı cerrahi uygulanan, Ryan tümör regresyon derecelendirmesine göre TRG 2 veya TRG 3 olarak değerlendirilen ve postoperatif dönemde en az bir kür FLOT ya da FOLFOX/XELOX alan 247 hastanın verileri analiz edildi. Postoperatif tedaviye göre dört kür FLOT'u tamamlayanlar, 1–3 kür FLOT alanlar ve FOLFOX/XELOX'a geçilenler olmak üzere üç grup oluşturuldu. Analizler ayrıca TRG 2 ve TRG 3 alt gruplarında gerçekleştirildi.

Hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) sonuçları Kaplan–Meier yöntemi ile değerlendirildi; gruplar arası ikili karşılaştırmalarda log-rank testi, bağımsız ilişkilerin incelenmesinde çok değişkenli Cox regresyon analizi kullanıldı. Takip süresi ters Kaplan–Meier yöntemiyle hesaplandı. Kaynak metinde çalışma merkezleri, hasta alım tarihleri, sağkalım başlangıç noktalarının tanımı ve etik kurul bilgileri belirtilmediğinden, bu ayrıntılar gönderim öncesi doğrulanmalıdır.

Bulgular: Çalışmaya, neoadjuvan dönemde dört kür FLOT kemoterapisi aldıktan sonra küratif amaçlı cerrahi uygulanan, Ryan tümör regresyon derecesine (TRG) göre parsiyel veya kötü patolojik yanıt gösteren (TRG 2–3) ve postoperatif dönemde en az bir kür FLOT veya floropirimidin-oksaliplatin temelli kemoterapi alan toplam 247 hasta dahil edildi.

Hastaların ortalama yaşı 58,36±9,75 yıl (aralık, 28–82) olup, 178'i (%72,1) erkekti. ECOG performans skoru 146 hastada (%59,1) 0, 101 hastada (%40,9) ≥1 idi. Primer tümör 176 hastada (%71,3) mide, 71 hastada (%28,7) gastroözofageal bileşke yerleşimliydi. Taşlı yüzük hücreli komponent 81 hastada (%32,9) mevcutken, 165 hastada (%67,1) saptanmadı.

Mikrosatellit instabilite durumu değerlendirildiğinde 116 hasta (%47,0) mikrosatellit stabil (MSS), 6 hasta (%2,4) MSI-H olarak sınıflandırılırken, 125 hastada (%50,6) MSI durumu bilinmiyordu. HER2 durumu 22 hastada (%8,9) pozitif ve 171 hastada (%69,2) negatif olup, 54 hastada (%21,9) HER2 durumu bilinmiyordu.

Patolojik yanıt açısından 127 hasta (%51,4) Ryan TRG 2, 120 hasta (%48,6) TRG 3 olarak sınıflandırıldı. D2 lenf nodu diseksiyonu 211 hastaya (%85,4) uygulanmıştı. Rezeksiyon sınırı 222 hastada (%89,9) R0, 25 hastada (%10,1) R1 idi.

Adjuvan dönemde 224 hasta (%90,7) FLOT, 23 hasta (%9,3) FOLFOX/XELOX tedavisi aldı. Adjuvan tedavi stratejisine göre 198 hasta (%80,2) dört kür FLOT'u tamamlarken, 26 hasta (%10,5) 1–3 kür FLOT ve 23 hasta (%9,3) FOLFOX/XELOX aldı. Genel olarak 212 hasta (%85,8) planlanan adjuvan tedaviyi tamamlarken, 35 hasta (%14,2) tedaviyi tamamlayamadı. Tedaviyi tamamlayamayan 35 hastanın 30'unda (%85,7) neden tedavi ilişkili toksisite veya intolerans iken, 3'ünde (%8,6) erken nüks/progresyon ve 2'sinde (%5,7) tedavi tamamlanmadan ölüm idi.

Takip süresince 106 hastada (%42,9) hastalık nüksü gelişti ve 96 hasta (%38,9) yaşamını yitirdi. Reverse Kaplan–Meier yöntemiyle hesaplanan medyan takip süresi 25,53 ay (%95 GA, 21,57–29,48) idi.

Hastalıksız Sağkalım: Tüm kohortta ortalama hastalıksız sağkalım (DFS) 34,27 ay (%95 GA, 29,71–38,82), medyan DFS ise 18,20 ay (%95 GA, 14,85–21,55) idi. Adjuvan tedavi gruplarına göre ortalama DFS dört kür FLOT alan hastalarda 35,77 ay (%95 GA, 30,55–41,00), 1–3 kür FLOT alanlarda 22,01 ay (%95 GA, 15,37–28,66) ve FOLFOX/XELOX alanlarda 31,02 ay (%95 GA, 20,07–41,97) olarak hesaplandı. Medyan DFS sırasıyla 18,92 ay (%95 GA, 14,21–23,64), 17,71 ay (%95 GA, 8,62–26,79) ve 17,97 ay (%95 GA, 3,77–32,17) idi. İkili log-rank karşılaştırmalarında dört kür FLOT ile 1–3 kür FLOT (p=0,337), dört kür FLOT ile FOLFOX/XELOX (p=0,996) ve 1–3 kür FLOT ile FOLFOX/XELOX (p=0,365) arasında DFS açısından anlamlı fark saptanmadı.

Patolojik yanıt derecesine göre yapılan alt grup analizinde TRG 2 hastalarda ortalama DFS dört kür FLOT, 1–3 kür FLOT ve FOLFOX/XELOX gruplarında sırasıyla 34,17 ay (%95 GA, 27,67–40,68), 18,67 ay (%95 GA, 13,25–24,09) ve 27,57 ay (%95 GA, 16,08–39,07) idi. Medyan DFS sırasıyla 24,47, 17,71 ve 27,99 ay olarak hesaplandı. İkili log-rank karşılaştırmalarında dört kür FLOT ile 1–3 kür FLOT (p=0,631), dört kür FLOT ile FOLFOX/XELOX (p=0,983) ve 1–3 kür FLOT ile FOLFOX/XELOX (p=0,789) arasında anlamlı fark saptanmadı.

TRG 3 hastalarda ortalama DFS dört kür FLOT grubunda 33,54 ay (%95 GA, 26,39–40,69), 1–3 kür FLOT grubunda 19,97 ay (%95 GA, 11,66–28,28) ve FOLFOX/XELOX grubunda 28,78 ay (%95 GA, 15,39–42,17) idi. Medyan DFS sırasıyla 16,59, 17,90 ve 16,92 ay olarak hesaplandı. Benzer şekilde, dört kür FLOT ile 1–3 kür FLOT (p=0,435), dört kür FLOT ile FOLFOX/XELOX (p=0,925) ve 1–3 kür FLOT ile FOLFOX/XELOX (p=0,406) karşılaştırmalarında anlamlı fark saptanmadı.

Çok değişkenli Cox regresyon analizinde adjuvan tedavi stratejisi DFS ile bağımsız olarak ilişkili değildi (global p=0,614). PNI varlığı ise daha kısa DFS ile bağımsız olarak ilişkili bulundu (aHR 1,68; %95 GA, 1,07–2,65; p=0,025). ypT (global p=0,947), ypN (global p=0,773), LVI (aHR 1,06; p=0,797), taşlı yüzük hücreli komponent (aHR 0,98; p=0,898), rezeksiyon durumu (aHR 0,85; p=0,571) ve D2 diseksiyon (aHR 0,77; p=0,337) DFS ile bağımsız olarak ilişkili değildi.

Genel Sağkalım: Tüm kohortta ortalama genel sağkalım (OS) 40,98 ay (%95 GA, 36,30–45,66), medyan OS ise 30,82 ay (%95 GA, 27,34–34,29) idi. Adjuvan tedavi gruplarına göre ortalama OS dört kür FLOT alanlarda 41,64 ay (%95 GA, 36,31–46,97), 1–3 kür FLOT alanlarda 32,31 ay (%95 GA, 24,84–39,78) ve FOLFOX/XE-

LOX alanlarda 39,33 ay (%95 GA, 28,54–50,11) idi. Medyan OS sırasıyla 31,18 ay (%95 GA, 28,76–33,59), 27,76 ay (%95 GA, 23,50–32,02) ve 27,99 ay (%95 GA, 22,80–33,18) olarak hesaplandı. İkili log-rank karşılaştırmalarında dört kür FLOT ile 1–3 kür FLOT (p=0,821), dört kür FLOT ile FOLFOX/XELOX (p=0,794) ve 1–3 kür FLOT ile FOLFOX/XELOX (p=0,835) arasında OS açısından anlamlı fark saptanmadı.

TRG 2 alt grubunda ortalama OS dört kür FLOT alanlarda 42,75 ay (%95 GA, 36,26–49,23), 1–3 kür FLOT alanlarda 25,83 ay (%95 GA, 22,53–29,12) ve FOLFOX/XELOX alanlarda 30,17 ay (%95 GA, 20,90–39,45) idi. Medyan OS sırasıyla 38,11, 27,07 ve 26,18 ay olarak hesaplandı. Dört kür FLOT grubunda numerik olarak daha uzun OS gözlenmekle birlikte, ikili log-rank karşılaştırmalarında dört kür FLOT ile 1–3 kür FLOT (p=0,628), dört kür FLOT ile FOLFOX/XELOX (p=0,540) ve 1–3 kür FLOT ile FOLFOX/XELOX (p=0,880) arasında anlamlı fark saptanmadı.

TRG 3 alt grubunda ortalama OS dört kür FLOT, 1–3 kür FLOT ve FOLFOX/XELOX gruplarında sırasıyla 36,92 ay (%95 GA, 29,87–43,96), 35,07 ay (%95 GA, 23,61–46,53) ve 41,19 ay (%95 GA, 26,84–55,54) idi. Medyan OS sırasıyla 27,89, 30,36 ve 37,29 ay olarak hesaplandı. İkili log-rank karşılaştırmalarında dört kür FLOT ile 1–3 kür FLOT (p=0,485), dört kür FLOT ile FOLFOX/XELOX (p=0,381) ve 1–3 kür FLOT ile FOLFOX/XELOX (p=0,808) arasında anlamlı fark saptanmadı.

Çok değişkenli Cox regresyon analizinde adjuvan tedavi stratejisi OS ile bağımsız olarak ilişkili değildi (global p=0,754). PNI (aHR 1,26; %95 GA, 0,75–2,12; p=0,393), ypT (global p=0,726), ypN (global p=0,595), LVI (aHR 1,39; %95 GA, 0,83–2,30; p=0,209), taşlı yüzük hücreli komponent (aHR 0,99; p=0,954), rezeksiyon durumu (aHR 0,80; p=0,515) ve D2 diseksiyon (aHR 0,73; p=0,320) OS ile bağımsız olarak ilişkili değildi.

Tartışma: Bu kohortta, neoadjuvan FLOT sonrasında TRG 2–3 düzeyinde rezidüel hastalığı bulunan hastalarda üç postoperatif kemoterapi stratejisi arasında DFS veya OS bakımından anlamlı farklılık saptanmadı. Patolojik yanıtın derecesine göre yapılan karşılaştırmalarda da anlamlı fark bulunmaması, rejim değişikliğinin rutin olarak daha iyi sağkalım sağladığı yönünde bir bulgu sunmamaktadır.

TRG 2 alt grubunda dört kür FLOT alan hastalarda medyan OS sayısal olarak daha uzun olsa da ikili karşılaştırmalar anlamlı değildi. TRG 3 alt grubunda benzer bir eğilim gözlenmedi. Bu nedenle alt grup düzeyindeki sayısal farklılıklar etkinlik kanıtı olarak değerlendirilmemelidir.

Çok değişkenli analizde perinöral invazyonun daha kısa DFS ile ilişkili olması, postoperatif risk değerlendirmesinde rezidüel tümörün patolojik özelliklerinin önemini desteklemektedir. Öte yandan tedavi stratejisi ile sağkalım arasında bağımsız ilişki saptanmaması, tedavi seçiminde hastanın toleransı ve klinik özelliklerinin dikkate alınmasını gerektirir.

Çalışmanın retrospektif niteliği, gruplar arasındaki belirgin örneklem büyüklüğü farkı (198, 26 ve 23 hasta), tedavi seçimine ilişkin olası karıştırıcı etkenler ve postoperatif tedaviyi tamamlayabilmeye bağlı seçilim yanlılığı sonuçların yorumlanmasını sınırlandırmaktadır. Ayrıca MSI durumunun hastaların yaklaşık yarısında bilinmemesi önemli bir kısıtlılıktır. Bu gözlemsel ilişkilerden tedavi stratejilerinin nedensel etkisi çıkarılamaz.

Sonuç: Neoadjuvan FLOT sonrası yetersiz patolojik yanıt gösteren mide ve gastroözofageal bileşke adenokarsinomlu hastalarda, postoperatif tedavi stratejileri arasında DFS veya OS açısından anlamlı bir fark saptanmadı. FOLFOX/XELOX'a geçiş, FLOT'un sürdürülmesine kıyasla sağkalım avantajı ile ilişkili bulunmazken, dört kür adjuvan FLOT'un tamamlanması da tüm kohortta bağımsız bir sağkalım avantajı sağlamadı.

Patolojik yanıt derecesine göre değerlendirildiğinde, TRG 2 hastalarda dört kür FLOT'u tamamlayanlarda numerik olarak daha uzun OS gözlenmesine rağmen bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı; TRG 3 hastalarda ise benzer bir eğilim izlenmedi. Bu bulgular, neoadjuvan FLOT'a yetersiz yanıt gösteren hastalarda rutin rejim değişikliğini destekleyen bir sağkalım sinyali ortaya koymamakla birlikte, parsiyel yanıt gösteren seçilmiş hastalarda FLOT'un tamamlanmasının olası katkısının daha ileri çalışmalarda değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Postoperatif dönemde tedavi tolerabilitesinin sınırlı olabilmesi de göz önüne alındığında, patolojik yanıtın postoperatif tedavi kararının bireyselleştirilmesindeki rolünün prospektif çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

[S-346]

PLATİN DUYARLI NÜKS KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE İKİNCİ BASAMAK TEDAVİ REJİMLERİNİN PROGRESYONSUZ VE GENEL SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİLERİ: GERÇEK YAŞAM DENEYİMİ

İrem Uğurlu[1], Alper Coşkun[2], Oğuzhan Yıldız[3]

[1]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, tıbbi onkoloji bilim dalı, Sakarya
[2]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, tıbbi onkoloji bilim dalı, Bursa
[3]Necmettin Erbakan Tıp Üniversitesi, tıbbi onkoloji bilim dalı, Konya

Amaç: Küçük hücreli akciğer kanseri (SCLC), agresif seyri ve yüksek nüks oranıyla karakterizedir. Bu çalışmanın amacı, ilk basamak platin bazlı kemoterapi sonrası progresyon gelişen yaygın evre SCLC hastalarında ikinci basamak sistemik tedavilerin etkinliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Ekim 2009 ile Haziran 2026 tarihleri arasında üç merkezde takip edilen denovo metastatik 69 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar ikinci basamakta platinli re-challenge (etoposit veya irinotekan bazlı katmanlandırılmış) ve platin dışı rejimler olarak iki gruba ayrıldı. Yanıtlar RECIST v1.1 ile değerlendirildi; primer sonlanım noktası PFS, sekonder sonlanım noktası OS idi.

Bulgular: Medyan platinum-free interval (PFI) 5,3 ay idi. Platinum rechallenge grubunda platin dışı gruba kıyasla immünoterapi (%34,1 vs %8,0; p=0,033) ve temozolamid kullanımı (%40,9 vs %8,0; p=0,009) daha yüksekti. Medyan PFS, platinum rechallenge grubunda 5,0 ay, platin dışı grupta 4,5 ay saptandı (p=0,098). Medyan OS sırasıyla 8,0 ay ve 6,5 ay idi (p=0,345). Platinum rechallenge alt grupları rejim türüne göre incelendiğinde; etoposit + platin grubunun irinotekan + platin grubuna kıyasla daha uzun medyan OS izlendi (12,6 aya karşılık 6,5 ay; p=0,180). Sisplatin içeren kollar karboplatin içerenlere göre sayısal üstünlük gösterdi (10,6 aya karşılık 7,4 ay; p=0,168). Ayrıca metastatik saha sayısı OS üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etki gösterdi (0–1 sahada 6,4 ay, >=3 sahada 4,5 ay; p=0,028).

Sonuç: Etoposit + platin rejiminin irinotekan + platin rejimine kıyasla belirgin sayısal sağkalım üstünlüğü, etoposit temelli kombinasyonların nüks sonrası dönemdeki güçlü farmakolojik etkinlik ve sinerji potansiyeline işaret etmektedir. Her ne kadar istatistiksel anlamlılığa ulaşılamamış olsa da; bu farklar küçük örneklem grubunun yarattığı istatistiksel güç yetersizliğinin yanı sıra, genel durumu daha iyi olan fit hastalarda etoposit ve sisplatin gibi daha agresif ajanları tercih etme eğiliminden kaynaklanan olası hasta seçimi önyargısıyla da açıklanabilir. Sonuç olarak, uygun seçilmiş vakalarda platinum rechallenge kabul edilebilir sağkalım sunarken, tedavi başarısında ajan seçiminin yanı sıra hastanın genel tümör yükü kritik bir rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli akciğer kanseri (SCLC), İkinci basamak tedavi, Platin rechallenge

[S-347]

METASTATİK KANSER HASTALARINDA PLANSIZ HASTANE YATIŞI SONRASI KLİNİK BİYOLOJİK YAŞ VE 90 GÜNLÜK MORTALİTE: DIŞ DOĞRULAMASI YAPILMIŞ ÇOK MERKEZLİ BİR PREDİKSİYON MODELİ ÇALIŞMASI (AVOD-SUPP-001 ÇALIŞMASI)

Galip Can Uyar*[1], Ryan Nipp[2], Oriol Mirallas[3], Orhun Akdoğan[4], Enes Yeşilbaş[1], Kadriye Başkurt[1], Alejandra Rezqallah[5], Tuba Uğur Tuzcu[4], Mesut Yılmaz[6], Emre Yılmaz[6], Patricia Mascaró Baselga[5], Uğur Türkmen[7], Ali Aktaş[8], Berta Martin-Cullell[9], Oğuz Altunok[10], Tuba Karaçelik[11], Cristina Viaplana[5], Pınar Erel[12], Ahmet Demirel[12], Diego Gómez-Puerto[5], Aysun Fatma Akkuş[13], Gökhan Öztürk[13], İlhan Hacıbekiroğlu[6], Clara Salva de Torres[5], Oktay Bozkurt[7], Adem Deligönül[8], Mesut Yılmaz[10], Murat Araz[11], Ezgi Çoban[12], Bülent Erdoğan[13], Kadriye Bir Yücel[1], Özgen Ahmet Yıldırım[1], Hayriye Şahinli[1], Gökşen İnanç İmamoğlu[1], Ozan Yazıcı[4], Mustafa Altınbaş[1], Ömür Berna Çakmak Öksüzoğlu[1], Rodrigo Dienstmann[14], Osman Sütcüoğlu[4]

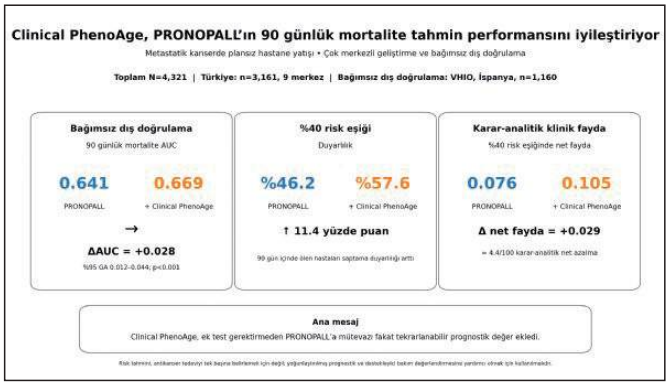
Giriş ve Amaç: Plansız hastane yatışı, metastatik kanser hastaları açısından yüksek riskli bir klinik durumdur. Bununla birlikte, mevcut prognostik skorlama sistemleri hastaların fizyolojik kırılganlığını tam olarak yansıtamayabilir. Bu çalışmada, kronolojik yaş ile rutin olarak ölçülen dokuz laboratuvar biyobelirtecini birleştiren Klinik Fenotipik Yaş (Clinical PhenoAge) ölçütünün; Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (ECOG) performans durumu, metastatik hastalık yükü, serum albümin ve laktat dehidrogenaz düzeylerini içeren PRONOPALL prognostik skoruna ek olarak, 90 günlük mortalitenin öngörülmesinde ilave prognostik bilgi sağlayıp sağlamadığı değerlendirildi.

Yöntemler: Bu retrospektif, çok merkezli çalışmaya, plansız hastane yatışı gerektiren, metastatik kanser tanısı almış 18 yaş ve üzerindeki hastalar dahil edildi. Türkiye›deki dokuz merkezden elde edilen veriler (n=3.161) kullanılarak önceden belirlenmiş lojistik regresyon modelleri oluşturuldu ve 500 bootstrap yeniden örneklemesiyle iç doğrulama gerçekleştirildi. Modeller, İspanya›dan elde edilen bağımsız bir hasta kohortunda (n=1.160), yeniden uyarlama veya yeniden kalibrasyon yapılmaksızın dış doğrulamaya tabi tutuldu. Birincil sonlanım noktası 90 günlük mortalite, ikincil sonlanım noktaları ise 30, 60 ve 180 günlük mortalite olarak belirlendi. Modellerin ayırt edici performansı, alıcı işletim karakteristiği eğrisi altında kalan alan (AUC); kalibrasyonu ve genel tahmin doğruluğu ise Brier skoru kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca PROMISE prognostik skoru ek bir karşılaştırma ölçütü olarak kullanıldı. Çalışma, ClinicalTrials.gov veri tabanına NCT07035470 numarasıyla kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 4.321 hasta dahil edildi. Türkiye›deki model geliştirme kohortunda 3.161 hastanın 1.369›u (%43,3), İspanya›daki dış doğrulama kohortunda ise 1.160 hastanın 483›ü (%41,6) ilk 90 gün içerisinde yaşamını kaybetti. Klinik Fenotipik Yaş ölçütünün PRONOPALL skoruna eklenmesiyle AUC değeri, geliştirme kohortunda 0,69›dan 0,71›e, dış doğrulama kohortunda ise 0,64›ten (%95 güven aralığı [GA]: 0,61–0,67) 0,67›ye (%95 GA: 0,64–0,70) yükseldi (ΔAUC=0,028; %95 GA: 0,012–0,044; p<0,001). PROMISE skoru temel alınarak yapılan karşılaştırmada AUC değeri 0,71›den 0,73›e yükseldi (ΔAUC=0,018; %95 GA: 0,009–0,028; p<0,001). PRONOPALL ve PROMISE skorları, 3.161 hastanın 1.890›ını (%59,8) birbiriyle uyumsuz risk kategorilerinde sınıflandırdı. Genişletilmiş PRONOPALL modelinde kronolojik yaş değişkeninin Klinik Fenotipik Yaş ile değiştirilmesi, dış doğrulama kohortunda AUC değerini 0,65›ten 0,67›ye yükseltti (ΔAUC=0,020; %95 GA: 0,007–0,033; p=0,003). Prognostik performanstaki iyileşmelerin 30, 60 ve 180 günlük mortalite sonlanım noktalarında da tutarlı olduğu görüldü.

Sonuç: Klinik Fenotipik Yaş, hastane yatışı sırasında elde edilebilen rutin klinik ve laboratuvar verileri kullanılarak gerçekleştirilen mevcut prognostik risk değerlendirmesine ek olarak, sınırlı düzeyde ancak farklı kohortlarda tekrarlanabilir prognostik bilgi sağlamıştır. Bununla birlikte, modellerin genel ayırt edici performansı orta düzeyde kalmıştır. Klinik Fenotipik Yaş, mevcut prognostik değerlendirme yöntemlerini tamamlayıcı bir araç olarak kullanılabilir. Bu ölçütün hastane yatışı sırasındaki değerlendirmeye dahil edilmesinin klinik karar verme süreçlerini ve hasta sonuçlarını iyileştirip iyileştirmediği, gelecekte gerçekleştirilecek prospektif çalışmalarla araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik yaşlanma; metastatik kanser; mortalite; prognoz; plansız hastane yatışı.



Şekil 1. Clinical PhenoAge'nin PRONOPALL skoruna ek prognostik değerinin görsel özeti

[S-348]

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TAKİP EDİLEN KANSER HASTALARINDA MORTALİTE İLE İLİŞKİLİ KLİNİK VE LABORATUVAR FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Aykut Demirkıran[1], Korhan Kollu[2]

[1]Konya Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Konya
[2]Konya Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Konya

Amaç: Kanser hastalarında yoğun bakım gereksinimi enfeksiyon, sepsis, organ yetmezliği ve tedaviye bağlı komplikasyonlar nedeniyle gelişebilmektedir. Bu çalışmada yoğun bakım ünitesinde takip edilen kanser hastalarında mortalite ile ilişkili klinik ve laboratuvar faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya yoğun bakım ünitesinde takip edilen 147 kanser hastası dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri, sepsis ve septik şok varlığı, APACHE-II ve SOFA skorları ile başvuru laboratuvar parametreleri değerlendirildi. Hastalar ölen ve sağ taburcu edilenler olmak üzere iki gruba ayrıldı. Mortalite ile ilişkili faktörlerin belirlenmesinde tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri kullanıldı.

Bulgular: Yoğun bakım mortalitesi %63.3 (n=93) olup, hastaların %36.7'si (n=54) sağ olarak taburcu edildi. Medyan yaş mortalite grubunda 67, sağ taburcu edilenlerde 66.5 yıl olup anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.694). Cinsiyet açısından da anlamlı fark yoktu (p=0.497).

Ölen hastalarda medyan APACHE-II skoru 32'ye karşı 23 (p<0.001), SOFA skoru 10'a karşı 6 (p<0.001) olarak saptandı. Septik şok mortalite grubunda daha sıktı (%59.2'ye karşı %11.1; p<0.001).

Mortalite grubunda trombosit ve lenfosit düzeyleri daha düşük; AST, ALT, LDH, total bilirubin, prokalsitonin, INR ve D-dimer düzeyleri daha yüksekti. WBC, kreatinin ve CRP açısından anlamlı fark saptanmadı.

Tek değişkenli analizde APACHE-II (OR: 1.07; %95 GA: 1.02–1.11; p=0.002), SOFA (OR: 1.73; %95 GA: 1.40–2.13; p<0.001), septik şok (OR: 10.80; %95 GA: 3.80–30.66; p<0.001) ve her 100 U/L LDH artışı (OR: 1.24; %95 GA: 1.05–1.45; p=0.011) mortalite ile ilişkili bulundu.

Çok değişkenli analizde SOFA skoru (OR: 1.52; %95 GA: 1.21–1.90; p<0.001) ve septik şok (OR: 3.82; %95 GA: 1.11–13.20; p=0.034) bağımsız mortalite belirleyicileriydi.

Sonuç: Yoğun bakımda takip edilen kanser hastalarında mortalite yüksektir. SOFA skoru ve septik şok mortalitenin bağımsız belirleyicileridir. Bulgularımız, bu hastalarda prognozun değerlendirilmesinde

akut organ disfonksiyonu ve kritik hastalık şiddetinin önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, mortalite, SOFA, yoğun bakım

Tablo. Ölen ve Sağ Taburcu Edilen Hastaların Temel Klinik Özellikleri

Değişken	Ölüm (n=93)	Sağ taburcu (n=54)	p
Yaş, yıl	67	66.5	0.694
APACHE-II	32	23	<0.001
SOFA	10	6	<0.001
Septik şok, n (%)	46/78 (59.2)	5/45 (11.1)	<0.001
LDH, U/L	482	293	<0.001
Prokalsitonin (ng/ml)	1.76	0.42	0.003
Sürekli değişkenler medyan, kategorik değişkenler n (%) olarak sunulmuştur			

[S-349]

EVRE IIIC HİGH-GRADE SERÖZ OVER KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ İLE PRİMER DEBULKİNG CERRAHİSİNİN SAĞKALIM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Azer Gökmen

Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Van

Amaç: Evre IIIC high-grade seröz over kanserinde primer debulking cerrahisi (PDC) ile neoadjuvan kemoterapi (NAKT) sonrası interval debulking cerrahisinin sağkalım sonuçları açısından karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: 2019–2026 yılları arasında Evre IIIC high-grade seröz over kanseri tanısıyla tedavi edilen 71 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar NAKT uygulanan (n=22, %31,0) ve PDC yapılan (n=49, %69,0) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Demografik özellikler, menopoz durumu, BRCA1/2 mutasyon durumu, serum kanser antijeni 125 (CA-125) düzeyleri, rezidü hastalık, nüks ve mortalite verileri incelendi. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) Kaplan–Meier yöntemi ile hesaplandı ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşı 60 (39–78) yıl olup %84,5'i postmenopozaldi. BRCA1/2 mutasyonu 9 hastada (%12,7) saptandı. NAKT grubunda medyan CA-125 düzeyi tedavi öncesi 270 U/mL'den cerrahi öncesi 49 U/mL'ye geriledi. Optimal sitoredüksiyon oranı PDC grubunda %79,6, interval cerrahi grubunda %86,4 idi. Ortanca 38 aylık takipte 27 hastada (%38,0) nüks, 19 hastada (%26,8) mortalite gelişti. Medyan PFS PDC grubunda 23,4 ay, NAKT grubunda 24,8 ay olup fark anlamlı değildi (p=0,61). Medyan OS sırasıyla 56,1 ve 40,5 ay olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,70).

Sonuç: Evre IIIC high-grade seröz over kanserinde PDC ile NAKT sonrası interval debulking cerrahisi arasında PFS ve OS açısından anlamlı fark saptanmadı. Tedavi stratejisinin tümör yükü, cerrahi rezektabilite ve optimal sitoredüksiyon başarısı ile birlikte değerlendirilmesi ve tedavinin multidisipliner yaklaşımla bireyselleştirilmesi uygun görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: High Grade Seröz Over Kanseri, Neoadjuvan Kemoterapi

Tablo 1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri (n=71)

	Min-Max	*Medyan*	*Ort.±SS / n-%*
Tanı yaşı (yıl)	39.0-78.0	60.0	59.8 ± 9.1
Boy (cm)	145.0-176.0	159.0	158.2 ± 7.2
Kilo (kg)	42.0-101.0	67.0	68.6 ± 13.7
BMI(kg/m^2)	18.5–41.2	27.0	27.3 ± 5.3
Menapoz Durumu			
Premenapozal			11 (15.5%)
Postmenapozal			60 (84.5%)
BRCA			
Negatif			16 (22.5%)
BRCA1 pozitif			3 (4.2%)
BRCA2 pozitif			6 (8.5%)
Bilinmiyor			46 (64.8%)
CA-125 (U/mL)			
Tanı anında	310.0–11850.0	1385.0	3612.7 ± 4024.5
Neoadjuvan öncesi	8.0–14320.0	270.0	885.4 ± 2116.3
Neoadjuvan sonrası	5.0–1655.0	49.0	198.6 ± 315.8
Neoadjuvan KT			
Almamış			49 (69.0%)
Almış			22 (31.0%)
Neoadjuvan Kür Sayısı	3.0–6.0	4.0	4.6 ± 1.1
Optimal Sitoredüksiyon			
R0			41 (57.7%)
<=1 cm rezidü			18 (25.4%)
>1 cm rezidü			12 (16.9%)
Adjuvan Tedavi			
Almış			67 (94.4%)
Almamış			4 (5.6%)
Adjuvan Kür Sayısı	3.0-6.0	4.0	4.6 ± 1.1
Nüks			
Yok			44 (62.0%)
Var			27 (38.0%)
Son durum			
Yaşıyor			52 (73.2%)
Ex olmuş			19(26.8%)

Tablo 2. Progresyonsuz Sağkalım (PFS)

	Primer Debulking (n=49)	*NAKT (n=22)*	*p*
Medyan PFS (ay)	23.4	24,8	0,61
%95 Güven Aralığı	19.8–27.1	20.1–29.6	
2 yıllık PFS	%47.6	%49.2	

Tablo 3. Genel Sağkalım (OS)

	Primer Debulking (n=49)	*NAKT (n=22)*	*p*
Medyan OS (ay)	56.1	40.5	0.70
%95 Güven Aralığı	49.7–62.4	33.8–47.2	
3 yıllık OS	%74.1	%69.3	

[S-350]

HER2-POZİTİF VE ÜÇLÜ NEGATİF MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN TEDAVİ SONRASI PATOLOJİK TAM YANIT İLE İLİŞKİLİ KLİNİKOPATOLOJİK FAKTÖRLER

Mustafa Serkan Alemdar

Medical Park Antalya Hastanesi

Amaç: Bu çalışmada, HER2-pozitif ve üçlü negatif meme kanseri (TNBC) hastalarında neoadjuvan sistemik tedavi sonrası patolojik

tam yanıt (pCR) ile ilişkili klinikopatolojik faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

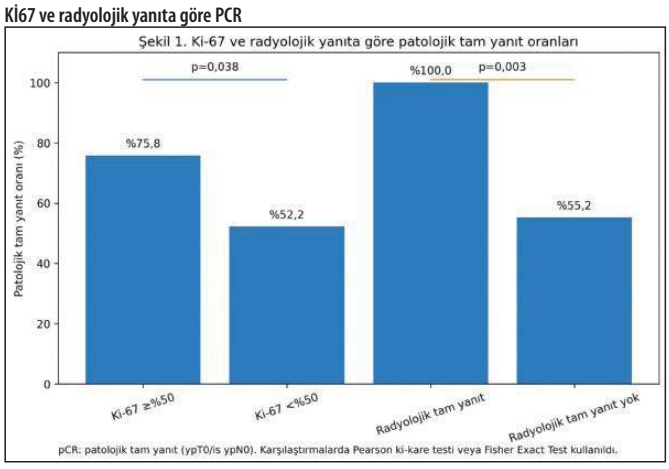
Gereç ve Yöntem: Neoadjuvan sistemik tedavi sonrası cerrahi uygulanan HER2-pozitif veya TNBC tanılı 79 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. pCR, meme ve aksillada invaziv tümör saptanmaması (ypT0/is ypN0) olarak tanımlandı. Yaş, menopoz durumu, hastalık grubu, klinik tümör ve nodal evre, histolojik derece, Ki-67 proliferasyon indeksi ve radyolojik yanıtın pCR ile ilişkisi incelendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi veya Fisher exact testi kullanıldı. pCR ile ilişkili faktörler tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleriyle değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 54'ü HER2-pozitif, 25'i TNBC idi. Toplam 49 hastada (%62,0) pCR elde edildi. pCR oranı HER2-pozitif hastalarda %66,7, TNBC hastalarında %52,0 idi (p=0,225). Ki-67 >=%50 olan hastalarda pCR oranı, Ki-67 <%50 olanlara göre daha yüksekti (%75,8'e karşı %52,2; p=0,038). Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde Ki-67 >=%50, pCR ile anlamlı olarak ilişkiliydi (OR=2,86; %95 CI: 1,07–7,66; p=0,036). Hastalık grubu, başlangıç nodal evre ve histolojik derecenin birlikte değerlendirildiği çok değişkenli lojistik regresyon analizinde de Ki-67 >=%50, pCR ile bağımsız olarak ilişkili bulundu (OR=3,31; %95 CI: 1,16–9,41; p=0,025). Radyolojik tam yanıt saptanan 12 hastanın tamamında pCR elde edilirken, radyolojik tam yanıt olmayanlarda bu oran %55,2 idi (p=0,003).

Sonuç: HER2-pozitif ve TNBC hastalarında yüksek Ki-67 proliferasyon indeksi, neoadjuvan tedavi sonrası pCR ile bağımsız olarak ilişkili bulundu. Radyolojik tam yanıt da pCR ile güçlü bir ilişki gösterdi. Bulgular, bu hasta grubunda proliferatif aktivite ve radyolojik yanıtın pCR öngörüsünde klinik açıdan yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: HER2-pozitif meme kanseri, neoadjuvan tedavi, patolojik tam yanıt, üçlü negatif meme kanseri

Ki67 ve radyolojik yanıta göre PCR



[S-351]

ARPI BAZLI TEDAVİ ALAN DE NOVO METASTATİK HORMON DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE EŞZAMANLI ACE İNHİBİTÖRÜ VEYA ANJİYOTENSİN RESEPTÖR BLOKERİ KULLANIMI VE SAĞKALIM SONUÇLARI: ÇOK MERKEZLİ BİR PROPENSİTY ANALİZİ

Kadriye Başkurt[1], Galip Can Uyar[1], Enes Yeşilbaş[1], Orhun Akdoğan[2], Tuba Uğur Tuzcu[2], Mustafa Ersoy[3], Ömür Berna Çakmak Öksüzoğlu[1], Gökşen İnanç İmamoğlu[1], Kadriye Bir Yücel[1], Ilya Tsimafeyeu[4,5], Nuriye Özdemir[2], Osman Sütçüoğlu[2]

[1]Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Kütahya Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kütahya
[4]Bureau for Cancer Research, New York, ABD
[5]STOONCO Clinic, Moskova, Rusya

Amaç: Renin-anjiyotensin sistemi (RAS) prostat dokusunda eksprese edilir ve tümör proliferasyonu, anjiyogenez ve androjen reseptör yolağı üzerinde etkilidir. Bu çalışmada, ARPI temelli tedavi alan de novo metastatik hormon duyarlı prostat kanseri (mHSPC) hastalarında konkomitan ACE inhibitörü (ACEİ) veya anjiyotensin reseptör blokeri (ARB) kullanımının sağkalım ve PSA yanıtı ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2021–Aralık 2025 tarihleri arasında üç merkezde ARPI temelli tedavi alan 211 de novo mHSPC hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar ACEİ/ARB kullanan (n=87) ve kullanmayan (n=124) olarak gruplandı. Primer sonlanım progresyonsuz sağkalım (PFS), sekonder sonlanımlar genel sağkalım (OS) ve PSA yanıtıydı. Sağkalım analizlerinde çok değişkenli Cox regresyonu ve stabilize inverse probability of treatment weighting (IPTW) kullanıldı. Propensity score matching, statin kullanımına göre düzeltilmiş model ve yalnızca hipertansif hastaları içeren analiz duyarlılık analizleri olarak uygulandı. Eksploratif alt grup analizlerinde Benjamini-Hochberg false discovery rate (FDR) düzeltmesi yapıldı.

Bulgular: Medyan takip süresi 20,9 aydı. Progresyon ACEİ/ARB kullanan hastaların %19,5'inde, kullanmayanların %50,8'inde gelişti. Ölüm oranları sırasıyla %4,6 ve %20,2 idi. Çok değişkenli analizde ACEİ/ARB kullanımı daha uzun PFS (HR 0,35; %95 GA 0,20–0,65; p=0,001) ve OS (HR 0,28; %95 GA 0,09–0,88; p=0,029) ile ilişkili bulundu. OS analizi 29 ölüm olayına dayanıyordu (4'ü ACEİ/ARB grubunda). PFS ile ilişki IPTW sonrasında (HR 0,57; %95 GA 0,34–0,95; p=0,032) ve tüm duyarlılık analizlerinde devam etti. IPTW sonrası OS için HR 0,24 (%95 GA 0,06–0,91) idi. PSA50 (%95,4'e karşı %82,3; p=0,004) ve PSA90 (%87,4'e karşı %71,0; p=0,005) yanıt oranları ACEİ/ARB kullanan grupta daha yüksek bulundu.

Sonuç: Bu retrospektif kohortta, ARPI temelli tedavi alan de novo mHSPC hastalarında konkomitan ACEİ/ARB kullanımı daha uzun PFS ve daha derin PSA yanıtı ile ilişkili bulundu. OS sonuçları aynı yöndeydi, ancak ölüm sayısının az olması nedeniyle istatistiksel güç sınırlıydı. Rezidüel ve ölçülmemiş karıştırıcı faktörlerin etkisi göz önünde bulundurulduğunda bu bulgular hipotez oluşturucu niteliktedir. Sonuçların eksternal validasyon ve prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: ACE inhibitörü, ARPI, mHSPC, Propensity score

[S-352]

AKCİĞER VE MEME KANSERİ KAYNAKLI BEYİN METASTAZLARINA UYGULANAN STEREOTAKTİK RADYOTERAPİ SONRASI GELİŞEN STEROİDE DİRENÇLİ RADYASYON NEKROZUNDA BEVACİZUMAB: GERÇEK YAŞAM VERİLERİNE DAYANAN RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

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

[1]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Radyasyon nekrozu (RN), beyin metastazlarına uygulanan stereotaktik radyoterapinin yönetimi güç geç dönem komplikasyonlarından biridir. Bevacizumabın steroide dirençli RN'de etkinliği gösterilmiş olsa da, sağkalım sonuçları ve prognostik faktörlere ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, stereotaktik radyoterapi sonrası RN gelişen akciğer veya meme kanserli hastalarda tedavi yanıtı, sağkalım sonuçları ve prognostik faktörler değerlendirildi.

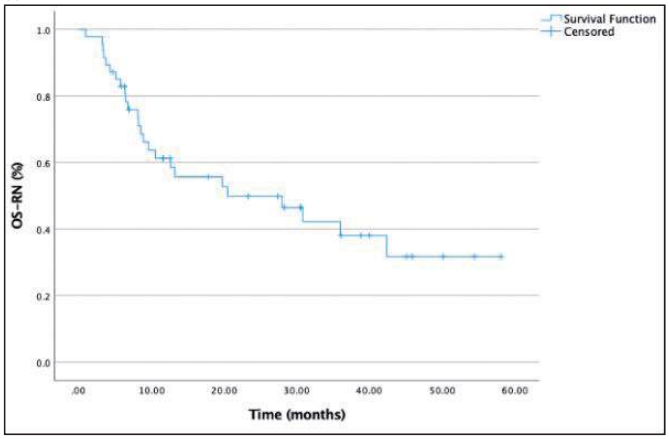
Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif tek merkezli çalışmaya, Ekim 2018 ile Ağustos 2025 tarihleri arasında stereotaktik radyocerrahi (SRS) veya hipofraksiyone stereotaktik radyoterapi (HFSRT) sonrasında steroide dirençli RN gelişen küçük hücreli dışı akciğer kanseri (n=27), küçük hücreli akciğer kanseri (n=6) veya meme kanseri (n=14) tanılı toplam 47 hasta dahil edildi. Tüm hastalara iki haftada bir 5 mg/kg dozunda bevacizumab uygulandı. Birincil sonlanım noktası kombine klinik ve radyolojik yanıt olarak belirlendi. İkincil sonlanım noktaları ise beyin metastazı tanısından itibaren progresyonsuz sağkalım (PFS-BM), beyin metastazı tanısından itibaren genel sağkalım (OS-BM), radyasyon nekrozu tanısından itibaren genel sağkalım (OS-RN) ve sağkalımı etkileyen prognostik faktörlerdi.

Bulgular: Klinik ve radyolojik yanıt 41 hastada (%87,2) elde edildi. Medyan PFS-BM 37,6 ay (%95 GA, 21,5–53,7), medyan OS-BM 45,3 ay (%95 GA, 30,6–61,4) ve medyan OS-RN 20,5 ay (%95 GA, 0,06–40,9) olarak bulundu. Çok değişkenli analizde metakron beyin metastazı, daha kısa PFS-BM (HR 2,72; p=0,038), OS-BM (HR 4,42; p=0,002) ve OS-RN (HR 4,13; p=0,004) ile bağımsız olarak ilişkiliydi. Sistemik tedaviye daha kötü yanıt ise daha kısa OS-BM (HR 3,19; p<0,001) ve OS-RN (HR 3,01; p<0,001) için bağımsız bir prognostik faktör olarak saptandı. Bevacizumab tedavisine verilen yanıtın ise sağkalım sonuçları ile ilişkili olmadığı görüldü.

Sonuç: Bevacizumab, beyin metastazlarına yönelik stereotaktik radyoterapi sonrasında gelişen steroide dirençli radyasyon nekrozunda yüksek klinik ve radyolojik yanıt oranı sağlamıştır. Uzun dönem sağkalımın esas olarak radyasyon nekrozuna verilen yanıttan ziyade altta yatan hastalığın seyri tarafından belirlendiği; beyin metastazının ortaya çıkış zamanı ile sistemik tedavi yanıtının başlıca prognostik faktörler olduğu gösterilmiştir.

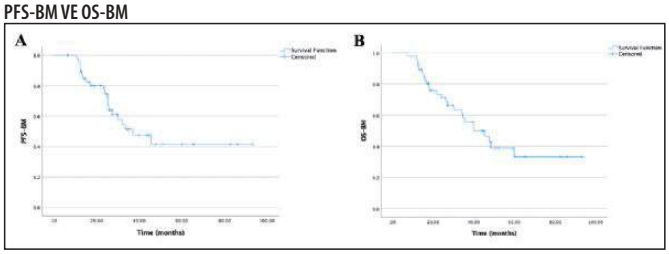
Anahtar Kelimeler: Bevacizumab, Beyin Metastazı, Prognoz, Radyasyon Nekrozu

OS-RN



OS-RN: Radyonekroz tanısı sonrasında Genel Sağkalıma ait Kaplan-meier Grafiği

PFS-BM VE OS-BM



A: PFS-BM için Kaplan-meier Grafiği, B: OS-BM için Kaplan-meier Grafiği

[S-353]

DE NOVO HR+/HER2– METASTATİK MEME KANSERİNDE BİRİNCİ BASAMAK CDK4/6 İNHİBİTÖRÜ TEDAVİSİ SIRASINDA GELİŞEN ERKEN NÖTROPENİNİN PROGRESYONSUZ SAĞKALIMLA İLİŞKİSİ

Ahmet Kadıoğlu

Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi

Giriş ve Amaç: CDK4/6 inhibitörlerinin endokrin tedaviye eklenmesi, hormon reseptörü pozitif, HER2 negatif (HR+/HER2−) metastatik meme kanserinde progresyonsuz sağkalımı (PFS) uzatmaktadır [1,2]. Ribosiklib ve palbosiklib tedavisinde sık görülen nötropeninin, ilaç maruziyetini yansıtan bir belirteç olabileceği düşünülmektedir [3]. Bu çalışmada, de novo HR+/HER2− metastatik meme kanserinde ilk sekiz haftada gelişen grade ≥2 nötropeninin PFS ile ilişkisi değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2021–Nisan 2026 arasında merkezimizde birinci basamak ribosiklib veya palbosiklib ve endokrin tedavi başlanan 60 hasta retrospektif olarak incelendi. Tedavi öncesi ve ilk sekiz haftadaki tam kan sayımı sonuçları değerlendirildi. Nötropeni CTCAE kriterlerine göre derecelendirildi. Hastalar erken grade ≥2 nötropeni gelişen ve gelişmeyen olmak üzere iki gruba ayrıldı. Primer sonlanım PFS idi. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemiyle yapıldı, gruplar log-rank testiyle karşılaştırıldı. Erken nötropeni ile PFS arasındaki ilişki Cox regresyon analiziyle değerlendirildi ve visseral metastaz için düzeltme yapıldı.

Bulgular: Medyan yaş 61 yıl (39–81) idi. Hastaların 38'i (%63,3) ribosiklib, 22'si (%36,7) palbosiklib aldı. Visseral metastaz 25 hastada (%41,7), yalnızca kemik metastazı 18 hastada (%30,0) mevcuttu (Tablo 1). İlk sekiz haftada 37 hastada (%61,7) grade ≥2 nötropeni gelişti, 23 hastada (%38,3) gelişmedi. Medyan takip süresi 27,4 ay idi.

Medyan PFS, erken nötropeni gelişenlerde 28,4 ay, gelişmeyenlerde 18,7 ay olarak saptandı (HR: 0,59; %95 GA: 0,34–0,99; p=0,046). Visseral metastaz için düzeltme yapılan analizde ilişki korundu (HR: 0,58; %95 GA: 0,34–0,99; p=0,047). Visseral metastaz

daha kısa PFS yönünde eğilim göstermekle birlikte anlamlı değildi (HR: 1,65; p=0,086).

Tablo 1. Hasta özellikleri

Özellik	*Toplam kohort (n=60)*
Medyan yaş, yıl (aralık)	61 (39–81)
Ribosiklib, n (%)	38 (63,3)
Palbosiklib, n (%)	22 (36,7)
Visseral metastaz, n (%)	25 (41,7)
Yalnızca kemik metastazı, n (%)	18 (30,0)

Tartışma: Bu kohortta erken grade ≥2 nötropeni daha uzun PFS ile ilişkili bulundu. McAndrew ve arkadaşlarının tek ajan palbosiklib verilerini değerlendirdiği analizde de erken dönemde herhangi bir derecede nötropeni gelişmesi meme kanseri alt grubunda daha uzun PFS ile ilişkili bulunmuştur [3]. Bununla birlikte, PALOMA-2'nin hematolojik güvenlik analizinde grade ≥3 nötropeni gelişen ve gelişmeyen hastalarda PFS benzerdi [4]. Farklı hasta grupları ve nötropeni eşikleri nedeniyle sonuçlar doğrudan karşılaştırılmamalıdır.

Retrospektif tasarım, tek merkez, sınırlı hasta sayısı ve diğer karıştırıcı etkenler çalışmanın kısıtlılıklarıdır. İlk sekiz haftada tanımlanan nötropeni, zamana bağlı yanlılık oluşturabilir. Bulgular nötropeni oluşturmak amacıyla doz artırılmasını veya gerekli doz azaltımlarından kaçınılmasını desteklemez.

Sonuç: De novo HR+/HER2− metastatik meme kanserinde birinci basamak ribosiklib veya palbosiklib tedavisinde erken grade ≥2 nötropeni daha uzun PFS ile ilişkili bulundu. Olası bir farmakodinamik belirteç olarak kullanılabilmesi için daha geniş kohortlarda doğrulanması gereklidir.

Kaynaklar

1. Finn RS, et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2016;375:1925–1936.
2. Hortobagyi GN, et al. Ribociclib as First-Line Therapy for HR-Positive, Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2016;375:1738–1748.
3. McAndrew NP, et al. Early treatment-related neutropenia predicts response to palbociclib. Br J Cancer. 2020;123:912–918.
4. Diéras V, et al. Palbociclib with Letrozole in Postmenopausal Women with ER+/HER2− Advanced Breast Cancer: Hematologic Safety Analysis of the Randomized PALOMA-2 Trial. Oncologist. 2019;24:1514–1525.

[S-354]

İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE İKİNCİ BASAMAK NİVOLUMAB TEDAVİSİNİN GERÇEK YAŞAM SONUÇLARI: HİSTOLOJİK ALT TİP VE PD-L1 EKSPRESYONUNUN TEDAVİ YANITINA ETKİSİ

Esra Zeynelgil, Seyid Yıldırım

Ankara Etlik Şehir Hastanesi,Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı,Ankara

Amaç: İleri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserli (NSCLC) hastalarda nivolumab ile gerçek yaşam progresyonsuz sağkalım (PFS) sonuçlarını tanımlamak; bu sonuçların histolojik alt tipe (skuamöz hücreli karsinom [SCC] ve adenokarsinom) ve PD-L1 ekspresyon düzeyine göre farklılık gösterip göstermediğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezli, retrospektif bir gerçek yaşam kohort çalışmasında, nivolumab ile tedavi edilen ve hem yanıt (BOR) hem de PFS hesaplanabilecek takip verisi bulunan 62 hasta değerlendirildi. Kaplan–Meier yöntemi, log-rank testi ve Fisher'in kesin testi kullanıldı; p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Kohortun %35,5'i SCC, %54,8'i adenokarsinom histolojisine sahipti. Objektif yanıt oranı (ORR) %38,7, hastalık kontrol oranı (DCR) %54,8 idi. Medyan PFS 5,3 ay (6 aylık PFS oranı %41,9) olarak saptandı; genel sağkalım (OS) analizi, yeterli olay sayısına ulaşılamadığından raporlanamadı. SCC ve adenokarsinom arasında ne yanıt oranı ne de PFS açısından anlamlı fark bulunmadı (log-rank p=0,799). PD-L1 durumu değerlendirilebilen hastalarda güçlü bir ayırt edici olarak öne çıktı: PD-L1 pozitif (>=%1) hastalarda ORR, negatif hastalara kıyasla belirgin olarak yüksekti (%70,6'ya karşı %13,0; p=0,0003); DCR farkı da anlamlıydı (p=0,004).

Sonuç: Bu gerçek yaşam kohortunda nivolumab ile elde edilen etkinlik sonuçları literatürle genel olarak uyumludur. PD-L1 ekspresyon durumu, yanıt oranını öngören en güçlü faktör olarak belirlenmiş; histolojik alt tip ise yanıt veya PFS açısından ayırt edici bulunmamıştır

Anahtar Kelimeler: nivolumab, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, PD-L1, histolojik alt tip

[S-355]

METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE NİVOLUMAB TEDAVİSİNİN GERÇEK YAŞAM ETKİNLİK VE GÜVENLİLİK SONUÇLARI: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

Nadide Demirel Aydın

Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada, metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) ikinci basamak nivolumab tedavisinin gerçek yaşam koşullarındaki etkinliğinin ve güvenlilik profilinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu tek merkezli, retrospektif çalışmaya 1 Ocak 2021 ile 30 Haziran 2026 tarihleri arasında Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi'nde takip edilen, evre IV metastatik KHDAK tanılı, birinci basamak kemoterapi sonrası progresyon gelişen ve ikinci basamak tedavisi olarak nivolumab alan 32 hasta dahil edildi. EGFR, ALK ve ROS1 sonuçları negatif olan ve aktif beyin metastazı bulunmayan hastalar değerlendirildi. Nivolumab 240 mg dozunda iki haftada bir uygulandı. Yanıt RECIST 1.1 kriterlerine göre değerlendirildi; toksisiteler CTCAE kullanılarak derecelendirildi. Sağkalım analizlerinde Kaplan–Meier yöntemi, istatistiksel analizlerde SPSS kullanıldı.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 65 yıl (IQR: 57,8–71,3) olup, 28'i (%87,5) erkekti. Histolojik dağılım 25 (%78,1) adenokarsinom ve 7 (%21,9) skuamöz hücreli karsinom şeklindeydi. Tüm hastalar evre IV hastalığa sahipti. En iyi tedavi yanıtı 10 hastada (%31,3) parsiyel yanıt, 16 hastada (%50,0) stabil hastalık ve 6 hastada (%18,8) progresif hastalık olarak kaydedildi. Objektif yanıt oranı %31,3, hastalık kontrol oranı %81,3 olarak bulundu. Medyan PFS 7,6 ay, medyan OS 16,0 ay olarak saptandı. Üç hastada (%9,4) derece 3 ve üzeri immün ilişkili toksisite gelişti; bunların ikisi pnömonit, biri kolitti.

Sonuç: Metastatik KHDAK'de ikinci basamak nivolumab tedavisi, bu gerçek yaşam hasta grubunda klinik aktivite göstermiştir. Bulgular, sınırlı örneklem büyüklüğü ve retrospektif çalışma tasarımı dikkate alınarak yorumlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri; nivolumab; immünoterapi; gerçek yaşam verileri; progresyonsuz sağkalım; genel sağkalım.

Giriş: Akciğer kanseri, kanser ilişkili ölüm nedenleri arasında önemli bir yere sahiptir. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), tüm akciğer kanserlerinin büyük çoğunluğunu oluşturmakta ve hastaların önemli bir bölümü tanı anında ileri evre veya metastatik hastalığa sahip olmaktadır. Metastatik KHDAK tedavisinde kemoterapi, hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapiler kullanılmakta; tedavi seçimi tümörün moleküler özellikleri, histolojik alt tipi ve hastaya ait klinik faktörler doğrultusunda yapılmaktadır.

Programlanmış hücre ölümü-1 (PD-1) reseptörünü hedefleyen nivolumab, tümör hücrelerine karşı bağışıklık yanıtını güçlendirmeyi amaçlayan bir immün kontrol noktası inhibitörüdür. Platin bazlı kemoterapi sonrasında progresyon gelişen ileri evre KHDAK hastalarında nivolumabın etkinliği randomize klinik çalışmalarla gösterilmiştir. CheckMate 057 çalışmasında, nonskuamöz KHDAK hastalarında nivolumab, dosetaksele kıyasla daha uzun genel sağkalım sağlamıştır. CheckMate 017 çalışması da skuamöz KHDAK hastalarında nivolumabın klinik etkinliğini ortaya koymuştur [1,2].

Randomize klinik çalışmaların sonuçları tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi açısından önemli olmakla birlikte, günlük klinik uygulamada hasta özellikleri ve takip koşulları farklılık gösterebilir[3]. Gerçek

yaşam çalışmaları, tedavilerin klinik araştırmalar dışındaki hasta gruplarında etkinlik ve güvenlilik profillerinin değerlendirilmesine katkıda bulunur. Türkiye'de gerçekleştirilen çok merkezli retrospektif bir çalışmada da ikinci basamak veya daha ileri basamaklarda nivolumab alan KHDAK hastalarının gerçek yaşam sonuçları incelenmiştir [4].

Bu çalışmada, metastatik KHDAK nedeniyle ikinci basamak nivolumab tedavisi alan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin, tedavi yanıtlarının, progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) sonuçlarının ve immün ilişkili toksisitelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, 1 Ocak 2021 ile 30 Haziran 2026 tarihleri arasında Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi'nde izlenen evre IV metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarının verilerinin geriye dönük incelendiği tek merkezli, retrospektif bir araştırmadır. Çalışmaya toplam 32 hasta dahil edilmiştir. Dahil edilme ölçütleri; birinci basamak kemoterapi sonrasında hastalık progresyonu gelişmesi, ikinci basamak tedavi olarak nivolumab uygulanması, EGFR, ALK ve ROS1 sonuçlarının negatif olması ve aktif beyin metastazının bulunmamasıydı.

Nivolumab tedavisi öncesinde hastalara, tedaviyi yürüten hekimin tercihine göre birinci basamak kemoterapi uygulanmış ve progresyon gelişmesi sonrasında ikinci basamak nivolumab tedavisine geçilmiştir. Nivolumab 240 mg dozunda iki haftada bir uygulanmıştır. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, tümör histolojileri, en iyi tedavi yanıtı, sağkalım sonuçları ve tedavi sırasında gelişen immün ilişkili toksisiteler değerlendirilmiştir.

Tedavi yanıtı RECIST 1.1 kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Tedavi etkinliği, nivolumab tedavisine verilen en iyi yanıt, objektif yanıt oranı (OYO), hastalık kontrol oranı (HKO), PFS ve OS üzerinden incelenmiştir. OYO, parsiyel yanıt elde eden hastaların tüm hastalara oranı; HKO ise parsiyel yanıt veya stabil hastalık elde edilen hastaların tüm hastalara oranı olarak hesaplanmıştır.

PFS, nivolumab tedavisinin başlangıcından hastalık progresyonu veya herhangi bir nedene bağlı ölüme kadar geçen süre olarak tanımlanmıştır. OS ise nivolumab tedavisinin başlangıcından herhangi bir nedene bağlı ölüme kadar geçen süre olarak değerlendirilmiştir.

Tedavi sırasında gelişen immün ilişkili toksisiteler incelenmiş; özellikle derece 3 ve üzeri immün ilişkili toksisitelerin sıklığı ve türleri değerlendirilmiştir. Toksisiteler Advers Olaylar için Ortak Terminoloji Kriterleri (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) kullanılarak derecelendirilmiştir. Çalışmada kaydedilen derece 3 ve üzeri immün ilişkili toksisiteler pnömonit ve kolit olarak belirlenmiştir.

Sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık (IQR), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS), Kaplan–Meier yöntemiyle analiz edilmiştir. PFS, nivolumab tedavisinin başlangıcından hastalık progresyonuna veya herhangi bir nedene bağlı ölüme kadar geçen süre; OS ise tedavi başlangıcından herhangi bir nedene bağlı ölüme kadar geçen süre olarak tanımlanmıştır. İlgili olayın gözlenmediği hastalar, son hastalık değerlendirme veya sağkalım durumunun bilindiği tarihte sansürlenmiştir. Sağkalım süreleri medyan olarak raporlanmıştır. İstatistiksel analizler SPSS programı kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya toplam 32 hasta dahil edilmiştir. Hastaların medyan yaşı 65 yıl (IQR: 57,8–71,3) olup, 28'i (%87,5) erkek ve 4'ü (%12,5) kadındır. Histolojik değerlendirmede 25 hastada (%78,1) adenokarsinom, 7 hastada (%21,9) skuamöz hücreli karsinom saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar evre IV hastalığa sahiptir. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Özellik	*Değer*
Hasta sayısı, n	32
Medyan yaş, yıl (IQR)	65 (57,8–71,3)
Erkek, n (%)	28 (87,5)
Kadın, n (%)	4 (12,5)
Adenokarsinom, n (%)	25 (78,1)
Skuamöz hücreli karsinom, n (%)	7 (21,9)
Evre IV hastalık, n (%)	32 (100)
EGFR, ALK ve ROS1 sonuçları negatif, n (%)	32 (100)
Aktif beyin metastazı yok, n (%)	32 (100)
Birinci basamak kemoterapi sonrası progresyon, n (%)	32 (100)
IQR: Çeyrekler arası aralık.	

Nivolumab tedavisine verilen en iyi yanıt değerlendirildiğinde, 10 hastada (%31,3) parsiyel yanıt, 16 hastada (%50,0) stabil hastalık ve 6 hastada (%18,8) progresif hastalık gözlenmiştir. Buna göre OYO %31,3, HKO ise %81,3 olarak hesaplanmıştır.

Nivolumab tedavisinin başlangıcından itibaren değerlendirilen medyan PFS 7,6 ay, medyan OS ise 16,0 ay olarak saptanmıştır. Tedavi etkinliğine ilişkin sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Derece 3 ve üzeri immün ilişkili toksisite 3 hastada (%9,4) görülmüştür. Bu toksisiteler iki hastada pnömonit, bir hastada ise kolit şeklinde kaydedilmiştir.

Tablo 2. Nivolumab tedavisinin etkinlik ve güvenlilik sonuçları

Sonuç	*Değer*
Parsiyel yanıt, n (%)	10 (31,3)
Stabil hastalık, n (%)	16 (50,0)
Progresif hastalık, n (%)	6 (18,8)
Objektif yanıt oranı, %	31,3
Hastalık kontrol oranı, %	81,3
Medyan PFS, ay	7,6
Medyan OS, ay	16,0
Derece 3 ve üzeri immün ilişkili toksisite, n (%)	3 (9,4)
Pnömonit, n	2
Kolit, n	1
PFS: Progresyonsuz sağkalım; OS: Genel sağkalım.	

Tartışma: Bu tek merkezli retrospektif çalışmada, metastatik KHDAK nedeniyle ikinci basamak nivolumab tedavisi alan 32 hastanın gerçek yaşam etkinlik ve güvenlilik sonuçları değerlendirilmiştir. Çalışmamızda objektif yanıt oranı (OYO) %31,3, hastalık kontrol oranı (HKO) %81,3 olarak bulunmuş; medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) 7,6 ay ve medyan genel sağkalım (OS) 16,0 ay olarak saptanmıştır. Derece 3 ve üzeri immün ilişkili toksisite oranı %9,4'tür.

Nivolumabın platin bazlı kemoterapi sonrasında progresyon gelişen ileri evre KHDAK hastalarındaki etkinliği, CheckMate 057 ve CheckMate 017 faz III çalışmalarıyla gösterilmiştir [1,2]. CheckMate 057 çalışmasında nonskuamöz KHDAK hastalarında nivolumab kolunda medyan OS 12,2 ay ve OYO %19 olarak bildirilmiştir [1]. CheckMate 017 çalışması ise skuamöz KHDAK hastalarında nivolumabın dosetaksele kıyasla sağkalım yararını göstermiştir [2]. Çalışmamızdaki %31,3'lük OYO, klinik çalışma sonuçlarıyla aynı yönde klinik aktiviteyi desteklemektedir; ancak hasta seçimi, örneklem büyüklüğü ve gerçek yaşam koşulları farklı olduğundan doğrudan karşılaştırma dikkatle yapılmalıdır.

CheckMate 017 ve 057 çalışmalarının iki yıllık ve beş yıllık takip analizleri, nivolumab ile bazı hastalarda uzun süreli hastalık kontrolü ve sağkalım yararının devam edebildiğini göstermiştir [3,7]. Beş yıllık birleşik analizde nivolumab kolunun beş yıllık OS oranı %13,4 olarak bildirilmiştir [3]. Bu uzun dönem veriler, immün kontrol noktası inhibitörlerinin etkisinin bazı hastalarda kalıcı olabileceğini göstermesi açısından önemlidir. Bununla birlikte, çalışmamızın medyan OS değeri olan 16,0 ay, hasta sayısının sınırlı olması ve takip özelliklerindeki

farklılıklar nedeniyle bu klinik çalışma sonuçlarıyla doğrudan eşdeğer kabul edilmemelidir.

Türkiye'de yürütülen çok merkezli retrospektif bir gerçek yaşam çalışmasında, lokal ileri veya metastatik KHDAK nedeniyle ikinci basamak ya da daha ileri basamaklarda nivolumab alan hastalar değerlendirilmiştir [4]. Bu çalışma, nivolumabın günlük klinik uygulamadaki sonuçlarına ilişkin ülkemizden veri sağlaması bakımından çalışmamızla ilişkilidir. Bununla birlikte, hasta sayısı, klinik özellikler, tedavi basamağı dağılımı ve takip sürelerindeki farklılıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamızdaki OYO %31,3 ve HKO %81,3, tek merkezli hasta grubumuzda gözlenen yanıt dağılımını yansıtmaktadır.

Yanıt değerlendirmesinin RECIST 1.1 kriterlerine göre yapılması, tümör yanıtlarının standart bir çerçevede sınıflandırılmasını sağlamaktadır [5]. Güvenlilik açısından hastaların %9,4'ünde derece 3 ve üzeri immün ilişkili toksisite saptanmış; iki hastada pnömonit, bir hastada kolit kaydedilmiştir. İmmün kontrol noktası inhibitörleri, pnömonit ve kolit dahil olmak üzere farklı organ sistemlerini etkileyebilen immün ilişkili advers olaylara neden olabilir [6,8,9]. Bu olayların erken tanınması ve uygun şekilde yönetilmesi klinik açıdan önem taşır. Nivolumabın uzun dönem takip verilerinde de genel olarak bilinen güvenlilik profili dışında yeni bir güvenlilik sinyali bildirilmemiştir [3,10]. Ancak küçük örneklem büyüklüğü ve retrospektif kayıt incelemesi, çalışmamızdaki toksisite sıklığının kesinliğini sınırlandırmaktadır.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları tek merkezli ve retrospektif tasarımı ile sınırlı örneklem büyüklüğüdür. PD-L1 ekspresyonu, metastaz bölgeleri ve birinci basamakta kullanılan kemoterapi rejimlerinin ayrıntıları bu çalışmada kapsamlı olarak değerlendirilememiştir; bu nedenle bu değişkenlere göre alt grup analizleri sunulamamaktadır. Buna rağmen çalışma, metastatik KHDAK hastalarında ikinci basamak nivolumab tedavisinin günlük klinik uygulamadaki sonuçlarına ilişkin yerel gerçek yaşam verisi sunmaktadır.

Sonuç: Bu tek merkezli retrospektif çalışmada, metastatik KHDAK nedeniyle ikinci basamak nivolumab tedavisi alan hastalarda %31,3 objektif yanıt oranı, %81,3 hastalık kontrol oranı, 7,6 aylık medyan PFS ve 16,0 aylık medyan OS saptanmıştır. Derece 3 ve üzeri immün ilişkili toksisite oranı %9,4 olarak bulunmuştur. Bulgularımız, nivolumab tedavisinin gerçek yaşam koşullarındaki etkinlik ve güvenlilik profilini değerlendirmeye katkı sağlamaktadır. Bununla birlikte, sonuçların sınırlı örneklem büyüklüğü ve retrospektif çalışma tasarımı çerçevesinde yorumlanması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2015;373:1627–1639. doi:10.1056/NEJMoa1507643.
2. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2015;373:123–135. doi:10.1056/NEJMoa1504627.
3. Borghaei H, Gettinger S, Vokes EE, et al. Five-Year Outcomes From the Randomized, Phase III Trials CheckMate 017 and 057: Nivolumab Versus Docetaxel in Previously Treated Non–Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol. 2021;39:723–733. doi:10.1200/JCO.20.01605.
4. Karadurmus N, Kaplan MA, Sendur MAN, et al. Evaluation of the efficacy and safety of nivolumab in the second- or later-line treatment of patients with locally advanced/metastatic non-small cell lung cancer in Türkiye: a retrospective multicenter non-interventional registry study. Curr Med Res Opin. 2024;40(7):1171–1178. doi:10.1080/03007995.2024.2359026.
5. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer. 2009;45:228–247. doi:10.1016/j.ejca.2008.10.026.
6. Schneider BJ, Naidoo J, Santomasso BD, et al. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol. 2021;39:4073–4126. doi:10.1200/JCO.21.01440.
7. Horn L, Spigel DR, Vokes EE, et al. Nivolumab Versus Docetaxel in Previously Treated Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: Two-Year Outcomes From Two Randomized, Open-Label, Phase III Trials (CheckMate 017 and CheckMate 057). J Clin Oncol. 2017;35:3924–3933. doi:10.1200/JCO.2017.74.3062.
8. Haanen JBAG, Carbonnel F, Robert C, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2017;28(suppl 4):iv119–iv142. doi:10.1093/annonc/mdx225.
9. Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade. N Engl J Med. 2018;378:158–168. doi:10.1056/NEJMra1703481.
10. Gettinger S, Horn L, Jackman D, et al. Five-Year Follow-Up of Nivolumab in Previously Treated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: Results From the CA209-003 Study. J Clin Oncol. 2018;36:1675–1684. doi:10.1200/JCO.2017.77.0412.

POSTER BİLDİRİLER

[P-001]

PRİMER KUTANÖZ MUKOEPİDERMOİD KARSİNOM: LİTERATÜR TARAMASI İLE NADİR BİR VAKA

Nadide Demirel Aydın[1], Ali Can Önal[2]

[1]Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Zonguldak
[2]Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Bilim Dalı, Zonguldak

Giriş: Primer kutanöz mukoepidermoid karsinom (MEC) oldukça nadir görülen bir tümördür ve genellikle tükrük bezlerinden köken alır. Literatürde sınırlı sayıda olgu bildirimi bulunmaktadır. Farklı klinik ve biyolojik davranışlara sahip olan primer kutanöz MEC'in; kutanöz adenoskuamöz karsinomdan ve metastatik ya da altta yatan primer tükrük bezi kaynaklı MEC'den ayırt edilmesi, doğru tedavi ve izlem açısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, primer kutanöz MEC tanısı alan bir olgunun sunulması ve ilgili literatürün gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Olgu: Sol kolunda, dirsek ile omuz arasında yerleşimli, yaklaşık 1 cm çapında ve zamanla büyüme eğilimi gösteren lezyonu bulunan 67 yaşındaki kadın hastaya yapılan fizik muayene ve görüntüleme incelemeleri sonrasında lezyon total olarak eksize edilmiştir.

Bulgular: Mikroskopik incelemede tümörün epidermis ile bağlantısının olmadığı, merkezinin kistik yapıda olduğu ve tümöral yapının düşük dereceli skuamöz hücreler ile müsin içeren hücrelerden oluştuğu izlenmiştir. İmmünohistokimyasal incelemede P40, P63, CK7 ve S100 ile pozitif reaksiyon saptanırken; MelanA, CD34 ve CD68 ile boyanma izlenmemiştir. Bu bulgular doğrultusunda hastaya primer kutanöz MEC tanısı konulmuştur.

Sonuç: Primer kutanöz MEC literatürde nadir bildirilen ve verileri sınırlı bir antitedir. Bu nedenle doğru ayırıcı tanının yapılması, uygun tedavi ve izlem stratejilerinin belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Sunulan olgu ve literatür derlemesinin, bu nadir tümöre ilişkin farkındalığın artırılmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mukoepidermoid Karsinom, Deri Kanseri, Nadir Tümör



Şekil 1. Hemotoksilen eozin boyama, üst kısımda epidermis izlenmekte. Dermiste nodüler yapıda düzgün sınırlı, lümen içeren tümör yer almakta (6x).



Şekil 2. İmmün histokimyasal olarak p63 ile pozitif boyama, sol yanda epidermisteki p63 pozitifliği izlenmekte (6x).

Tablo 1. Primer kutanöz mukoepidermoid karsınom vakaları

Yazar/yıl	*Yaş/ cinsiyet*	*Bölge*	*Grade*	*Boyut(mm)*	*Tedavi*	*Takıp(ay)*
Gallager ve ark./1959	54/M	Ayak sırtı	Bilinmiyor	25	GLE+Adj RT	72
Vogel ve ark./1977	35/M	Alt göz kapağı	Bilinmiyor	Bilinmiyor	GLE+Adj RT	30
Vogel ve ark./1977	74/M	Alt göz kapağı	Bilinmiyor	Bilinmiyor	RT	24
Wenig ve ark./1983	52/F	Boyun	Bilinmiyor	22x13	GLE	Bilinmiyor
Landman ve ark./1991	66/M	Sağ kulak kepçesi	Düşük	6	GLE	8
Rever comb ve ark./1993	31/F	El parmağı	Düşük	20	GLE	6
Fernandez ve ark./1997	50/M	Alt dudak	Düşük	18	GLE	30
Diwan ve ark./2003	72/M	Önkol	Düşük	7	GLE	Bilinmiyor
Hattori ve ark./2003	78/M	El parmağı	Yüksek	18	GLE	12
Riedlinger ve ark./2005	79/F	Axilla	Düşük	37	GLE	69
Hao zhag ve ark./2005	88/M	Göz kapağı	Düşük	Bilinmiyor	LE	Bilinmiyor
Berk ve ark./2007	9/M	Saçlı deri	Düşük	50	GLE	34
Suarez-peneranda ve ar./2010	78/F	Abdominal cilt	Düşük	Bilinmiyor	GLE	Bilinmiyor
Minni ve ark./2012	71/M	Yanak	Orta	12x5	GLE+Adj RT	24
Ng ve ark./2014	74/F	Dış kulak yolu	Düşük	45x45	GLE+Adj RT	12
Ng ve ark./2014	81/F	Saçlı deri	Yüksek	13x8	Eksizyonel Biyopsi	120
Gartrell ve ark./2015	76/M	Yanak	Düşük	25	LE	5
Alexandra junewicz ve ark./2015	53/F	Saçlı deri	Düşük	Bilinmiyor	LE	Bilinmiyor
Ryan yu 2015	54/M	Yüz cildi	Bilinmiyor	20	GLE+boyun lenf nodu diseksiyonu	2
Mudita gupta ve ark./2017	98/F	Burun sırtı	Düşük	Bilinmiyor	LE	Bilinmiyor
De la sancha ve ark./2023	39/F	Dış kulak yolu	Düşük	15x10x5	GLE	Bilinmiyor
Lodhia ve ark./2025	49/F	Saçlı deri	Bilinmiyor	90x70	GLE+Adj RT	8
Bizim vakamız/2025	67/F	Sol ön kol	Düşük	9x9x6	Eksizyonel Biyopsi	8

Tablo 2. MEK ve ASK histolojik özellikleri

	MEK	ASK
Intraepidermal karsinoma	-	+
İyi diferansiye adenokarsinoma	-	+
Dermal kökenli solid/kistik tümör	+	-
Papiller özellik	+	-
Mukus hücreleri	+	-
Peritümöral fibrosis	+	-
Yüksek grade	-	+/-

[P-002]

ÇOKLU BASAMAK TEDAVİLERE DİRENÇLİ METASTATİK BERRAK HÜCRELİ RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA AKSİTİNİBE ÖZGÜN YANIT: OLGU SUNUMU

Mustafa Ersoy, Selin Meşeli, İsmet Çulcuoğlu

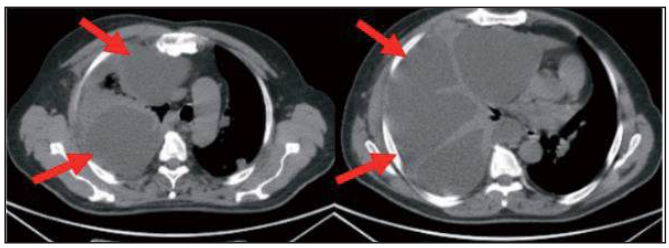
Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kütahya

Amaç: Metastatik berrak hücreli renal hücreli karsinomda çoklu basamak tedavilere rağmen kalıcı yanıt elde etmek zordur. Bu olgu sunumunda, önceki ve sonraki sistemik tedavilere yanıt vermeyen, ancak aksitinib ile tam yanıt elde edilen ve bu yanıtı yaklaşık 1 yıl süren metastatik renal hücreli karsinom olgusunun sunulması amaçlandı.

Olgu: Elli sekiz yaşında erkek hastaya 2021 yılında sağ radikal nefrektomi uygulandı ve patoloji berrak hücreli renal hücreli karsinom (Fuhrman derece 3, pT3a) olarak raporlandı. İzlemde 2023 yılında akciğer, kemik ve plevra metastazları gelişti. İlk basamakta pazopanib tedavisi verildi ancak radyolojik progresyon saptandı. İkinci basamak nivolumab sonrası hasta hızla kötüleşti; masif sol plevral efüzyon, sol akciğerde belirgin atelektazi ve yaygın plevral metastatik tutulum gelişti. Bunun üzerine üçüncü basamak aksitinib başlandı. Aksitinib sonrası hastada hızlı klinik düzelme izlendi; dispne geriledi, plevral efüzyon kayboldu, akciğer reekspansiyonu sağlandı ve metastatik lezyonlarda tam yanıt elde edildi. Bu tam yanıt yaklaşık 12 ay devam etti. On beşinci ayda hastalık progresyonu gelişti. Sonrasında uygulanan kabozantinib ve everolimus tedavilerine de yanıt alınamadı; hem toksisite hem de hastalık ilerlemesi nedeniyle klinik fayda sağlanamadı. Böylece hastanın yalnızca aksitinib tedavisine belirgin ve kalıcı yanıt verdiği görüldü.

Sonuç: Bu olgu, metastatik berrak hücreli renal hücreli karsinomda önceki ve sonraki tedavilere dirençli hastalarda aksitinibin istisnai düzeyde ve uzun süreli tam yanıt sağlayabileceğini göstermektedir. Özellikle yalnızca aksitinibe duyarlılık gösteren bu nadir klinik seyir, tedavi sıralamasının bireyselleştirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: aksitinib, RCC, VEGF



Şekil 1. Aksitinib tedavisi öncesinde elde edilen aksiyel toraks BT görüntülerinde, nivolumab tedavisi altında hastalık progresyonu izlenmektedir. Sol hemitoraksta geniş plevral efüzyon (kırmızı ok başları), sol akciğerde tama yakın atelektazi ve yaygın plevral metastatik tutulum (kırmızı oklar) dikkati çekmektedir. Bulgular, ikinci basamak immünoterapi sırasında gelişen hızlı hastalık progresyonu ile uyumludur.



Şekil 2. Aksitinib tedavisinin başlanmasından üç ay sonra elde edilen aksiyel toraks BT görüntülerinde, kırmızı oklarla gösterildiği üzere plevral efüzyonda belirgin gerileme ve sol akciğerde reekspansiyon izlenmektedir. Bulgular, radyolojik tam yanıt ile uyumludur.

[P-003]

PRİMER TESTİKÜLER SARKOMLARIN KLİNİK VE PATOLOJİK HETEROJENİTESİ: ÜÇ NADİR OLGUNUN SUNUMU

Mustafa Ersoy, Selin Meşeli, İsmet Çulcuoğlu

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kütahya

Amaç: Primer testiküler sarkomlar oldukça nadir görülen malign tümörlerdir ve literatürde çoğunlukla olgu sunumları düzeyinde yer almaktadır. Nadir görülmeleri nedeniyle klinik seyirleri, prognostik özellikleri ve optimal tedavi yaklaşımları net değildir. Bu sunumda, farklı histopatolojik alt tiplere ve farklı klinik seyirlere sahip üç primer testiküler sarkom olgusunun sunulması amaçlandı.

Olgu: İlk olgu, bir yıl içinde progresif büyüyen sağ testiküler kitle ile başvuran 65 yaşındaki erkek hastaydı. Radikal orşiektomi sonrası pleomorfik leiomyosarkom tanısı konuldu. Cerrahi sonrası PET-BT'de akciğer ve çölyak lenf nodu metastazları saptandı. Doksorubisin-ifosfamid kemoterapisi başlandı; ancak hasta hızla kötüleşerek ameliyattan altı ay sonra kaybedildi. İkinci olgu, sol testiste ağrısız şişlik ile başvuran 71 yaşındaki erkek hastaydı. Radikal orşiektomi sonrası embriyonal rabdomyosarkom tanısı konuldu. Tümör testisle sınırlı, cerrahi sınırlar negatif ve lenfovasküler invazyon saptanmadığı için ek tedavi verilmeden izleme alındı; hasta altı yıllık takipte tam remisyonda izlendi. Üçüncü olgu, sağ testiste ağrısız kitle ile başvuran 81 yaşındaki erkek hastaydı. Radikal orşiektomi sonrası dediferansiye liposarkom saptandı. Uzak metastaz izlenmeyen hastaya lokal kontrol amacıyla adjuvan radyoterapi uygulandı ve altıncı ay kontrolünde nüks gözlenmedi.

Sonuç: Primer testiküler sarkomlar farklı histolojik alt tipler ve değişken klinik seyir gösterebilen son derece nadir tümörlerdir. Bu üç olgu, tanının histopatolojik değerlendirme ile konulduğunu ve tedavi yaklaşımının tümör alt tipi, evre ve risk özelliklerine göre bireyselleştirilmesi gerektiğini göstermektedir. Uzun dönem izlem bu hasta grubunda büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: nadir tümörler, sarkom, testis kanseri

[P-004]

TAM METABOLİK YANITLI METASTATİK MEME KANSERİNDE RİBOSİKLİB İLİŞKİLİ İDİYOSENKRATİK KARACİĞER HASARINDA KORTİKOSTEROİDE DRAMATİK YANIT

Mustafa Ersoy, Selin Meşeli, İsmet Çulcuoğlu

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kütahya

Amaç: Ribosiklib, hormon reseptörü pozitif/HER2 negatif metastatik meme kanserinde etkinliği kanıtlanmış bir CDK4/6 inhibitörüdür. Ancak nadiren ciddi karaciğer toksisitesi gelişebilir. Bu olguda, ribosiklib ilişkili idiyosenkratik ilaç kaynaklı karaciğer hasarı gelişen ve kor-

tikosteroid tedavisine belirgin biyokimyasal yanıt veren bir hastanın sunulması amaçlandı.

Olgu: Kırk yedi yaşında, premenopozal kadın hasta kemik metastazlı meme kanseri nedeniyle T3N2M1 evresinde değerlendirildi. Tümör östrojen reseptörü ve progesteron reseptörü pozitif, HER2 negatif idi. Hastaya goserelin, letrozol ve ribosiklib tedavisi başlandı. İkinci ay kontrolünde ALT 1281 U/L, AST 441 U/L saptanması üzerine ribosiklib kesildi; letrozol ve goserelin tedavisine devam edildi. Üçüncü ay PET-BT değerlendirmesinde tam metabolik yanıt izlendi, ancak karaciğer fonksiyon testlerindeki yükseklik devam etti. Viral, otoimmün ve diğer nedenlere yönelik incelemeler negatif bulundu. Karaciğer tru-cut biyopsisinde portal alanlarda hafif-orta derecede mononükleer inflamasyon, lobülde spotty nekroz ve lobüler hepatit paterni izlendi; histomorfolojik bulgular ilaç ilişkili karaciğer hasarı ile uyumlu değerlendirildi. İlacın kesilmesine rağmen transaminazların normal üst sınırın 10 katından yüksek seyretmesi üzerine 1 mg/kg prednizolon başlandı. Tedavi sonrasında karaciğer enzimlerinde hızlı düzelme gözlendi. Kortikosteroid tedavisi kademeli azaltılarak kesildi. Hasta izlemde letrozol ve goserelin altında, normal karaciğer fonksiyon testleri ve devam eden tam metabolik yanıt ile takip edilmektedir.

Sonuç: Ribosiklib ilişkili idiyosenkratik karaciğer hasarı nadir ancak klinik olarak önemli bir toksisitedir. Ribosiklib kesilmesine rağmen düzelmeyen ağır hepatotoksisite varlığında, dışlama testleri ve karaciğer biyopsisi tanısal süreçte yol gösterici olabilir. Uygun seçilmiş olgularda kortikosteroid tedavisi etkili bir yaklaşım olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: İlaç kaynaklı karaciğer hasarı, ribosiklib, steroid

[P-005]

METASTATİK MİDE KANSERİ HASTALARINDA LUNG IMMUNE PROGNOSTİC INDEX (LIPI)'NİN PROGNOSTİK DEĞERİ: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF KOHORT ÇALIŞMASI

Savaş Gökçek[1], Büşra Kanbur[2], Özge Yetkinoğlu[5], Ahmet Melih Arslan[3], Mehmet Uzun[4], İlkay Tuğba Ünek[5]

[1]Necip Fazıl Şehir Hasanesi,Tıbbi Onkoloji,Kahramanmaraş
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,İç Hastalıkları Bilim Dalı,İzmir
[3]Seyhan Devlet Hastanesi,Tıbbi Onkoloji,Adana
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Tıbbi Onkoloji,İzmir
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı,İzmir

Amaç: Metastatik hastalıkta sağkalım oranları oldukça düşüktür ve tedaviye rağmen prognoz genellikle kötüdür. Bu nedenle, hastaların prognozunu öngörebilecek güvenilir ve kolay uygulanabilir biyobelirteçlere ihtiyaç vardır.Son yıllarda sistemik inflamasyonun kanser progresyonundaki rolü daha iyi anlaşılmış ve nötrofil/lenfosit oranı (NLR), türev NLR (dNLR) ve C-reaktif protein (CRP) gibi parametrelerin prognostik değeri gösterilmiştir. Lung Immune Prognostic Index (LIPI), dNLR ve laktat dehidrogenaz (LDH) düzeylerini birleştiren bir indeks olup ilk olarak akciğer kanserinde tanımlanmıştır ve farklı solid tümörlerde prognostik değer taşıdığı bildirilmiştir.Ancak metastatik mide kanserinde LIPI'nin rolü sınırlı sayıda çalışmada değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, metastatik mide kanseri hastalarında LIPI'nin prognostik değerinin ve sağkalım üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya 2015–2025 yılları arasında takip edilen 210 metastatik mide kanseri hastası dahil edildi. Hastalar, tedavi öncesi dNLR ve LDH değerlerine göre LIPI skoruna göre iyi, orta ve kötü olmak üzere üç gruba ayrıldı. Primer sonlanım noktası genel sağkalım olup, analizler Kaplan–Meier ve Cox regresyon yöntemleri ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 210 hastanın çoğu erkek olup ortanca yaş yaklaşık 60 yıl idi. Hastalar LIPI'ye göre iyi (n=86), orta (n=73) ve kötü (n=18) olarak sınıflandırıldı. Kötü LIPI grubunda karaciğer ve kemik metastazı daha sık, inflamatuvar belirteçler daha yüksek bulundu.

Medyan genel sağkalım; iyi LIPI'de 17 ay, orta LIPI'de 10 ay ve kötü LIPI'de 6 ay olup fark anlamlıydı ($p<0,001$). Çok değişkenli analizde kötü LIPI, mortaliteyi 3,43 kat artıran bağımsız faktör olarak saptandı. ECOG performans durumu ve CRP de bağımsız prognostik faktörlerdi.

Alt grup analizinde LIPI'nin prognostik etkisi özellikle HER2-negatif hastalarda daha belirgindi.

Sonuç: LIPI, metastatik mide kanserinde genel sağkalımı bağımsız olarak öngören güçlü bir prognostik belirteçtir. Kötü LIPI skoru daha düşük sağkalım ve artmış mortalite ile ilişkilidir. Özellikle HER2-negatif hastalarda daha belirgin prognostik değer göstermektedir. Kolay uygulanabilir ve maliyet etkin olması nedeniyle klinik pratikte kullanılabilir; ancak prospektif çalışmalarla doğrulanması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik mide kanseri, Lung Immune Prognostic Index; LIPI, inflamasyon, sağkalım

[P-006]

ALK HEDEFLİ MOLEKÜLER TEDAVİYE ULAŞMADA ZORLUKLAR, BİR OLGU SUNUMU VE LİTERATÜR ÖZETİ

Oğuzhan Selvi, Hacı Mehmet Türk

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İç Hastalıkları AD, Tıbbi Onkoloji BD, İstanbul

Amaç: ALK testi merkeze alınarak; füzyon anormalliği ile giden akciğer kanseri olgularında seçilen analiz yönteminin, tedavi planlamasına olan etkisinin tartışılması

Olgu: Elli bir yaşında erkek hasta, Eylül 2025'te başlayan hemoptizi, boyun ağrısı ve aralıklı baş dönmesi nedeniyle değerlendirildi. Kronik hastalık, sigara-alkol kullanımı, sürekli ilaç kullanımı ve geçirilmiş cerrahi öyküsü yoktu.

03.11.2025 tarihli PET-BT'de sağ akciğer santralden başlayıp alt lob bronşuna uzanan 70×52 mm primer lezyon; mediastinal/bilateral prevasküler lenfatik, sağ talamus, sağ sürrenal ve sternum, servikal-torasik-lomber vertebralar ile sol iliak kemiği içeren multipl kemik metastazları saptandı.

10.11.2025 tarihli endoskopik biyopside adenokarsinom tanısı konuldu; ancak tümör hücre oranı genetik analiz için yetersizdi. Beyin MRG'de sağ talamik metastaz doğrulandı ve radyoterapi başlandı.

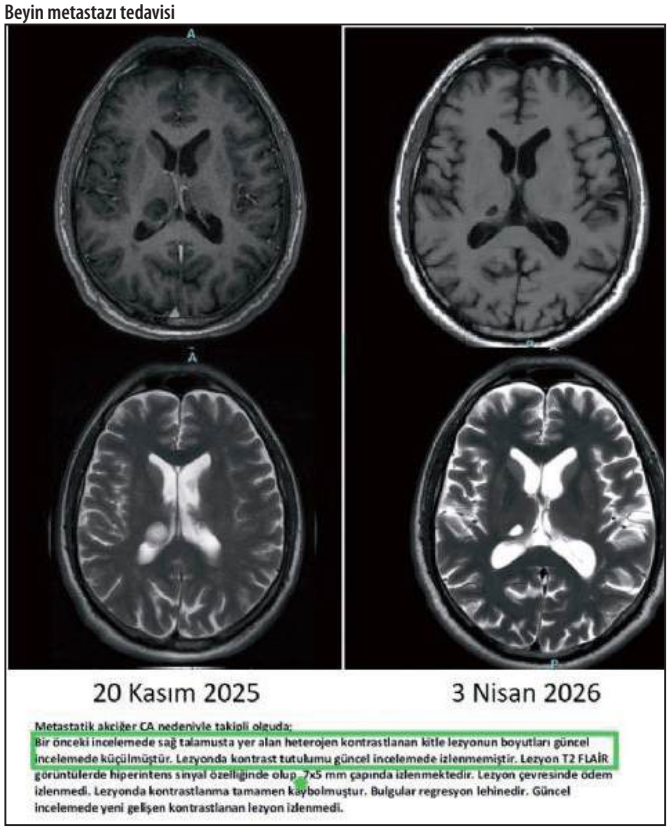
Yeterli doku olmaması nedeniyle periferik kandan yapılan yeni nesil sekanslamada eşleşmiş analiz yapılamadı; ctDNA fraksiyonunun düşük olması nedeniyle raporlanabilir hedeflenebilir varyant saptanmadı ve TMB hesaplanamadı. Buna karşın yüksek allel frekanslı DDR/BRCA ilişkili bulgular nedeniyle başlangıçta platin temelli kemoimmünoterapi planlandı.

Ancak bloktan yapılan dar kapsamlı doku incelemesinde EGFR ve ROS1 negatif, PD-L1 %3 ve ALK D5F3 immünohistokimyası %100 pozitif bulundu. Bu sonuç üzerine kemoimmünoterapi planından vazgeçilerek lorlatinib 100 mg/gün başlandı. Tedavi süresince lipid profili, kardiyovasküler bulgular ve EKG izlendi; belirgin periferik ödem, volüm yüklenmesi veya nöropsikiyatrik toksisite gelişmedi. Gelişen hiperlipidemik değişiklikler oral fibrat ile yönetildi. Üçüncü haftada kemik ağrıları tama yakın geriledi; üçüncü ay görüntülemelerinde radyolojik tam yanıt izlendi.

Sonuç: Bu olgu, düşük/yetersiz materyal koşullarında negatif veya yorumu sınırlı likid biyopsinin ALK füzyonunu dışlamadığını göstermektedir. İleri evre akciğer adenokarsinomunda doku temelli veya doku-likid eşleşmeli testler, tedavi kararını kökten değiştirebilir ve hastanın uygun hedefli tedaviye zamanında ulaşmasını sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: akciğer kanseri, ALK analizi, likid biyopsi, dokudan NGS

Beyin metastazı tedavisi



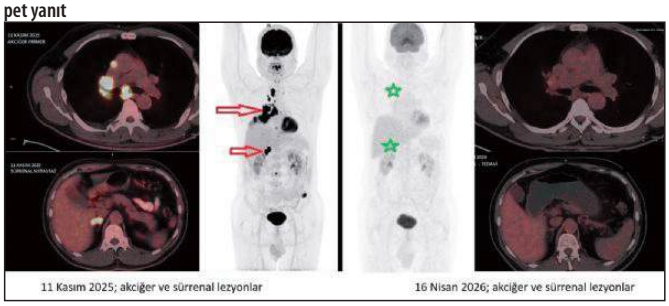
Dokudan dar kapsam



likid analiz



pet yanıt



[P-007]

ANJİYOSARKOM DIŞI VASKÜLER DUVAR KAYNAKLI TÜMÖRLERİN KLİNİK DEMOGRAFİK PROGNOSTİK ÖZELLİKLERİ VE ONKOLOJİK SONUÇLARI, TEK MERKEZ VERİSİ

Oğuzhan Selvi

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İç Hastalıkları AD, Tıbbi Onkoloji BD, İstanbul

Amaç: Anjiyosarkom dışı vasküler duvar kaynaklı grade 2–3 tümörlerin klinik-demografik özelliklerini, tedavi örüntülerini, time-to-event sonlanımlarını ve inflamatuar/nutrisyonel belirteçlerin progresyonsuz sağkalım öngörüsündeki olası değerini tek merkez verisiyle değerlendirmek.

Gereç-Yöntem: Tek merkezde izlenen 24 olgu retrospektif olarak incelendi. Demografik özellikler, ECOG performans durumu, histolojik alt tip, grade, evre, anatomik yerleşim, cerrahi/radyoterapi/sistemik tedavi bilgileri, vital durum ve takip süreleri analiz edildi. Genel sağkalım tanı tarihinden ölüm veya son kontrole kadar; nüks/progresyonsuz sağkalım lokal veya lokal ileri olgularda tanıdan nüks, progresyon, ölüm veya son kontrole kadar; birinci sıra sistemik tedavi PFS'i ise tedavi başlangıcından progresyon, ikinci basamak tedaviye geçiş, palyatif bakım, ölüm veya son kontrole kadar hesaplandı. NLR, SII ve PNI için PFS öngörüsüne yönelik ROC analizleri keşifsel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Olguların 22'si Kaposi sarkomu, 2'si retiform hemanjiyoendotelyomaydı. Medyan yaş 64 yıl olup hastaların %91,7'si erkekti. Tanıda 10 olgu lokal, 6 olgu lokal ileri, 8 olgu metastatik evredeydi. Alt ekstremite tutulumu baskındı (%75,0). Grade 3 hastalık %91,7 oranında saptandı. Cerrahi 15 hastada, radyoterapi 8 hastada, birinci sıra sistemik tedavi 11 hastada uygulandı. Altı hasta eksitus oldu. Medyan gözlenen takip/sağkalım süresi 45,8 aydı; Kaplan–Meier OS medyanına ulaşılamadı. On iki ve 24 aylık OS oranları sırasıyla %95,7 ve %90,9'du. Lokal/lokal ileri olgularda RFS/EFS medyanına ulaşılamadı. Birinci sıra sistemik tedavi PFS medyanı 35,9 aydı. ROC analizinde birinci sıra PFS'in tahmininde en yüksek ayrım NLR ile izlendi; AUC 0,800, kesim değeri 3,05, duyarlılık %71,4 ve özgüllük %90,0 idi. SII ve PNI için AUC değerleri sırasıyla 0,629 ve 0,686 bulundu. Tedaviye yanıt ve takip süreleri olgular arasında belirgin değişkenlik gösterdi.

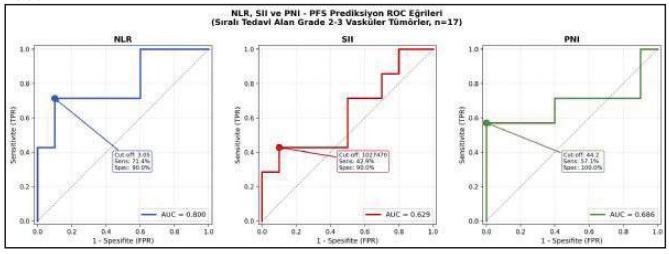
Sonuç: Kaposi sarkomu özelinde prognoz genellikle mükemmeldir. Retiform HE'nın prognozu genellikle vaka bazlıdır. Bu nadir tümör grubunda evre, tedavi sekansı ve sağkalım sonlanımları heterojendir. NLR, PFS için umut verici ancak küçük örneklem nedeniyle hipotez oluşturucu bir belirteç olarak değerlendirilmelidir. Bulgular daha geniş, çok merkezli serilerde doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: kaposi sarkomu, retiform hemanjiyoendotelyoma, nötrofil-lenfosit oranı, onkolojik sağkalım

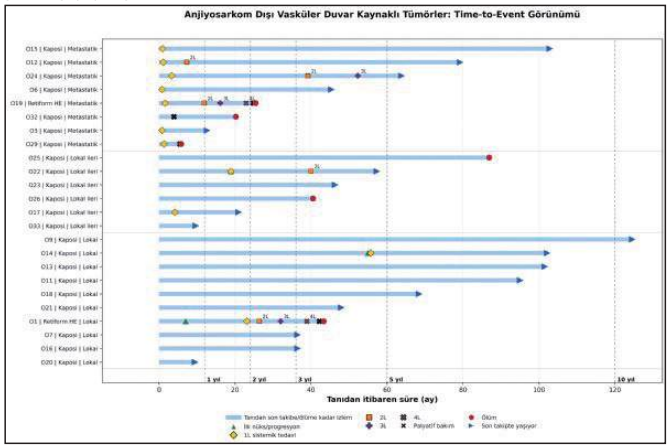
Tablo. klinik demografi özellikler

Özellik	Tüm Hastalar (n=24)	Kaposi Sarkomu (n=22)	Retiform HE (n=2)
DEMOGRAFİK			
Yaş, medyan (aralık)	64 (23–88)	66 (23–88)	47 (41–52)
Cinsiyet - Erkek	22 (91.7%)	21 (95.5%)	1 (50.0%)
Cinsiyet - Kadın	2 (8.3%)	1 (4.5%)	1 (50.0%)
ECOG PS			
ECOG 0 - 1	18 (75%)	17 (77,2%)	1 (50.0%)
ECOG 2 - 3	6 (25%)	5 (22,8%)	1 (50.0%)
ETİYOLOJİ			
İdiopatik/Klasik	19 (79.2%)	17 (77,2%)	2 (100.0%)
İmmünsüpresif	5 (20.8%)	5 (22,8%)	0 (0.0%)
EVRE			
Lokal	10 (41.7%)	9 (40.9%)	1 (50.0%)
Lokal İleri	6 (25.0%)	6 (27.3%)	0 (0.0%)
Metastatik	8 (33.3%)	7 (31.8%)	1 (50.0%)
TÜMÖR ÖZELLİKLERİ			
Tümör boyutu cm, medyan (aralık)	5 (3–12)	5 (3–12)	8 (4–12)
Grade 2	2 (8.3%)	0 (0.0%)	2 (100.0%)
Grade 3	22 (91.7%)	22 (100.0%)	0 (0.0%)
ANATOMİK LOKASYON			
Baş-boyun	3 (12.5%)	3 (13.6%)	0 (0.0%)
Üst ekstremite	1 (4.2%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)
Alt ekstremite	18 (75.0%)	18 (81.8%)	0 (0.0%)
Visseral organ	2 (8.3%)	1 (4.5%)	1 (50.0%)
ANATOMİK KATMAN			
Yüzeyel	21 (87.5%)	20 (90.9%)	1 (50.0%)
Derin	3 (12.5%)	2 (9.1%)	1 (50.0%)
İMMÜNHİSTOKİMYA			
HHV8 pozitif	22 (91.7%)	22 (100.0%)	0 (0.0%)
CD31 pozitif	18 (75.0%)	16 (72.7%)	2 (100.0%)
CD34 pozitif	21 (87.5%)	19 (86.4%)	2 (100.0%)
ERG pozitif	2 (8.3%)	0 (0.0%)	2 (100.0%)
Ki67 %, medyan (n=6)	18	18	20
TEDAVİ			
Cerrahi yapılan	15 (62.5%)	14 (63.6%)	1 (50.0%)
Radyoterapi	8 (33.3%)	8 (36.4%)	0 (0.0%)
1L sistemik tedavi alan	11 (45.8%)	9 (40.9%)	2 (100.0%)
SONUÇLAR			
Yaşayan	18 (75.0%)	18 (81.8%)	0 (0.0%)
Exs	6 (25.0%)	4 (18.2%)	2 (100.0%)
EKS OLANLAR (n=6)			
Hastalığa bağlı	3 (50.0%)	1 (16.6%)	2 (33.3%)
Onkoloji dışı sebeplerle	3 (50.0%)	3 (50.0%)	0 (0.0%)

ROC SII PNI



Swimmer analizleri



[P-008]

AORT DUVARINI TAM KAT İNFİLTRE EDEN RETROPERİTONEAL NÜKS NEDENİYLE AORTOİLİYAK VASKÜLER GREFTLEME GEREKTİREN REKTOSİGMOİD ADENOKARSİNOM VAKA ANALİZİ: PELVİK CERRAHİLERDE VASKÜLER GREFT UYGULANMASININ ONKOLOJİK SONUÇLARI İLE İLGİLİ LİTERATÜR ÖZETİ

Oğuzhan Selvi

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İç Hastalıkları AD, Tıbbi Onkoloji BD, İstanbul

Amaç: Aortoiliyak vasküler tutulum nedeniyle greft rekonstrüksiyonu gerektiren lokal nüks rektosigmoid adenokarsinom olgusunu sunmak ve majör vasküler invazyonun cerrahi karar verme, lokal kontrol ve sistemik progresyon açısından klinik önemini vurgulamak.

Olgu: Kırk dokuz yaşında erkek hasta kanlı dışkılama yakınmasıyla değerlendirildi. Kolonoskopide dentat çizgiden 15 cm'de 40 mm polipoid lezyon saptandı ve biyopsi orta derecede diferansiye adenokarsinom ile uyumlu bulundu. Evreleme sonrası 24.09.2020'de laparoskopik low anterior rezeksiyon uygulandı. Patoloji pT3N0, orta derecede diferansiye rektosigmoid adenokarsinom olarak raporlandı; cerrahi sınırlar negatifti, lenfovasküler ve perinöral invazyon izlenmedi, 7 lenf nodunda metastaz saptanmadı. Hasta adjuvan CAPOX tedavisini 09.01.2021'de tamamladı. Nisan 2024'e kadar takipleri stabil seyretti. 28.05.2024 PET-BT'de distal sol paraaortik bölgede izole hipermetabolik lenfadenopati saptandı. Multidisipliner konsey kararıyla 14.06.2024'te retroperitoneal kitle rezeksiyonu, abdominal aort segment rezeksiyonu ve PTFE greft ile aortoiliyak rekonstrüksiyon yapıldı. Patolojide kolon adenokarsinom metastazı ile uyumlu adenokarsinom, aort duvarında tam kat tümör infiltrasyonu, lenfovasküler ve perinöral invazyon ile 2/4 metastatik lenf nodu bildirildi; damar cerrahi sınırlarında tümör izlenmedi. Bu bulgular, başlangıçta klasik vasküler invazyon bulgusu olmayan bir tümörde geç dönemde agresif retroperitoneal nüks gelişebileceğini göstermesi açısından dikkat çekiciydi. Sonrasında FOLFOX tamamlandı. 06.05.2025'te akciğer, karaciğer ve uzak lenfatik alanlarda progresyon saptandı; greft disfonksiyonu izlenmedi. RAS/BRAF wild-type, MSI ve HER2 negatif hastada FOLFIRI–cetuximab ile parsiyel yanıt elde edildi; yaklaşık 10 aylık progresyonsuz sağkalım sonrası FOLFIRI–bevacizumab başlandı. Hasta tedavi sürecinde damar cerrahisi ve medikal onkoloji tarafından birlikte değerlendirildi.

Sonuç: Bu olgu, büyük damar invazyonunun tek başına cerrahi kontrendikasyon olmadığını; seçilmiş hastalarda multidisipliner en bloc rezeksiyon ve vasküler rekonstrüksiyonun lokal kontrol sağlayabileceğini göstermektedir. Literatürde benzer olgularda sağkalım kazanımı esas olarak negatif cerrahi sınır sağlanmasına bağlanmaktadır. Bununla birlikte uzak metastatik progresyon riski devam ettiğinden, cerrahi başarı greft açıklığıyla sınırlı değerlendirilmemeli; hasta yakın onkolojik, vasküler ve multidisipliner izlem altında tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: rektum ca, vasküler greftleme, adjuvan tedavi, sıralı onkolojik tedaviler

Retroperiton ameliyat raporu ve patoloji

NÜKS REKTUM TM -> ABDOMİNAL AORT ETRAFI METASTAZ -> LAPAROTOMİ

GAA STERİL BOYAMA VE ÖRTÜMÜ TAKİBEN GAM+GÜM İNSİZYONU İLE KATLAR GEÇİLEREK BATINA GİRİLDİ .BATIN İÇİ YAPIŞIKLIKLAR DÜŞÜLDÜ. YAPILAN EKSPLORASYONDA, ABDOMİNAL AORTA BİFURKASYON YAKLAŞIK 3 CM ÜZERİ KİTLE GÖRÜLDÜ. KİTLENİN AORTAYA VE ÜRETERE YAKIN VE YAPIŞIK HALDE OLDUĞU GÖRÜLDÜ. KİTLE ETRAFI SERBESTLEŞTİRİLDİ. SOL ÜRETERE İLERİ DERECEDE YAPIŞIK OLDUĞU İÇİN LİGASURE İLE TAM KAT İNJURİ OLDUĞU GÖRÜLDÜ. BUNUN ÜZERİNE HASTA KVC VE ÜROLOJİ EKİBİNE DEVREDİLDİ. DOÇ.DR.ENVER KUNDUZ // DR.BERDE ÜNYILDIZ

ÜROLOJİ : GAA HASTA GENEL CERRAHİ EKİBİNDEN DEVİR ALINDI. SOL ORTA ÜRETERDE LİGASURE'A BAĞLI İNJURY GÖZLENDİ. ÜRETERİN PROKSİMAL VE DİSTAL UÇLARI BULUNDU. DİSTAL ÜRETER ÇEVRE DOKUDAN SERBESTLENDİ. TERMAL HASARA UĞRAMIŞ UÇ KISIMLAR EKSİZE EDİLDİ. ÜRETER UZUNLUĞUNUN YETERLİ OLDUĞU GÖRÜLDÜ. DAHA SONRA HER İKİ ÜRETER UCU DA SPATÜLE EDİLDİ. ÜRETER İÇERİSİNE 28CM 4.7FR SJ STENT GÖNDERİLDİ VE ÜZERİNDEN 4-0 VİCRYL İLE ANOSTOMOZ YAPILDI. HASTA GENEL CERRAHİ EKİBİNE DEVREDİLDİ. DOÇ.DR.ABDULLAH İLKTAÇ DR.B.MÜGE KAYNAR

KVC :
GENEL CERRAHİNİN DAVETİ ÜZERİNE AMELİYATA DAHİL OLUNDU . RETROPERİTONA GEÇİLDİ . İLİAK BİFURKASYONUN ÜSTÜNDE AORTAYA FİKSE BİR KİTLE MEVCUTTU . KİTLEYİ ETRAFTAKİ DOKULARDAN AYRILARAK AORTAYA FİKSE OLDUĞU YERE KADAR ULAŞILDI . İNFRARENAL BOLGEDE AORT EKSPLORE EDİLDİ DÖNÜLDÜ . ARDINDAN HER İKİ COMMON İLİAK ARTER EKPLORE EDİLDİ DÖNÜLDÜ . HEPARİNİZASYON SONRASI İNFARENAL AORTAYA VE HER İKİ COMMON İLİAK ARTERLERE KLEMPLER KONDU . KİTLE VE İNVAZE OLDUĞU AORT SEGMENTİ REZEKE EDİLDİKTEN SONRA 8*70 PTFE VASKÜLER GREFTİN PROKSİMAL UCU 5/0 PROLEN KULLANARAK AORTAYA CONTİNUE DİKİŞ TEKNİĞİ İLE END TO END ANASTOMZE EDİLDİ . ARDINDAN GREFTİN DİSTAL UCLARI 5/0 PROLEN İPİ KULLANARAK CONTİUE DİKİŞ TEKNİĞİ İLE HER İKİ COMMON İLİAK ARTERE END TO END ANASTOMOZE EDİLDİ KLEMPLER ALINDI , DİSTALE GEÇİŞ İYİ OLDUĞU GÖZLENDİ . KANAMA KONTROLU TAKİBEN RETROPERİTONEAL BOLGEYE BİR ADET DREN KONULDU , HASTA GENEL CERRAHİYE DEVİR EDİLDİ .

DOÇ.DR.Bİ
DR.R/
DR.AH U

PATOLOJİK TANI:

Retroperitoneal kitle + Abdominal aorta, Rezeksiyon:
Adenokarsinom Metastazı *(Kolon Adenokarsinom Metastazı Lehine).*
- Bir alanda tümör aort damar duvarını tam kat infiltre etmektedir.
- Lenfovasküler invazyon mevcut.
- Perinöral invazyon mevcut.
- 2 adet metastik lenf düğümü izlendi (2/4).
- Rezeksiyon materyalinin damar cerrahi sınırlarında tümör görülmedi.

Uygulanan İmmünhistokimyasal Boyama:
- Pozitif Belirteçler: CK20, CDX2, SATB2,
- Negatif Belirteçler: CK7 uygulandı.

Araş.Gör.Dr. S Yİ — Tıbbi Patoloji A.D. — Dip.Tescil No:
Doç.Dr. N Ş — Tıbbi Patoloji Uzmanı — Dip.Tescil No:

[P-009]

CDK4/6 İNHİBİTÖRÜ İLE TEDAVİ EDİLEN ESR1-DÜŞÜK MEME KANSERİ HASTALARINDA BELİRGİN TRANSKRİPTOMİK ÖZELLİKLER VE BOZULMUŞ LUMİNAL PROGRAMLAMA: İKİ KOHORTLU BİR ANALİZ

İsmail Beypınar[1], Tuğçe Ertürk[2]

[1]Alanya Alaaddin Keykubat Üniversites, Tıbbi Onkoloji BD, Antalya
[2]Alanya Alaaddin Keykubat Üniversites, Patoloji ABD, Antalya

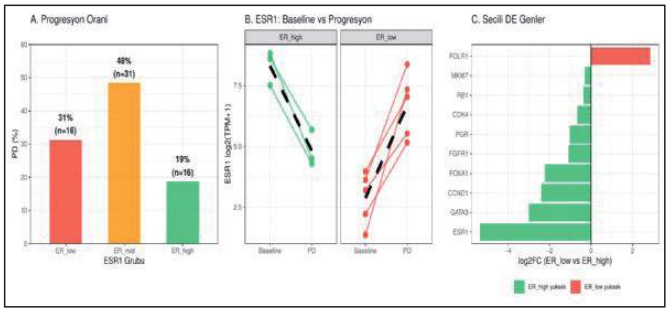
Amaç: ER-düşük (IHC ile %1-10 östrojen reseptörü pozitifliği) meme kanseri, hormon reseptörü pozitif olarak tedavi edilen ancak moleküler özellikleri üçlü negatif hastalığa daha yakın olan klinik olarak belirsiz bir alt grubu temsil eder. Bu grupta CDK4/6 inhibitörlerinin sınırlı etkinliğinin transkriptomik temeli yeterince tanımlanmamıştır.

Yöntem: CDK4/6 inhibitörü ile tedavi edilen meme kanseri hastalarına ait iki bağımsız, halka açık gen ekspresyonu veri seti analiz edildi: GSE186901 (palbociclib, n=90, eşleşmiş başlangıç/ilerleme biyopsileri ile) ve GSE285861 (CDK4/6 inhibitörü ile tedavi edilmiş metastatik HR+/HER2- hastaları, n=168, doğrulama kohortu). ESR1 mRNA ekspresyonu, IHC ile tanımlanan ER durumunun bir vekili olarak kullanıldı. Hastalar ESR1-düşük (alt çeyrek) veya ESR1-yüksek (üst çeyrek) olarak sınıflandırıldı. Diferansiyel ekspresyon analizi limma ile gerçekleştirildi. Yolak zenginliği, MSigDB Hallmark gen setleri ile gen seti zenginleştirme analizi (GSEA) kullanılarak değerlendirildi.

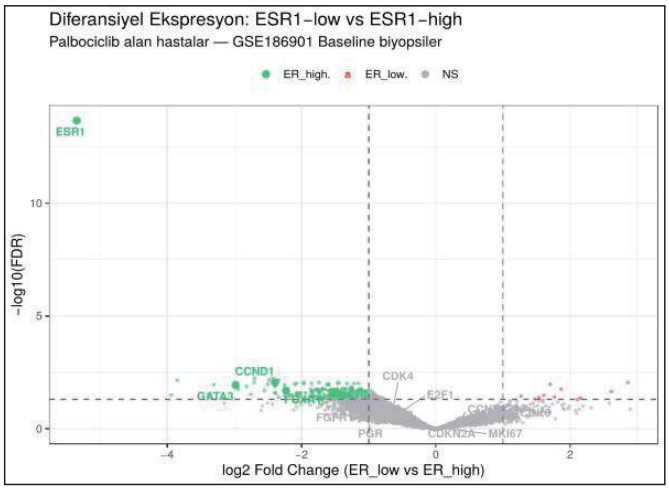
Bulgular: ESR1-düşük tümörler, ESR1-yüksek tümörlere kıyasla lüminal ana düzenleyiciler olan CCND1 (logFC=-2.39, FDR<0.001), FOXA1 (logFC=-2.23, FDR<0.001) ve GATA3'te (logFC=-2.98, FDR<0.001) belirgin derecede azalmış ekspresyon gösterdi; bu bulgu doğrulama kohortunda da tekrarlandı (CCND1 logFC=-1.35, FOXA1 logFC=-1.42, GATA3 logFC=-1.65; tümü FDR<0.001). GSEA, östrojen yanıt yolaklarının kaybını (NES=-2.39 ve -3.22, keşif ve doğrulamada sırasıyla) ve ESR1-düşük tümörlerde epitel-mezenkimal geçiş ve inflamatuar yolakların zenginleştiğini gösterdi. Eşleşmiş uzunlamasına analizde, tüm ESR1-düşük hastalarda (n=5, %100), ilerlemede ESR1 ekspresyonunda artış saptandı (ortalama delta ESR1=+3.81); bu durum, ESR1-yüksek hastalarda ESR1 azalması ile tezat oluşturdu (ortalama delta=-3.49). Önceden tanımlanmış CDK4/6 yolak genlerinin 15/18'inde (%83), her iki kohortta da tutarlı yönlü etkiler gözlendi.

Sonuç: ESR1-düşük meme kanseri, iki bağımsız tedavi edilmiş hasta kohortunda lüminal kimliğin kaybı ve CDK4/6 inhibitörü hedef genlerinin downregülasyonu ile karakterize belirgin bir transkriptomik profil sergiler. İlerlemede ESR1-düşük tümörlerde ESR1 artışı, adaptif bir kaçış mekanizmasına işaret etmektedir. Bu bulgular, ER-düşük hastalığında CDK4/6 inhibitörü etkinliğinin sınırlı olmasına moleküler bir temel sağlamakta ve bu hasta alt grubunda alternatif tedavi stratejilerinin prospektif olarak değerlendirilmesini desteklemektedir.

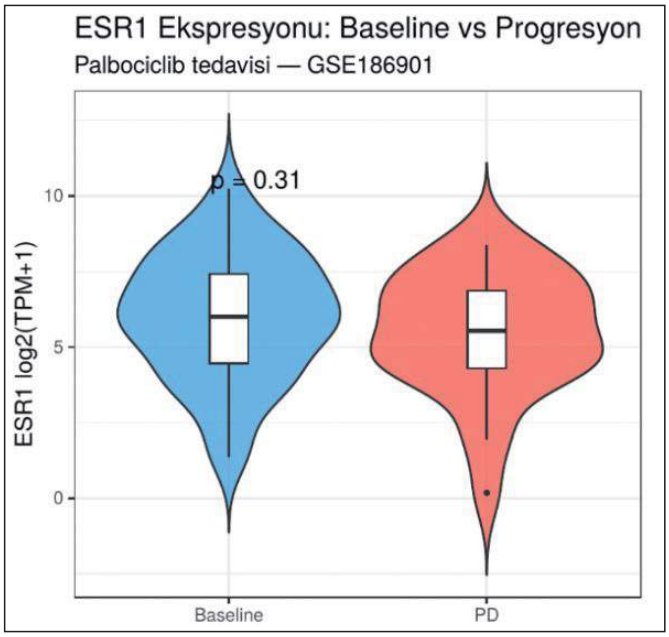
Anahtar Kelimeler: endokrin direnç, ER-low meme kanseri, CDK4/6 inhibitörleri



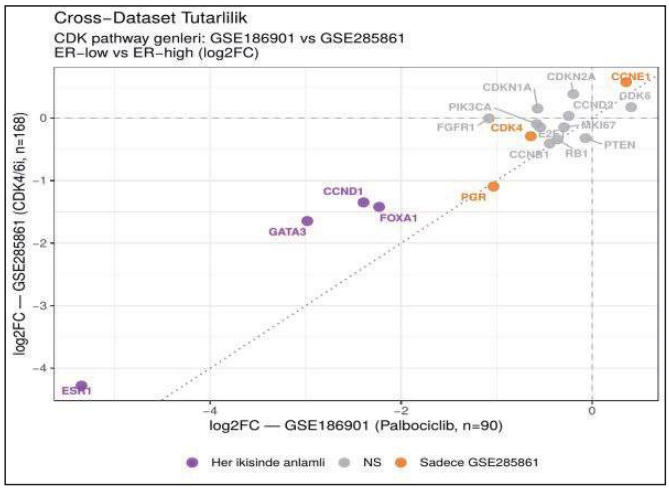
Şekil 1. Discovery Cohort Overview (GSE186901)



Şekil 2. Differential Expression: ESR1-low vs ESR1-high (GSE186901)



Şekil 3. Violin + boxplot. Wilcoxon rank-sum test. Baseline: n=50; PD (progressive disease): n=40.



Şekil 4. Cross-Dataset Validation: GSE186901 vs GSE285861

[P-010]

GERİATRİK KOLON KANSERİNDE MİNİ NÜTRİSYONEL DEĞERLENDİRME (MNA) SKORUNUN GENEL SAĞKALIMDAKİ PROGNOSTİK DEĞERİ

Emine Bihter Eniseler, Ferhat Ekinci, Mustafa Şahbazlar, Atike Pınar Erdoğan

Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye

Amaç: Geriatrik kolon kanserli hastalarda prognoz yalnızca tümör evresi ile değil, beslenme durumu ve fizyolojik rezerv ile de ilişkilidir. Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MNA) testi yaşlı bireylerde beslenme durumunu değerlendiren pratik ve valide bir araçtır. Bu çalışmada MNA skorunun genel sağkalım üzerindeki prognostik etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, Ocak 2016 – Aralık 2024 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilen >=65 yaş, histopatolojik olarak doğrulanmış kolon kanserli hastaların verilerinin geriye dönük analizine dayanan retrospektif kohort çalışmasıdır. Hastaların beslenme durumu, klinik izlem sürecinde yüz yüze uygulanan Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MNA) testi ile değerlendirilmiş ve normal (>=24), malnütrisyon riski (17–23,5) ve malnütrisyon (<17) olarak sınıflandırılmıştır. Genel sağkalım, Kaplan–Meier yöntemi kullanılarak analiz edilmiş ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırılmıştır. Sağkalımı etkileyen bağımsız prognostik faktörler Cox orantısal risk regresyon modeli ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Toplam 109 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %48,6'sında normal beslenme durumu, %30,3'ünde malnütrisyon riski ve %21,1'inde malnütrisyon saptandı. İzlem sürecinde toplam mortalite oranı %26,6 olarak bulundu. Düşük MNA skoruna sahip hastalarda mortalite oranı anlamlı derecede daha yüksekti (p<0,001). Kaplan–Meier analizinde, MNA skoru <17 olan hastalarda genel sağkalımın anlamlı ölçüde daha kısa olduğu gösterildi (log-rank p<0,001). Tek değişkenli Cox regresyon analizinde MNA skorunun genel sağkalım ile güçlü şekilde ilişkili olduğu saptandı (HR=0,73; %95 GA: 0,66–0,81; p<0,001). Metastatik hastalık ve ECOG performans durumu için düzeltme yapılan çok değişkenli analizde de MNA skoru bağımsız prognostik önemini korudu (HR=0,72; %95 GA: 0,64–0,80; p<0,001).

Sonuç: MNA skoru geriatrik kolon kanserli hastalarda genel sağkalımın güçlü ve bağımsız bir belirleyicisidir. Tedavi öncesinde uygulanacak sistematik nutrisyonel değerlendirme, prognostik risk sınıflamasını iyileştirebilir ve geriatrik onkoloji pratiğinde daha bireyselleştirilmiş tedavi kararlarına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: geriatrik kolon kanseri, malnütrisyon, MNA, sağkalım

[P-011]

PROSTAT KANSERİNDEN ÖLEN BABAMLA BİR TIBBİ ONKOLOJİ UZMANI OLARAK YAŞADIKLARIM

Gökhan Çelenkoğlu

S.b.ü. Ankara E.a.h.

2008 yılının Aralık ayında Ankara'da çalıştığım onkoloji hastanesinde 79 yaşındaki babama rutin kan isterken beni şeytan mı dürttü bilmem, tpsa istedim. Sonuçlar öğleden sonra çıktı ve beni telefonla arayarak babanız da prostat ile ilgili bir rahatsızlık var mıydı diyerek sorduktan sonra sonucunu onayladılar. Tpsa değeri 10,6 idi. Beynim bunun ne demek olduğunu o an algılayamadı.Korku ve endişe ile üroloji doktoru arkadaşımla konuştum benign prostat büyümelerinde de bu yüksekliğin olabileceğini söyleyince bir miktar içim rahatladı. Babama idrar yapmada şikayetin varmı diye sorduğumda gecede 1-2 kez idrara çıktığını söyledi.

Soğuk karlı bir Ankara gününde üroloji profesör babamı muayene etti.Yeniden tetkikler istedi. tpsa evet yine yüksek çıkmıştı. Mesane normal dedi. Babamım yüzüne bakarak amca sen 80 yaşına gelmişsin bu yaşta prostat kanseri de olsan seni biyopsi ya da ameliyat şu an etmem. prostatını küçülten, idrar yapmanı kolaylaştıracak ilaçlar vereceğim dedi. Babam sert mizaçlı asker kökenli birisiydi. Yüzüme o bakışını unutamam. Ürkek bir korku ifadesiyle çıktığımızda bu doktor ne diyor ben kanser miyim şimdi diye bana sordu. Baba yok şüphesi olabilir diye söyledi diye lafı yuvarladım.Ama inanmadı bence.

2011 Mayıs ayının 12'si sabah 6'da Gökhan buraya çabuk gel bir bak dediğinde klozetin içi kan doluydu Karnına annemle baktığımda göbeğinin üzerinde kasnak şeklinde büyük bir sertlik elimize geldi. Hemen hastanenin acil servisinde üroloji doktoru sonda taktı.Hiç unutmam sabah 7de gitmiştik. Akşam 5de eve sondayla geldiğimizde yaklaşık 11lt. idrar çıkmıştı. Karnının şişmesini,idrar yapamamasını saklamış bizden.

Bundan sonrası muhtelif hastaneye yatmalar,ameliyatlar prostat kanseri çıkan patoloji raporları, sonrasında benim onu daha konforlu yaşatmak için yıllarca umutsuz çırpınışlarım.

2014 Kasım ayının 24ü saat21:15 (Öğretmenler günü) Annem emekli öğretmen. Benim babamla son vedalaşmam. 18aydır taşıdığı idrar sondası nefes almada güçlük çektiği için açılan trakeostomitüpü,parenteral beslenmeportu ve kasığından iflas eden böbrekleri için yapılan hemodializcihazı ve onun takıldığı yerdeki ödemli lenfsızması. Bırak beni artık uğraşma benle demesi ve sol ela renkli gözünden gelen son, belki de benim ilk kez asker babamdan gördüğüm gözyaşı.

Prostat kanserinden kaybettiğim babamın anısına

Anahtar Kelimeler: prostat kanseri, psa

[P-012]

METASTATİK HER2-POZİTİF MEME KANSERİNDE Kİ-67 İNDEKSİNİN PROGNOSTİK ETKİSİ

Zeliha Birsin, Özkan Alan

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı

Amaç: Metastatik HER2-pozitif meme kanserinde (mHER2+) Ki-67'nin prognostik değeri halen net değildir. Bu çalışmada, standart birinci basamak HER2 hedefli tedavi (tekli veya ikili HER2 blokajı) alan hastalarda Ki-67 düzeyi ile sağkalım sonuçları arasındaki ilişkiyi değerlendirilmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Bu tek merkezli retrospektif çalışmaya mHER2+ meme kanseri tanılı 120 hasta dahil edildi. Ki-67 için optimal eşik değer, genel sağkalımı öngörme açısından ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi kullanılarak belirlendi ve hastalar Ki-67 <=%35 (n=60) ve >%35 (n=60) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Klinikopatolojik özellikler gruplar arasında karşılaştırıldı. Genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi

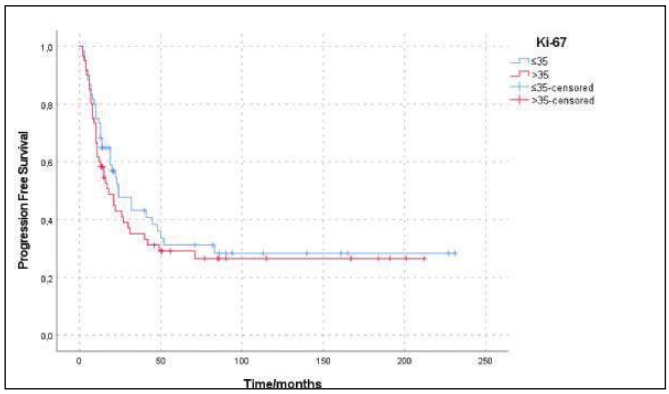
ve log-rank testi kullanılarak karşılaştırıldı. Bağımsız prognostik faktörler Cox regresyon modelleri ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 120 hastanın %53'üne ikili anti-HER2 tedavisi (THP), %47'sine ise tekli anti-HER2 tedavisi (TH) uygulandı. Tedavi dağılımı açısından Ki-67<=%35 ve Ki-67>%35 grupları arasında anlamlı fark saptanmadı (%55'e karşı %52). Viseral metastaz (%50'ye karşı %57) ve beyin metastazı (%15'e karşı %18) oranları da gruplar arasında benzerdi.

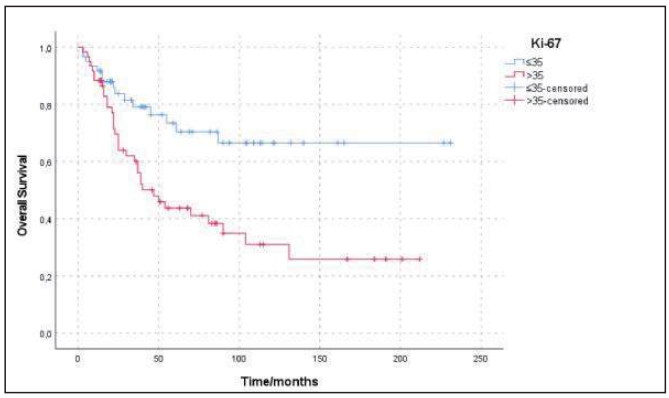
Ki-67<=%35 grubunda medyan genel sağkalıma ulaşılamazken, Ki-67>%35 grubunda medyan genel sağkalım 47 ay (%95 GA, 38–56) olarak bulundu (log-rank p=0,001). Medyan progresyonsuz sağkalım ise sırasıyla Ki-67<=%35 ve Ki-67>%35 gruplarında 81 ay (%95 GA, 56–106) ve 69 ay (%95 GA, 48–90) olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (log-rank p=0,413). Çok değişkenli Cox analizinde Ki-67, genel sağkalım için bağımsız prognostik faktör olarak saptandı (HR=1,02; %95 GA, 1,01–1,04; p=0,003), ancak progresyonsuz sağkalım ile ilişkili bulunmadı. Beyin metastazı varlığı ise hem daha kısa genel sağkalım (HR=3,15; p<0,001) hem de daha kısa progresyonsuz sağkalım (HR=2,42; p<0,001) ile bağımsız olarak ilişkiliydi.

Sonuç: Birinci basamak anti-HER2 tedavi alan metastatik HER2-pozitif meme kanseri hastalarında düşük Ki-67 düzeyi (<=%35), anlamlı olarak daha uzun genel sağkalım ile ilişkili bulunurken, progresyonsuz sağkalım üzerinde anlamlı bir etkisi gösterilememiştir. Sonuçların doğrulanabilmesi için daha yüksek hasta sayılı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Metastatik HER2-pozitif meme kanseri, Ki-67, Genel sağkalım, Prognostik faktör



Şekil 1. Kaplan–Meier Analysis of Progression-Free Survival According to Ki-67 Level



Şekil 2. Overall Survival According to Ki-67 Level

Tablo 1. Ki-67 düzeyine göre sınıflandırılmış hastaların demografik ve hastalığa ilişkin özellikleri

		Overall cohort (n:120)		Ki-67≤35(n:60)		Ki-67>35(n:60)		p
Age, n (%)	<50	61	51%	31	52%	30	50%	0.855
	≥50	59	49%	29	48%	30	50%	
Comorbidity, n (%)	Absent	56	47%	27	45%	29	48%	0.714
	Present	64	53%	33	55%	31	52%	
ECOG, n (%)	0	84	70%	46	77%	38	63%	0.112
	1	36	30%	14	23%	22	37%	
Menopause status, n (%)	Premenopausal	56	47%	27	45%	29	48%	0.714
	Postmenopausa							
	l	64	53%	33	55%	31	52%	
Histological Subtype, n (%)	IDC	108	90%	52	87%	56	93%	0.477
	ILC	3	3%	2	3%	1	2%	
	Mixed	9	8%	6	10%	3	5%	
Subtype, n (%)	HR-negative	43	36%	23	38%	20	33%	0.568
	HR-positive	77	64%	37	62%	40	67%	
Grade, n (%)	2	48	40%	33	55%	15	25%	<0.001
	3	72	60%	27	45%	45	75%	
	IHC 2+, FISH							
Her-2 status, n (%)	+	16	13%	9	15%	7	12%	0.591
	IHC +3	104	87%	51	85%	53	88%	
Pattern of metastatic presentation, n (%)	De novo	74	62%	40	67%	34	57%	0.260
	Recurrent	46	38%	20	33%	26	43%	
Bone only disease, n (%)	Absent	89	74%	43	72%	46	77%	0.532
	Present	31	26%	17	28%	14	23%	
Visceral metastasis, n (%)	Absent	56	47%	30	50%	26	43%	0.464
	Present	64	53%	30	50%	34	57%	
Brain metastasis, n (%)	Absent	100	83%	51	85%	49	82%	0.624
	Present	20	17%	9	15%	11	18%	
First-line systemic therapy, n (%)	THP	64	53%	33	55%	31	52%	0.934
	TH	56	47%	27	45%	29	48%	

Table 2. Univariate and Multivariate Cox Regression Analysis for Progression Free Survival in Patients with Metastatic HER2-Positive Breast Cancer

Table 2. Univariate and Multivariate Cox Regression Analysis for Progression Free Survival in Patients with Metastatic HER2-Positive Breast Cancer					
Variables		Univariate Analiz		Multivariate Analiz	
		HR (95%CI)	p	HR (95%CI)	p
Age	<50	1.16(0.74-1.61)	0.503		
	≥50				
Comorbidity	Absent	0.83(0.53-1.30)	0.433		
	Present				
Menopause status	Premenopausal	1.01(0.64-1.57)	0.964		
	Postmenopausal				
Grade	2	1.03(0.68-1.55)	0.875		
	3				
Subtype	HR-negative	0.95(0.60-1.50)	0.832		
	HR-positive				
Ki-67	≤35	1.20(0.77-1.87)	0.419		
	>35				
Pattern of metastatic presentation	De novo	1.84(1.18-2.88)	0.007	1.55(0.96-2.50)	0.072
	Recurrent				
Visceral metastasis	Absent	1.33(0.85-2.10)	0.207		
	Present				
Bone only disease	Absent	0.57(0.33-1.01)	0.052	0.68(0.38-1.21)	0.196
	Present				
Brain metastasis	Absent	2.51(1.57-3.99)	<0.001	2.42(1.42-4.11)	<0.001
	Present				
BMI: Body Mass Index; ER: Estrogen Receptor; PR: Progesterone Receptor					

Table 3. Univariate and Multivariate Cox Regression Analysis for Overall Survival in Patients with Metastatic HER2-Positive Breast Cancer

Variables		Univariate Analiz		Multivariate Analiz	
		HR (95%CI)	p	HR (95%CI)	p
Age	<50	1.34(0.76-2.34)	0.301		
	≥50				
Comorbidity	Absent	0.85(0.49-1.49)	0.590		
	Present				
Menopause status	Premenopausal	1.01(0.57-1.74)	0.997		
	Postmenopausal				
Grade	2	2.12(0.98-2.55)	0.991		
	3				
Subtype	HR-negative	1.12(0.63-2.00)	0.690		
	HR-positive				
Ki-67	≤35	2.57(1.40-4.72)	0.002	1.02(1.01-1.04)	0.003
	>35				
Pattern of metastatic presentation	De novo	2.12(1.21-3.70)	0.008	1.36(0.73-2.53)	0.329
	Recurrent				
Visceral metastasis	Absent	1.17(0.66-2.04)	0.582		
	Present				
Bone only disease	Absent	0.69(0.35-1.35)	0.284	0.68(0.38-1.21)	0.196
	Present				
Brain metastasis	Absent	3.57(1.32-6.62)	<0.001	3.15(1.68-5.87)	<0.001
	Present				

BMI: Body Mass Index; ER: Estrogen Receptor; PR: Progesterone Receptor

[P-013]

HEPATOSELÜLER KARSİNOMU TAKLİT EDEN KARACİĞER METASTAZLI MİDE HEPATOİD ADENOKARSİNOMU

Merve Aslan, Selim Yalçın

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, Kırıkkale

Amaç: Hepatoid adenokarsinom, histolojik ve klinik olarak hepatoselüler karsinoma (HCC) benzeyen nadir bir mide tümörüdür. Alfa-fetoprotein (AFP) yüksekliği ve Glypican-3 pozitifliği, özellikle senkron karaciğer metastazı varlığında tanısal karmaşaya yol açabilir. Bu olguda, primer HCC ön tanısı alan ancak ileri incelemeler neticesinde karaciğer metastazlı mide hepatoid adenokarsinomu tanısı konulan nadir bir vakanın sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: 51 yaşında kadın hasta, karın ağrısı ve hepatomegali ile başvurdu. Görüntülemede mide posteriorunda uzanan ve karaciğer sol lobuyla sınırları net seçilemeyen 125×117 mm boyutlarında kitle saptandı. Serum AFP düzeyi belirgin derecede yüksekti (3597 ng/mL). Karaciğer kitlesinden yapılan tru-cut biyopside immünohistokimyasal olarak PanCK, CK7 ve Glypican-3 pozitif, CK20 fokal pozitif, HepPar-1 ise negatif izlendi. Primer odağın netleştirilmesi amacıyla planlanan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde mide korpus küçük kurvaturda ülsere, frajil lezyon saptandı. Mide biyopsisinin histopatolojik incelemesi "hepatoid adenokarsinom" olarak raporlandı. Evreleme amaçlı yapılan 18F-FDG PET/CT'de, karaciğeri invaze eden dev kitlede yüksek metabolik aktivite (SUVmax: 16.4) izlendi.

Sonuç: Klinikte yüksek serum AFP düzeyi ve karaciğer kitlesi varlığında ilk akla gelen tanı HCC olsa da, CK7 pozitifliği ve HepPar-1 negatifliği gibi immünohistokimyasal belirteçler gastrointestinal kökeni kanıtlamada anahtar role sahiptir. Bu tür yanıltıcı tablolarda, agresif seyirli mide hepatoid adenokarsinomları mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmeli; erken ve doğru tedavi planlaması için multidisipliner bir yaklaşım sergilenmelidir.

Anahtar Kelimeler: AFP, hepatoid adenokarsinom, hepatoselüler karsinom

Tomografi Görüntüsü



Karaciğer İnvazyonu Gösteren Mide Hepatoid Adenokarsinomu

[P-014]

HLA-A 02:01 POZİTİF UVEAL MALİGN MELANOMDA NİVOLUMAB DENEYİMİ

Tuğba Kaya, Hatice Odabaş

Kartal Dr Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Amaç: Metastatik Uveal Melanom kötü prognozu ve immunoterapiye sınırlı yanıt vermesi ile bilinmektedir. Bu vaka sunumunda Metastatik Uveal Melanom tanısı ile 3 yıldan uzun süredir stabil hastalık yanıtı ile izlenen bir olgunun tedavi sürecinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

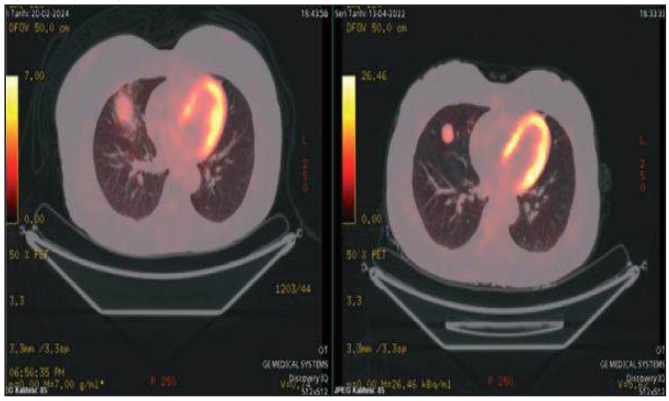
Olgu: 2007de görme bulanıklığı ile Göz Kliniği'ne başvuran 54 yaşındaki kadın hastaya Koroidal Melanom tanısı konmuş.Primer lezyona yönelik lokal tedavi uygulandıktan sonra izleme alınmış. 2022 yılında kontrollerinde akciğerde metastaz şüphesi üzerine tarafımıza başvurmuş. Akciğerdeki lezyon biyopsi ile BRAF wild melanom metastazı olarak konfirme edilmiş ve 1.basamak Temazolamid tedavisi başlanmış, 3 kür sonra stabil yanıt alınması üzerine tedaviye devam edilmiş. 6.kür sonrası akciğerdeki lezyonda progresyon olması sebepli hastaya Eylül 2023 de 2.basamak Nivolumab başlanmış.Hasta Eylül 2023 ten bu yana Nivolumab tedavisine stabil yanıtlı olarak izlenmeye devam etmektedir. Daha sonrasında bakılan tetiklerinde HLA-A02:01nin de pozitif olduğu görülmüştür.

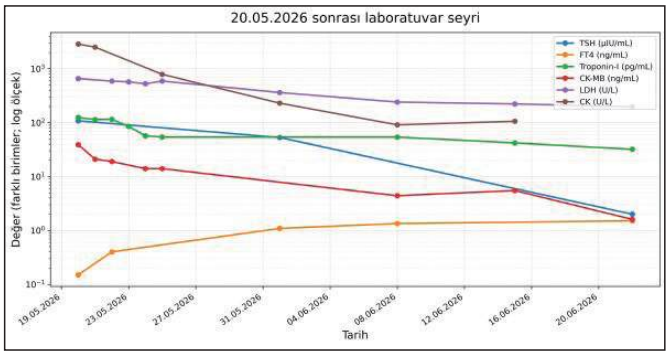
Sonuç: Metastatik uveal melanomda sistemik tedavi seçenekleri uzun yıllar sınırlı kalmış ve birçok çalışmada immün kontrol noktası inhibitörlerinin etkinliğinin kutanöz melanoma kıyasla daha düşük olduğu gösterilmiştir. Anti-PD-1 tedavileri ile yapılan çalışmalarda objektif yanıt oranlarının genellikle düşük olduğu, ancak bazı hastalarda stabil hastalık şeklinde klinik fayda elde edilebildiği bildirilmektedir (Khoja et al., 2017; Algazi et al., 2016). Bu durum, immünoterapinin metastatik uveal melanomda tüm hastalar için yüksek yanıt oranı sağlamasa da seçilmiş olgularda anlamlı hastalık kontrolü oluşturabileceğini düşündürmektedir. PD-1 inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda progresyonsuz sağkalımın çoğunlukla kısa olduğu bildirilmiş ancak nadir vakalarda uzun süreli hastalık kontrolü gözlenmiştir. Bu nedenle stabil hastalık yanıtı dahi bazı hastalarda klinik açıdan önemli bir kazanım olarak değerlendirilmektedir. Olgumuzda Nivolumab tedavisi altında üç yılı aşan stabil hastalık yanıtı elde edilmesi, metastatik uveal melanomda immünoterapi ile nadiren görülen uzun süreli klinik faydaya dikkat çekmektedir.

Uzun süreli hastalık kontrolü sağlanan vakaların bildirilmesi, immünoterapiye yanıtı öngörebilecek klinik ve moleküler(HLA subgrup vs) belirteçlerin anlaşılmasına katkı sağlayabilir ve gelecekte tedavi stratejilerin geliştirilmesine yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: HLA-A02:01 pozitif, Nivolumab, Uveal melanom; uzun sağkalım

2022 ve 2024 TEDAVİ YANIT





Şekil 1. Metilprednizolon ve levotiroksin tedavisi sonrası laboratuvar parametrelerinde kademeli düzelme

[P-015]

ÜÇLÜ NEGATİF MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN PEMBROLİZUMAB SONRASI PATOLOJİK TAM YANIT VE İMMÜN İLİŞKİLİ TİROİDİT-MİYOKARDİT: OLGU SUNUMU

Sezai Tunç, Oğur Karhan

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Amaç: Yüksek riskli erken evre üçlü negatif meme kanserinde pembrolizumab içeren neoadjuvan kemoimmünoterapi patolojik tam yanıt oranlarını artırmaktadır. Bununla birlikte immün kontrol noktası inhibitörlerine bağlı endokrin ve kardiyak toksisiteler, nadir olsa da klinik öneme sahiptir. Bu olguda neoadjuvan kemoimmünoterapi ile patolojik tam yanıt sağlanan, tedavi sonrası tiroidit/hipotiroidi ve miyokardit gelişen hasta sunuldu.

Olgu: Kırk iki yaşında kadın hasta sol memede kitle nedeniyle başvurdu. Tru-cut biyopside malign epitelyal tümör saptandı; immünohistokimyada ER, PR ve HER2 negatif, Ki-67 %35 idi. İlk PET-BT'de sol memede 46×36 mm hipermetabolik kitle ve aksillada 22×15 mm patolojik lenf nodu izlendi; uzak metastaz yoktu. Hasta cT2N1M0 üçlü negatif meme kanseri olarak değerlendirildi. Neoadjuvan karboplatin, paklitaksel ve pembrolizumab başlandı; tümör ve aksiller lenf nodu klipslendi. Ara PET-BT'de primer lezyonda belirgin metabolik yanıt ve aksillada metabolik tam yanıt izlendi. Tedavi doksorubisin-siklofosfamid ve pembrolizumab ile tamamlandı. Tedavi bitimi PET-BT'de tiroid bezinde diffüz artmış FDG tutulumu görüldü. Nipple-areola koruyucu mastektomi ve sentinel lenf nodu örneklemesi sonrası invaziv veya in situ karsinom saptanmadı; üç sentinel lenf nodu reaktifti, ypT0 p(sn)N0 pMx raporlandı.

Cerrahi sonrası kas ağrısı ve nonspesifik göğüs ağrısı nedeniyle yapılan değerlendirmede TSH 108 uIU/mL, FT4 0.15 ng/mL, Troponin-I 125 pg/mL, CK-MB 39 ng/mL, CK 2868 U/L ve LDH 657 U/L saptandı. Kardiyoloji akut koroner sendrom düşünmedi. Hasta yatırılarak metilprednizolon 64 mg/gün ve levotiroksin 125 mcg/gün başlandı. EKG'de sinüs ritmi ve nonspesifik T negatifliği, ekokardiyografide normal ejeksiyon fraksiyonu izlendi. Kardiyak MR minimal miyokardit ile uyumluydu. Biyobelirteçlerde gerileme sonrası taburculuk sağlandı. Steroidin bir ay 1 mg/kg sürdürülüp kademeli azaltılması planlandı. Laboratuvar seyri Tablo 1 ve Şekil 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Pembrolizumab içeren neoadjuvan kemoimmünoterapi üçlü negatif meme kanserinde patolojik tam yanıt sağlayabilir. PET-BT'de tiroidit bulgusu, miyalji/göğüs ağrısı ve kardiyak biyobelirteç yüksekliği immün ilişkili toksisiteler açısından uyarıcıdır. Erken tanı, kardiyoloji değerlendirmesi, kardiyak MR, steroid tedavisi ve tiroid hormon replasmanı multidisipliner yönetimde temel önemdedir.

Anahtar Kelimeler: İmmün ilişkili miyokardit, patolojik tam yanıt, pembrolizumab, üçlü negatif meme kanseri

Tablo 1. İmmün ilişkili tiroidit-miyokardit sürecinde laboratuvar parametrelerinin seyri

Tarih	TSH (uIU/mL)	FT4 (ng/mL)	Troponin-I (pg/mL)	CK-MB (ng/mL)	LDH (U/L)	CK (U/L)
20.05.2026	108	0.15	125	39	657	2868
21.05.2026			114	21		2521
22.05.2026		0.4	115	19	590	
23.05.2026			85		571	
24.05.2026			57	14	526	
25.05.2026			54	14	591	788
01.06.2026	53	1.09			362	230
08.06.2026		1.34	54	4.4	241	91
15.06.2026			42	5.5	222	106
22.06.2026	2	1.51	32	1.6	198	

[P-016]

NAZOFARENKS DIŞI BAŞ-BOYUN KANSERLERİNDE RDW'NİN PROGNOSTİK DEĞERİ: RETROSPEKTİF KOHORT ÇALIŞMASI

Süleyman Sami Güzel[1], Melis Atakan[2], Nebi Serkan Demirci[1], Özkan Alan[1]

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

Amaç: Baş-boyun kanserlerinde prognozu öngörebilecek kolay erişilebilir biyobelirteçlere ihtiyaç devam etmektedir. Kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW), sistemik inflamasyon ve malnütrisyon ile ilişkili basit bir hematolojik parametre olup çeşitli malignitelerde prognostik değeri gösterilmiştir. Bu çalışmada nazofarenks dışı baş-boyun kanserlerinde tanı anındaki RDW düzeyinin hastalık progresyonu ve mortalite ile ilişkisi araştırıldı.

Gereç-Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışmasına üçüncü basamak bir merkezde takip edilen baş-boyun kanserli hastalar dahil edildi. Nazofarenks kanseri biyolojik farklılıkları nedeniyle ayrı değerlendirilerek analizler yalnızca nazofarenks dışı baş-boyun kanserlerinde gerçekleştirildi. Tanı öncesi tam kan sayımından elde edilen RDW değerleri ile progresyon ve mortalite arasındaki ilişki incelendi. Sürekli değişkenler Mann–Whitney U testi ile, kategorik değişkenler ki-kare veya Fisher kesin testi ile karşılaştırıldı; çoklu karşılaştırmalar için Benjamini–Hochberg düzeltmesi uygulandı. Lojistik regresyon analizi ile odds oranları (OR) ve %95 güven aralıkları (GA) hesaplandı.

Bulgular: Toplam 86 nazofarenks dışı baş-boyun kanseri hastası değerlendirildi. Mortalite gelişen hastalarda RDW değerleri yaşayan hastalara göre anlamlı derecede yüksekti (medyan 14,3'e karşı 13,4; p=0,001). Lojistik regresyon analizinde RDW'deki her bir birimlik artış mortalite riskini yaklaşık iki katına çıkardı (OR=2,17; %95 GA 1,28–3,69; p=0,004); RDW>14 olan hastalarda mortalite anlamlı

olarak daha yüksekti (%79'a karşı %54; p=0,027). Çoklu karşılaştırma düzeltmesi sonrasında da RDW prognostik anlamlılığını korudu (Benjamini–Hochberg düzeltilmiş p=0,022). Ayrıca düşük hemoglobin düzeyi de mortalite ile anlamlı ilişkili bulundu (BH düzeltilmiş p=0,022). Bulgular, RDW'nin rutin laboratuvar değerlendirmesinde kolay uygulanabilir bir prognostik belirteç olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç: RDW, nazofarenks dışı baş-boyun kanserlerinde mortalite ile ilişkili, ucuz ve kolay erişilebilir bir hematolojik biyobelirteç olarak dikkat çekmektedir. Rutin klinik uygulamada risk sınıflandırmasına katkı sağlayabilecek bu parametrenin prospektif ve çok merkezli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: RDW, prognoz, mortalite, biyobelirteç

[P-017]

LOKAL İLERİ EVRE ÖZOFAGUS KANSERİNDE SARKOPENİ VE MİYOSTEATOZUN PROGNOSTİK İLİŞKİSİ

Zeynep Güral[1], Bedriye Koyuncu Sökmen[2], Senay Mutaf Geçgel[1], Elif Şenocak Taşçı[3], Arda Ulaş Mutlu[4], Sakine Damla Açıkel Yüksel[3], Serap Yücel[1], Fulya Ağaoğlu[1], Enis Özyar[1], İbrahim Yıldız[3]

[1]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Radyasyon Onkoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[2]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Radyoloji Bilim Dalı, İstanbul
[3]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[4]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Lokal ileri evre özofagus kanserinde multimodal tedavi yaklaşımlarına rağmen tedavi sonuçları halen istenilen düzeyde değildir. Özofagus hastalıklarında sık görülen sarkopeni ile miyosteato-zu yansıtan düşük kas radyodensitesinin postoperatif morbidite ve kötü sağkalım ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, özofagus kanserli hastalarda sarkopeni, miyosteatoz ve sis-temik inflamatuvar belirteçlerin prognostik değerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

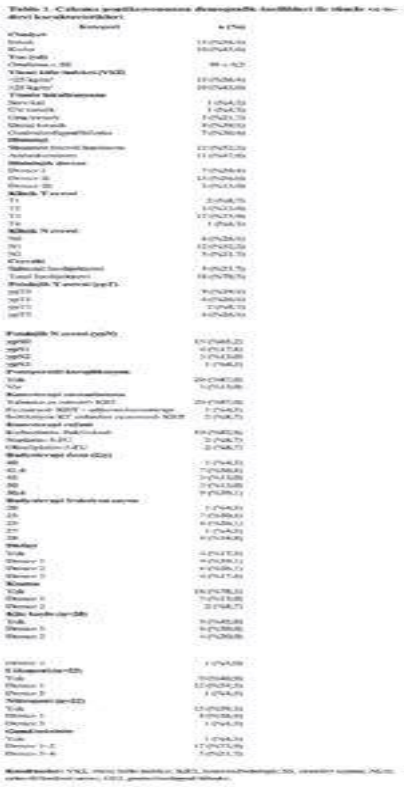
Gereç-Yöntem: 2011–2024 yılları arasında lokal ileri evre özofagus kanseri tanısı alarak neoadjuvan kemorady-oterapi (KRT) sonrası cerrahi uygulanan hastalar retrospektif olarak analiz edildi. Sarkopeni ve miyosteatoz; KRT öncesi, cerrahi öncesi ve cerrahiden altı hafta sonra elde edilen bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri kullanılarak değerlendirildi. İskelet kas alanı, L3 vertebra düzeyinde BT kesitlerinde -29 ile +150 HU eşik değerleri kullanılarak ölçüldü. İskelet kas indeksi (SMİ), kas alanının boyun karesine (cm^2/m^2) bölünmesiyle hesaplandı. Miyosteatoz, ROI kullanılarak psoas kasının ortalama atenüasyonu ile değerlendirildi. Sistemik inflamasyon öncelikle nötro-fil/lenfosit oranı (NLO) ile değerlendirildi ve cut-off 3,7 kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 23 hasta dahil edildi. Medyan takip süresi 42 ay (5–131 ay) idi. Hastaların demografik özellikleri ile tümör ve tedaviye ait özellikler Tablo 1'de sunulmuştur. SMİ, KRT öncesinden cerrahiden altı hafta sonrasına kadar anlamlı düzeyde azaldı (72,8 vs 56,4 cm^2/m^2, p<0,001). Gerek KRT öncesi gerekse preoperatif dönemde değerlendirilen sarkopeni ve miyosteatoz varlığı; 3 yıllık hastalıksız sağkalım, nükssüz sağkalım veya genel sağkalım ile an-lamlı ilişki göstermedi. Buna karşın, başlangıç NLO değeri <3,7 olan hastalarda 3 yıllık nükssüz sağkalım, NLO >=3,7 olan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti (%94,7 vs %50; p=0,019). Sınırlı hasta sayısı nedeniyle daha kapsamlı istatistiksel analiz yapılamamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda, sarkopeni ve miyosteatoz sağkalım sonuçları ile anlamlı ilişki göstermemiştir. Bununla birlikte, multimodal tedavi sürecinde SMİ'de belirgin azalma gözlenmiştir. Düşük te-davi öncesi NLO değeri daha iyi nükssüz sağkalım ile ilişkili bulunmuştur. Sarkopeni ve in-flamatuvar belirteçlerin prognostik değerinin ortaya konulabilmesi için daha geniş hasta seriler-ine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Özofagus kanseri, prognoz, sağkalım, sarkopeni

Tablo. Çalışma popülasyonunun demografik özellikleri ile tümör ve tedavi karak-teristikleri



[P-018]

İNVAZİV LOBÜLER MEME KANSERİNDE ORBİTAL METASTAZ İLE PREZENTE OLAN NADİR BİR OLGU

Zuhat Urakçı[1], Fatma Keskin Uzundere[2]

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır
[2]Tatvan Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Bitlis

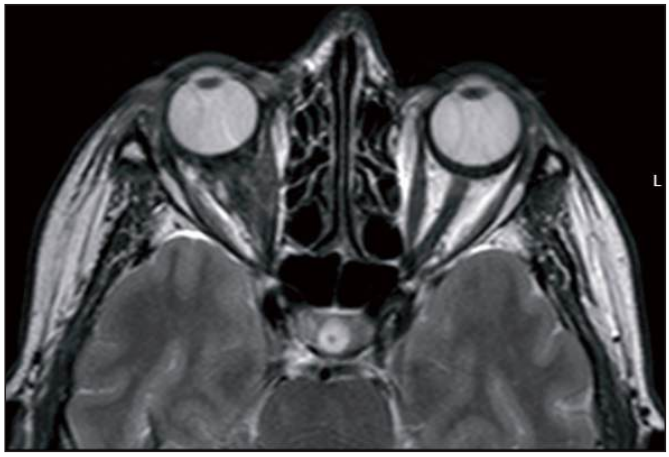
Giriş: Orbital metastazlar meme kanserinin nadir görülen metastatik tutulumlarından biridir ve invaziv lobüler karsinomda daha sık bildirilmektedir. Primer tümör ile metastatik odaklar arasındaki reseptör uyumsuzluğu, tedavi seçimini ve hastalığın klinik seyrini belirgin biçimde etkileyebilir. Nadir tutulumu ve farklı prezentasyonu olan vakamızı tartışmayı amaçladık.

Olgu: 49 yaşındaki kadın hastaya 2013 yılında multisentrik meme kanseri saptanan hastaya sol modifiye radikal mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu uygulanmıştı. Postoperatif patoloji ile tarafımıza başvuran hastada; T3N2M0 invaziv meme karsinomu saptandı. 7/20 lenf nodunda metastaz bulunan tümörde östrojen reseptörü (ER) %80, progesteron reseptörü (PR) %40 pozitif, HER2 negatifti. Hasta adjuvan FEC-docetaksel kemoterapi rejimi, adjuvan radyoterapi ve sonrasında homonoterapi olarak anastrazol planlandı. Yaklaşık beş yıllık hastalıksız dönem sonrasında sağ göz kapağında kızarıklık, şişlik ve görme yakınmaları gelişmişti. Orbital manyetik rezonans görüntülemede sağ retroorbital bölgede 24 mm kitle saptandı. Biyopsi, meme kökenli invaziv lobüler karsinom metastazı ve ER pozitifliği ile uyumluydu. Sistemik hastalık gösterilemeyen hastaya lokal radyoterapi uygulandı ve endokrin tedavi eksemestan ile sürdürüldü. İzlemde orbital kitleye cerrahi uygulandı. 2021 yılında yaygın kemik metastazları ile prezente olan hastanın metastatik lezyon biyopsisi; ER ve PR negatif, HER2 2+/SISH negatif saptandı. Kapesitabin, fulvestrant ve denosumab ile uzun süreli klinik kontrol sağlandı. Temmuz 2025'te persistan anemi nedeniyle yapılan kemik iliği biyopsisi üçlü negatif meme kanseri metastazını destekledi. Haftalık paklitaksel-karboplatin sonrasında

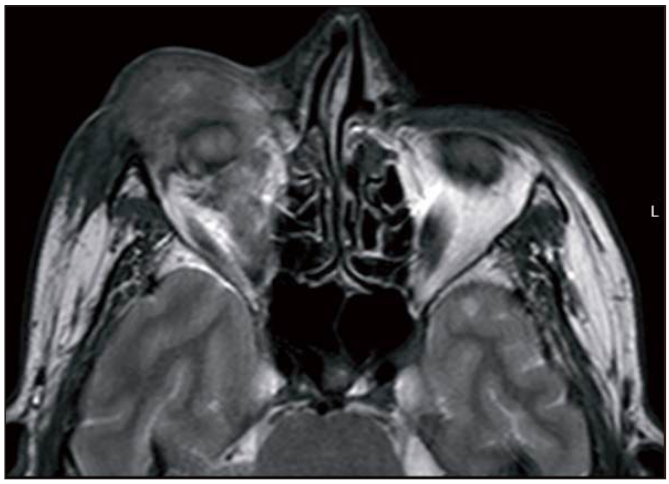
başlangıçta biyokimyasal ve klinik yanıt elde edilmesine rağmen yeni plevral effüzyon ve malign assit ile progresyon gelişti. Hastaya sonraki basamakta sacituzumab govitekan başlandı. 3 kür sonra parsiyel yanıtlı olan hastanın tedavisi assit, plevral effüzyon ile komplike olması nedeniyle tamamlanamadı.

Sonuç: Bu olgu, lobüler meme kanserinin geç ve atipik metastaz paternini, orbital tutulumun ilk nüks bulgusu olabileceğini ve hastalık sürecinde hormon reseptörü pozitif fenotipten üçlü negatif fenotipe dönüşüm gelişebileceğini göstermektedir. Progresyon sırasında erişilebilir metastatik odaktan yeniden biyopsi alınması tedavinin doğru yönlendirilmesi açısından önemlidir.

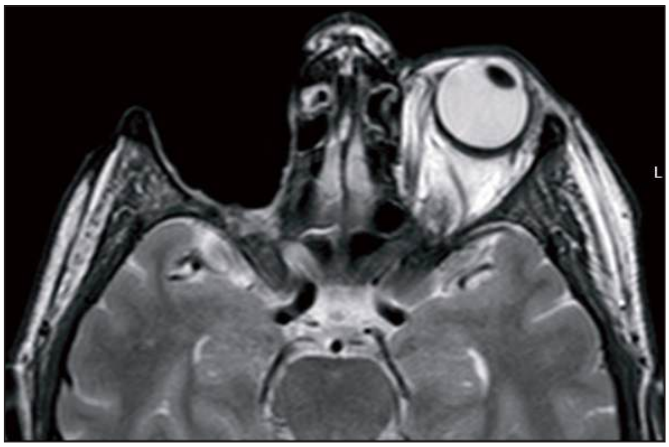
Anahtar Kelimeler: invaziv lobüler karsinom, orbital metastaz, reseptör dönüşümü, üçlü negatif meme kanseri



Şekil 1. Rekürrenste orbita metastazı MR görüntüsü



Şekil 2. Radyoterapi sonrası orbita metastazı MR görüntüsü



Şekil 3. Cerrahi enükleasyon sonrası MR görüntüsü

[P-019]

KANSER HASTALARINA BAKIM VERENLERDE ÖLÜM ÖNCESİ YAS: BAKIM YÜKÜ, DEPRESYON VE HASTALIK DEĞİŞKENLERİYLE İLİŞKİSİ

Melih Akpunar[1], Teyfik Demir[1], Güzin Demirağ[1], Senay İrem Akpunar[2]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi
[2]Samsun Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi

Amaç: Bu çalışmada, kanser hastalarına bakım veren bireylerde ölüm öncesi yas (pre-death grief) düzeyi ile bakım veren yükü ve depresif belirtiler arasındaki ilişkinin; ayrıca bakım süresi, hastalık evresi ve bakım yükü alt boyutlarının yas üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

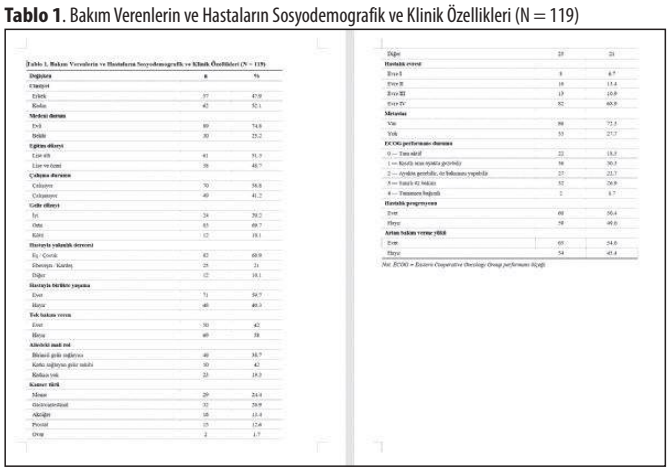
Gereç-Yöntem: Kesitsel ve ilişkisel (korelasyonel) tasarımda yürütülen araştırmaya 119 bakım veren dahil edilmiştir. Veri toplama araçları olarak Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu, Marwit–Meuser Bakım Veren Yas Ölçeği – Kısa Formu (MM-CGI-SF), Bakım Verenin Tepkisini Değerlendirme Ölçeği (CRA) ve Beck Depresyon Ölçeği (BDI) kullanılmış; veriler Pearson korelasyon ve çoklu doğrusal regresyon analizleriyle değerlendirilmiştir.

Bulgular: MM-CGI-SF toplam puanı ile bakım yükü alt boyutları, depresyon düzeyi, bakım süresi ve hastalık evresi arasında anlamlı pozitif ilişkiler saptanmıştır. Aile desteği eksikliği ve program bozulması ölüm öncesi yasın en güçlü bağımsız yordayıcıları olarak belirlenmiştir. Depresyon özellikle endişe/izolasyon ve özlem alt boyutlarıyla ilişkili bulunmuştur.

Sonuç: Ölüm öncesi yas; bakım yükü, depresif belirtiler ve sosyal destek eksikliği ile yakından ilişkilidir. Uzun süre bakım veren ve ileri evre hastalara bakım sağlayan bireyler yüksek riskli grup olarak değerlendirilebilir. Onkoloji pratiğinde bakım verenlerin psikososyal açıdan düzenli değerlendirilmesi ve desteklenmesi klinik açıdan önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bakım veren yükü, depresyon, ölüm öncesi yas, psiko-onkoloji

Tablo 1. Bakım Verenlerin ve Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri (N = 119)



Tablo 2. CRA Alt Ölçekleri, BDI ve MM-CGI-SF Puanları Arasındaki Pearson Korelasyonları (N = 119)

Değişken	MM-CGI-SF Toplam	Kişisel Fedakârlık	İçten Üzüntü	Endişe/İzolasyon
	r	r	r	r
1. Benlik saygısı	−.311**	−.279**	−.162	−.355**
2. Program aksaması	.792**	.826**	.585**	.730**
3. Mali yük	.401**	.402**	.315**	.371**
4. Sağlık etkisi	.484**	.489**	.237**	.531**
5. Aile desteği eksikliği	.847**	.751**	.611**	.874**
6. BDI (Depresyon)	.493**	.394**	.343**	.536**

*Not. CRA = Bakım Veren Tepki Değerlendirmesi; BDI = Beck Depresyon Envanteri; MM-CGI-SF = Marwit–Meuser Bakım Veren Yas Envanteri-Kısa Form. Kişisel Fedakârlık = Kişisel Fedakârlık Yükü alt ölçeği; İçten Üzüntü = İçten Üzüntü ve Özlem alt ölçeği; Endişe/İzolasyon = Endişe ve Hissedilen İzolasyon alt ölçeği. ** p < .01 (iki yönlü).*

Tablo 3. MM-CGI-SF Toplam Puanını Yordayan Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi: CRA Alt Ölçekleri ve Depresyon (VIF Kontrollü)

Yordayıcı	B	SE	β	t	p	Tolerans	VIF
MM-CGI-SF Toplam Puanı [R = .903, R² = .816, Düzeltilmiş R² = .806, F(6,112) = 82.557, p < .001]							
Sabit	11.692	4.820	—	2.426	.017	—	—
BDI (Depresyon)	.274	.079	.176	3.456	.001	.633	1.580 *
Benlik saygısı	−.566	.862	−.035	−.656	.513	.572	1.747
Program aksaması	7.383	1.050	.430	7.030	< .001	.441	2.268 *
Mali yük	.203	.688	.014	.295	.769	.689	1.451
Sağlık etkisi	−2.085	1.069	−.127	−1.951	.054	.388	2.574
Aile desteği eksikliği	8.322	1.011	.512	8.233	< .001	.426	2.348 *

*Not. B = standardize edilmemiş regresyon katsayısı; SE = standart hata; β = standardize edilmiş regresyon katsayısı; BDI = Beck Depresyon Envanteri; MM-CGI-SF = Marwit–Meuser Bakım Veren Yas Envanteri-Kısa Form. Tüm VIF değerleri kabul edilebilir sınırlar içindedir (VIF = 1.451–2.574; Tolerans = 0.388–0.689). * p < .05.*

Tablo 4. MM-CGI-SF Alt Ölçeklerini Yordayan Regresyon Analizlerinin Özeti

	Kişisel Fedakârlık Yükü					İçten Üzüntü ve Özlem					Endişe ve Hissedilen İzolasyon					
Yordayıcı	B	SE	β	t	p	B	SE	β	t	p	B	SE	β	t	p	R²
A. CRA Alt Ölçekleri [Kişisel: F(6,112)=54.856 | Üzüntü: F(6,112)=16.982 | Endişe: F(6,112)=82.865; tümü p < .001]																.746* / .476* / .816*
Benlik saygısı	−.049	.410	−.008	−.120	.905	−.181	.468	−.035	−.387	.699	−.234	.316	−.040	−.740	.461	
Program aksaması	4.138	.499	.594	8.287	< .001	2.119	.571	.382	3.714	< .001	1.643	.385	.260	4.268	< .001	
Mali yük	.161	.327	.028	.492	.623	.431	.374	.095	1.153	.251	−.217	.252	−.042	−.861	.391	
Sağlık etkisi	−.213	.508	−.032	−.420	.675	−1.709	.581	−.323	−2.945	.004	−.196	.392	−.032	−.500	.618	
Aile desteği eksikliği	1.995	.481	.303	4.151	< .001	1.985	.549	.379	3.615	< .001	3.720	.370	.623	10.042	< .001	
B. BDI (Depresyon) [Basit regresyon; diğer modellerde kovaryant olarak da yer almaktadır]																
BDI (Depresyon)	.048	.038	.076	1.268	.207	.172	.044	.343	3.953	< .001	.306	.045	.536	6.867	< .001	.155* / .118* / .287*
C. Bakım Verme Süresi ve Hastalık Evresi [Kişisel: F(2,116)=10.787 | Üzüntü: F(2,116)=13.554 | Endişe: F(2,116)=18.241; tümü p < .001]																.219* / .261* / .322*
Bakım verme süresi (yıl)	1.732	.525	.289	3.300	.001	.806	.406	.169	1.985	.050	2.347	.443	.433	5.298	< .001	
Hastalık evresi	1.354	.552	.204	2.451	.016	1.519	.428	.288	3.552	.001	.660	.466	.110	1.417	.159	

*Not. B = standardize edilmemiş regresyon katsayısı; SE = standart hata; β = standardize edilmiş regresyon katsayısı. R² değerleri sırasıyla Kişisel Fedakârlık Yükü / İçten Üzüntü ve Özlem / Endişe ve Hissedilen İzolasyon için sunulmuştur. Bölüm A modelleri BDI'yi kovaryant olarak içermektedir. Bölüm B modelleri basit regresyonlardır; BDI diğer modellerde de kovaryant olarak yer almaktadır. Bölüm C modelleri yalnızca bakım verme süresini (yıl) ve hastalık evresini içermektedir. * p < .05.*

[P-020]

KÜRATİF CERRAHİ UYGULANAN SAFRA YOLU VE SAFRA KESESİ KANSERLERİNDE ADJUVAN TEDAVİ VE HASTALIKSIZ SAĞKALIM

Esma Yetim[1], Gökmen Umut Erdem[2], Nilüfer Bulut[2], Nebi Serkan Demirci[3], Kubilay Tay[3]

[1]Şırnak Devlet Hastanesi
[2]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi
[3]İstanbul üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Amaç: Safra yolu kanserlerinde küratif rezeksiyona rağmen nüks oranları yüksek olup uzun dönem sağkalım halen sınırlıdır. Kapesitabin standart adjuvan tedavi olmasına rağmen daha yoğun rejimlerin üstünlüğü gösterilememiştir. APRI, FIB-4 ve PALBI gibi noninvaziv biyobelirteçlerin prognostik değeri ise net değildir. Bu çalışmada opere safra yolu kanseri hastalarında DFS ve OS'yi etkileyen klinikopatolojik faktörler, adjuvan tedavi ve bu biyobelirteçlerin prognostik değeri değerlendirildi.

Gereç-Yöntem: Merkezimizde opere edilen safra yolu kanseri tanılı 84 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Klinik, patolojik, laboratuvar ve tedavi özellikleri analiz edildi. DFS ve OS Kaplan–Meier yöntemi ile hesaplandı. Tek değişkenli analizlerde p<0,20 bulunan değişkenler çok değişkenli Cox regresyon analizine dahil edildi. APRI, FIB-4 ve PALBI skorları hem sürekli değişken hem de ROC analizi ile belirlenen kesim noktalarına göre kategorik olarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 84 hastanın yaş ortalaması 63,1±13,7 yıl olup, hastaların %52,4'ü kadındı. İzlem süresince hastaların %72,6'sında nüks, %60,7'sinde ölüm gelişti. Adjuvan tedavi rejimleri arasında DFS veya OS açısından anlamlı fark saptanmadı.

Çok değişkenli analizde ileri evre hastalık (Evre III–IV; HR=2,51, %95 GA 1,35–4,66; p=0,004), Grade 3 histoloji (HR=2,28, %95 GA 1,06–4,92; p=0,036), Ca19-9 >20 U/mL (HR=1,97, %95 GA 1,07–3,62; p=0,029) ve yüksek APRI skoru (HR=4,97, %95 GA 1,09–22,59; p=0,038) hastalıksız sağkalım için bağımsız kötü prognostik faktörler olarak saptandı.

Genel sağkalım analizinde ise yalnızca Evre III–IV hastalık bağımsız prognostik faktör olarak bulundu (HR=2,75, %95 GA 1,32–5,73; p=0,007). FIB-4 ve PALBI skorları tek değişkenli analizlerde anlamlı olmakla birlikte çok değişkenli analizde bağımsız prognostik değerlerini koruyamadılar.

Sonuç: Opere safra yolu kanseri hastalarında ileri evre, yüksek tümör derecesi, yüksek Ca19-9 düzeyi ve yüksek APRI skoru DFS'nin bağımsız belirleyicileri olarak saptandı. OS açısından yalnızca ileri evre hastalık bağımsız prognostik önemini korudu. Adjuvan tedavi rejimleri arasında sağkalım farkı saptanmaması, daha yoğun tedavilerin kapesitabine üstünlüğünün gösterilemediğini bildiren literatür ile uyumludur. APRI, nüks riskinin öngörülmesinde pratik bir biyobelirteç olabilir.

Anahtar Kelimeler: Safra yolu kanseri, AST/Trombosit Oranı İndeksi (APRI), hastalıksız sağkalım ve prognostik faktörler

[P-021]

MALİGN MEZOTELYOMA HASTALARINDA PROGRESYONSUZ VE GENEL SAĞKALIMI ETKİLEYEN KLİNİKOPATOLOJİK VE İNFLAMATUVAR PROGNOSTİK FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Esma Yetim[1], Gökmen Umut Erdem[2], Nilüfer Bulut[2]

[1]Şırnak Devlet Hastanesi
[2]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Amaç: Malign mezotelyoma, agresif seyirli ve kötü prognozlu nadir bir malignitedir. Klinikopatolojik özelliklerin yanı sıra sistemik inflamasyon ve nütrisyonu yansıtan biyobelirteçlerin prognostik değeri son yıllarda giderek daha fazla araştırılmaktadır. Bu çalışmada malign

mezotelyoma hastalarında klinikopatolojik özellikler ile inflamatuvar ve nütrisyonel indekslerin progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) üzerindeki prognostik değerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Merkezimizde malign mezotelyoma tanısıyla izlenen 39 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik özellikler, klinikopatolojik veriler, uygulanan tedaviler ve laboratuvar parametrelerinden hesaplanan inflamatuvar indeksler (NLR, PLR, LMR, PNI, CAR, SII, HALP ve Glasgow Prognostik Skoru) analiz edildi. PFS ve OS Kaplan–Meier yöntemiyle hesaplandı. Prognostik faktörler tek değişkenli Cox regresyon analizi ile değerlendirildi; anlamlı veya klinik olarak önemli değişkenler çok değişkenli modele dahil edildi. Plevral mezotelyoma hastalarında ayrıca alt grup analizi gerçekleştirildi.

Bulgular: Toplam 39 hastanın yaş ortalaması 64,4±9,5 yıl olup hastaların %61,5'i erkekti. İzlem süresince hastaların %89,7'sinde progresyon gelişirken, %76,9'u yaşamını kaybetti. Medyan takip süresi 25,9 ay, medyan PFS 6,4 ay ve medyan OS 11,5 ay olarak bulundu.

PFS açısından değerlendirilen klinikopatolojik değişkenler ile inflamatuvar ve nütrisyonel indekslerin hiçbirinde anlamlı prognostik ilişki saptanmadı. Genel sağkalım analizinde yaş ve ECOG performans durumu tek değişkenli analizde sınırda anlamlılık gösterse de çok değişkenli analizde bağımsız prognostik faktör olarak doğrulanmadı. Plevral mezotelyoma alt grubunda perikard invazyonu genel sağkalım ile sınırda düzeyde ilişkili bulundu (HR: 2,66; %95 GA: 0,91–7,76; p=0,073).

Sonuç: Bu tek merkezli retrospektif kohortta, klinikopatolojik özellikler ile inflamatuvar ve nütrisyonel indeksler progresyonsuz veya genel sağkalım açısından bağımsız prognostik değer göstermedi. Bulgular, malign mezotelyomada prognostik biyobelirteçlerin doğrulanması için daha geniş örneklemli, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Malign mezotelyoma, prognoz, inflamatuvar biyobelirteçler, genel sağkalım

[P-022]

İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE KEMİK METASTAZININ PROGNOSTİK ÖNEMİ VE KEMİK MODİFİYE EDİCİ AJANLARIN NİVOLUMAB ETKİNLİĞİ İLE İLİŞKİSİ: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM DENEYİMİ

Abdussamet Çelebi, Osman Köstek

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

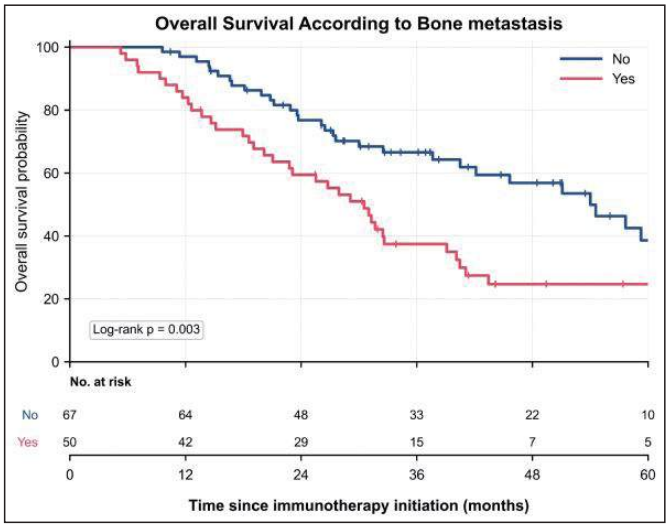
Amaç: Kemik metastazları(KM), mKHDAK hastalarının %30-50'si arasında görülen ve iskelet ilişkili olaylar(İİO), ağrı, yaşam kalitesinde bozulmayla ilişkili önemli bir komplikasyondur. Kemik modifiye edici ajanlar(KMA) İİO azaltmak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda RANK/RANKL ekseninin yalnızca kemik metabolizmasında değil, dendritik hücre fonksiyonu ve regülatör T hücreleri üzerinden immünomodülatör etkiler gösterebileceği ve denosumabın, immünoterapilerle potansiyel sinerjik etki gösterebileceği hipotezi gündeme gelmiştir. Bu hipotezi destekleyen gerçek yaşam verileri sınırlıdır. Bu çalışmada, ikinci basamak ve sonrasında nivolumab alan mKHDAK hastalarında KM'larının prognostik etkisini ve KM'lı alt grupta KMA tipinin nivolumab etkinliği ile ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Marmara Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde mKHDAK tanısıyla ikinci basamak veya sonrasında nivolumab almış 117 hasta retrospektif olarak incelendi. İlk aşamada tüm kohortta KM'ı olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldı. İkinci aşamada KM'ı bulunan 50 hastada KMA kullanımı üç gruba ayrılarak (KMA almayan, bifosfonat, denosumab) Kaplan–Meier ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri uygulandı.

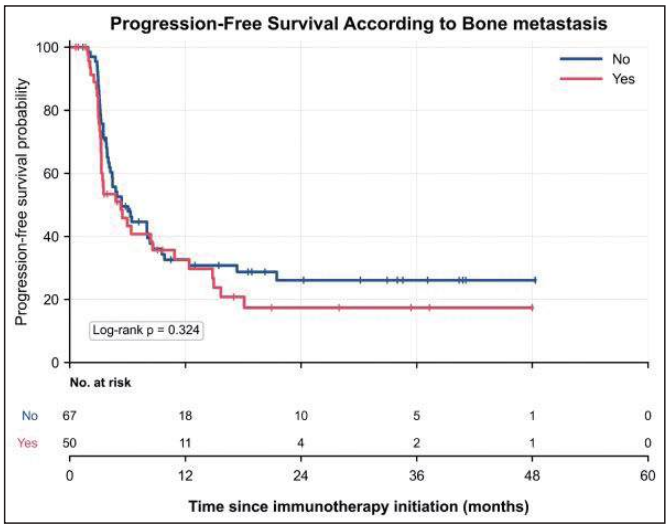
Bulgular: 117 hastanın 50'sinde(%42,7) KM'ı saptanırken, mOS 30,53 aydı. KM'ı olmayanlarda 54 aydı(p=0,003). Tek-değişkenli analizinde KM'ı ölüm riskini iki kat artırdı(HR=1,997;%95GA:1,253–3,181;p=0,004); ancak çok-değişkenli modelde bağımsız prognostik faktör olarak anlamlılığını koruyamadı. KM'lı 50 hastanın 15'i(%30) KMA almamış, 26'sı(%52) bifosfonat ve 9'u(%18) denosumab almıştı. mOS sırasıyla 40,47 ay, 25,53 ay ve 39,10 ay olarak hesaplandı(p=0,397). mPFS sırasıyla 10,87 ay, 3,27 ay ve 12,40 ay idi.(p=0,056). Denosumab grubunda hem OS hem PFS süreleri sayısal olarak daha uzun izlendi. Alt grup çok-değişkenli analizlerinde KMA tipi, OS veya PFS açısından bağımsız prognostik faktör olarak gösterilemedi.

Sonuç: mKHDAK'de KM'ı, tek-değişkenli analizde kısa OS'yle ilişkili bulunmuş; ancak çok-değişkenlide bağımsız prognostik faktör olarak doğrulanmamıştır. KM'lı alt grupta denosumab kullanan hastalarda OS ve PFS süreleri sayısal olarak daha uzun olmasına rağmen istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. RANK/RANKL ekseninin immünomodülatör potansiyeli ve olası sinerjik etkisi hipotez düzeyinde desteklenmekle birlikte, mevcut örneklem gücü kesin sonuç için yetersizdir. Bu bulguların doğrulanabilmesi için daha geniş örneklemli, çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: küçük hücreli dışı akciğer kanseri; kemik metastazı; nivolumab; kemik modifiye edici ajan;, denosumab; bifosfonat; RANK/RANKL



Şekil 1. kemik metastazı genel sağkalım ilişkisi



Şekil 2. kemik metastazı progresyonsuz sağkalım ilişkisi

Tablo 1. Hasta karakteristik özellikleri

Değişken	Kemik Metastazı Yok (n=67)	Kemik Metastazı Var (n=50)	p değeri
Yaş (ortalama ± SS)	62.3 ± 9.8	60.5 ± 10.2	0.334
Cinsiyet			
Erkek	56 (%83.6)	39 (%78.0)	
Kadın	11 (%16.4)	11 (%22.0)	0.438
ECOG Performans Skoru			
0	24 (%35.8)	14 (%28.0)	
1	35 (%52.2)	27 (%54.0)	
2	8 (%11.9)	9 (%18.0)	0.489
Histoloji			
Adenokarsinom	44 (%65.7)	40 (%80.0)	
Skuamöz Hücreli	23 (%34.3)	10 (%20.0)	0.083
PD-L1 Ekspresyonu			
<1%	14 (%20.9)	12 (%24.0)	
1-49%	20 (%29.9)	16 (%32.0)	
≥50%	33 (%49.3)	22 (%44.0)	0.773
Karaciğer metastazı	5 (%7.5)	7 (%14.0)	0.252
Beyin metastazı	10 (%14.9)	11 (%22.0)	0.323

Tablo 2. KMA alt grup

Sonlanım Noktası	KMA Yok (n=15)	Bifosfonat (n=26)	Denosumab (n=9)	p değeri
Genel Sağkalım (OS)				
Medyan OS (ay)	40.47	25.53	39.10	0.397
1 yıllık OS (%)	66.67	92.31	88.89	
2 yıllık OS (%)	60.00	53.85	77.78	
Progresyonsuz Sağkalım (PFS)				
Medyan PFS (ay)	10.87	3.27	12.40	**0.056**
1 yıllık PFS (%)	46.15	20.83	50.00	
2 yıllık PFS (%)	46.15	5.21	16.67	

Not: p değerleri log-rank testi ile hesaplanmıştır. KMA: Kemik Modifiye Edici Ajan.

[P-023]

METASTATİK HORMONA DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE ÜÇLÜ TEDAVİ, KONTROL KOLU DOSETAKSEL YERİNE BİR ARPI İKİLİSİ OLSAYDI YARARINI KORUYABİLİR MİYDİ?

Efe Cem Erdat[1], **Merih Yalçıner**[1], **Yüksel Ürün**[2]

[1]*Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara*
[2]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara*

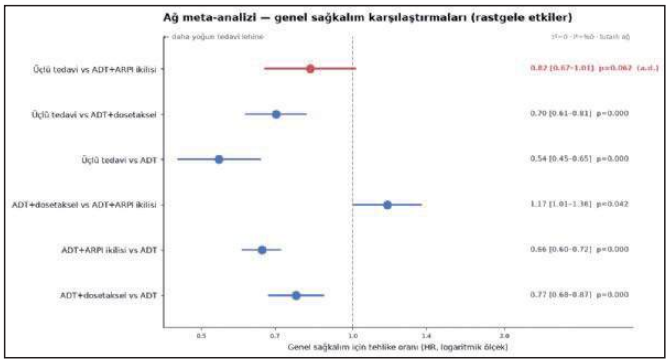
Amaç: Metastatik hormona duyarlı prostat kanserinde (mHSPC) üçlü tedaviyi (ADT+dosetaksel+ARPI) değerlendiren tüm pivotal çalışmalar kontrol kolu olarak ADT+dosetaksel kullanmıştır; hiçbiri üçlüyü diğer standart ikili tedaviyle, ADT+ARPI, doğrudan karşılaştırmamıştır. Bu çalışmada, dolaylı karşılaştırma yöntemiyle kontrol kolunun dosetaksel yerine ARPI olması durumunda üçlü tedavinin sonuçlarının ne olacağı tahmin edilmiştir.

Gereç-Yöntem: Dört kollu bir kanıt ağı (A: yalnız ADT; B: ADT+dosetaksel; C: ADT+ARPI; D: ADT+dosetaksel+ARPI) üzerinden rastgele etkiler modeliyle ağ meta-analizi (netmeta, DerSimonian–Laird) yapıldı. Üçlü-ARPI ikilisi karşılaştırması, paylaşılan dosetaksel düğümü üzerinden dolaylı olarak tahmin edildi. Geçişlilik varsayımı, etki değiştiricilerin (hastalık hacmi, de novo sunum) kollar arası dağılımı incelenerek değerlendirildi; duyarlılık analizleri arasında birer birer çıkarma, sabit etki modeli ve yalnızca-abirateron alt ağı yer aldı.

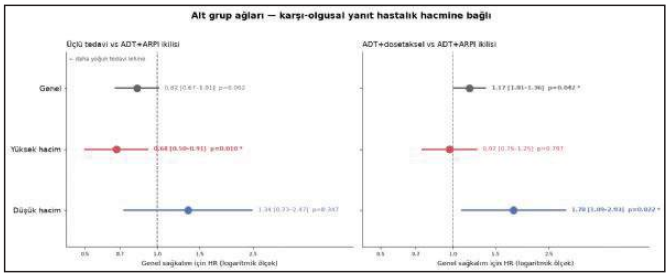
Bulgular: Ağ tutarlıydı ($\tau^2=0$, $I^2=\%0$). Genel sağkalımda üçlü tedavi, ADT+dosetaksele karşı anlamlı üstünlük gösterdi (HR 0,70; %95 GA 0,61–0,81); ancak ARPI ikilisine karşı bu üstünlük istatistiksel anlamlılığını yitirdi (HR 0,82; 0,67–1,01; p=0,062). Bunun nedeni, ADT+dosetakselin bu ağda ARPI ikilisinden anlamlı derecede daha az etkili olmasıydı (HR 1,17; 1,01–1,36; p=0,042). Sonuç hastalık hacmine göre değişti: yüksek hacimli hastalıkta üçlünün ARPI ikilisine üstünlüğü korunurken (HR 0,68; 0,50–0,91), düşük hacimlide ortadan kalktı (HR 1,34; 0,73–2,47). Dosetaksel eklenmesi, derece >=3 nötropeni ve febril nötropeni oranlarında belirgin artışla ilişkiliydi.

Sonuç: Üçlü tedavinin sağkalım yararı esas olarak ARPI bileşeninden kaynaklanmaktadır; ARPI ikilisine karşı üstünlüğü anlamlı değildir ve yüksek hacimli hastalıkla sınırlıdır. Bu bulgular, düşük hacimli hastalarda ARPI ikilisine dosetaksel eklenmesini destekleyecek dolaylı kanıt sunmamaktadır. Kesin cevap, ADT+ARPI±dosetaksel karşılaştırmasını doğrudan test edecek prospektif bir çalışmadan gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: prostat kanseri, tedavi, ağ meta-analizi



Şekil 1. Ağ meta-analizi, genel sağ kalım değerlendirilmesi



Şekil 2. Ağ alt grup karşılaştırılması

Tablo. Karşılaştırmalı ağ meta-analizi sonuçları

Karşılaştırma (genel sağkalım)	*HR*	*%95 GA*	*p*
Üçlü vs ADT+ARPI ikilisi — genel	0,82	0,67–1,01	0,062
Üçlü vs ADT+ARPI ikilisi — yüksek hacim	0,68	0,50–0,91	0,010
Üçlü vs ADT+ARPI ikilisi — düşük hacim	1,34	0,73–2,47	0,350
Üçlü vs ADT+dosetaksel (gerçek çalışmalar)	0,70	0,61–0,81	< 0,001
ADT+dosetaksel vs ADT+ARPI ikilisi	1,17	1,01–1,36	0,042
ADT+ARPI ikilisi vs ADT	0,66	0,60–0,72	< 0,001
HR: Hazard Oranı, GA: Güven Aralığı			

[P-024]

SORAFENİB İLE TEDAVİ EDİLEN METASTATİK HEPATOSELÜLER KARSİNOMDA AGGREGATE INDEX OF SYSTEMİC INFLAMMATİON (AISI) İLE CHİLD–PUGH SKORUNUN KOMBİNE PROGNOSTİK DEĞERİ

Ali Fuat Gürbüz[1], **Mehmet Zahid Koçak**[2]

[1]*Konya Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Konya*
[2]*Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya*

Amaç: Metastatik hepatoselüler karsinom (mHSK) hastalarında sorafenib tedavisine rağmen sağkalım sonuçları heterojendir. Son yıllarda sistemik inflamasyon belirteçleri prognostik biyobelirteçler olarak dikkat çekmektedir. Bu çalışmada Aggregate Index of Systemic Inflammation (AISI) ile Child–Pugh skorunun kombine kullanımının sorafenib tedavisi alan mHSK hastalarında genel sağkalımı öngörmedeki prognostik değerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Bu retrospektif tek merkezli çalışmaya 2018–2025 yılları arasında sorafenib tedavisi alan mHSK tanılı 117 hasta dahil

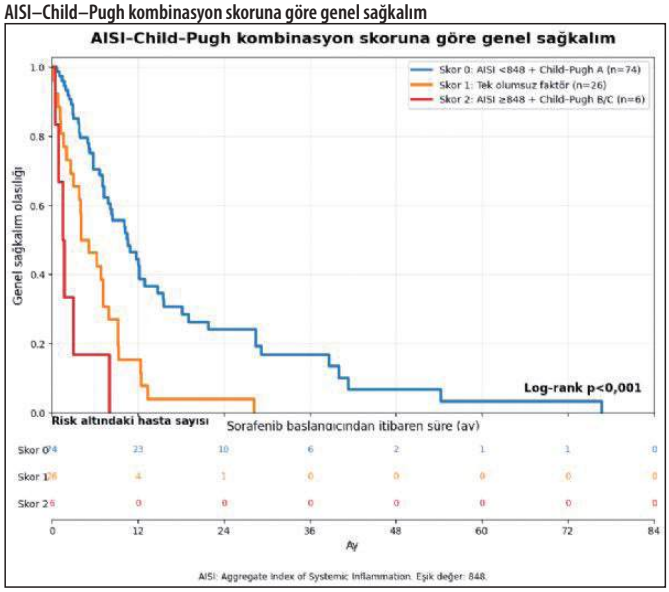
edildi. Demografik veriler, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans durumu, laboratuvar parametreleri ve Child–Pugh skoru standart kriterlere göre hesaplandı. AISI; nötrofil × monosit × trombosit / lenfosit formülü kullanılarak hesaplandı. Genel sağkalım Kaplan–Meier yöntemi ile değerlendirildi. AISI için optimal eşik değer ROC analizi ile belirlendi. Prognostik faktörler tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 117 hastanın 106'sı sağkalım analizine dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 64,0±13,1 yıl olup %79,2'si erkekti. Child–Pugh A oranı %84,0 idi. Medyan AISI değeri 324 (çeyrekler arası aralık: 174–745) olarak bulundu. Medyan genel sağkalım 8,0 ay, 6 aylık ve 12 aylık genel sağkalım oranları sırasıyla %61,4 ve %34,2 idi (Tablo 1). ROC analizi sonucunda AISI için optimal eşik değer 848 olarak belirlendi. AISI >=848 ve Child–Pugh B/C olan hastalarda medyan genel sağkalım 1,5 ay iken, AISI <848 ve Child–Pugh A olan hastalarda 10,6 ay olarak saptandı (log-rank p<0,001). Tek değişkenli analizde AISI >=848 (HR: 2,21; %95 GA: 1,34–3,67; p=0,002) ve Child–Pugh B/C (HR: 4,27; %95 GA: 2,39–7,61; p<0,001) genel sağkalım ile ilişkili bulundu. Çok değişkenli Cox analizinde AISI–Child–Pugh kombinasyon skoru bağımsız prognostik faktör olarak korundu (HR: 2,31; %95 GA: 1,50–3,56; p<0,001) (Şekil 1).

Sonuç: AISI ile Child–Pugh skorunun birlikte değerlendirilmesi, sorafenib tedavisi alanmHSK hastalarında genel sağkalımı öngörmede güçlü ve bağımsız bir prognostik belirteçtir. Bu kolay uygulanabilir kombinasyon, klinik risk sınıflandırmasında ve tedavi stratejisinin belirlenmesinde faydalı olabilir. Prospektif ve çok merkezli çalışmalar ile doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hepatocellular Carcinoma, Inflammation, Prognosis, Sorafenib

AISI–Child–Pugh kombinasyon skoruna göre genel sağkalım



Tablo. Hastaların demografik özellikleri ve sağkalım sonuçları

Özellik	*n (%) / Ort±SS*
Hasta sayısı	117
Sağkalım analizine dahil edilen	106
Yaş (yıl)	64,0±13,1
Cinsiyet	
Erkek	84 (79,2)
Kadın	22 (20,8)
Child–Pugh skoru	
A	89 (84,0)
B/C	17 (16,0)
AISI grubu	
<848	86 (81,1)
>=848	20 (18,9)
AISI (medyan, IQR)	324 (174–745)
Sağkalım durumu	
Ölüm	86 (81,1)
Sağ/izlemde	20 (18,9)
Genel sağkalım	
Medyan OS	8,0 ay
6 aylık OS	%61,4
12 aylık OS	%34,2
AISI–Child–Pugh kombine skoru	
Skor 0	74 (69,8)
Skor 1	26 (24,5)
Skor 2	6 (5,7)

[P-025]

TANRI'NIN MENÜSU OLARAK TANIMLANAN KORUYUCU BESLEME MODELİ, D VİTAMİNİ VE MEME KANSERİ

Cemil Aliyev, Elçin Mansurov, Sevinc Rahimzade, Türkan Mansurova
Milli Onkoloji Merkez, Azerbaycan, Bakü

Giriş: Meme kanseri(MK) hastası Sophie, geçmişte fast-food, tatlılar ve aşırı işlenmiş gıdaları tükettiği için pişmanlık duyduğunu ve bunlardan kaçınmış olsaydı kansere yakalanmayabileceğini düşündüğünü ifade etmektedir. Buna karşın, sağlıklı beslenmesine rağmen kanser nedeniyle yaşamını kaybeden hastaları da örnek göstermektedir. Sophie'nin yaşadığı bu ikilem, "Tanrı'nın Menüsü" kavramıyla simgelenen doğal ve sağlıklı beslenme anlayışının MK üzerindeki olası etkilerinin bilimsel olarak değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır (Hektoen International A Journal of Medical Humanities, Highlighted in Frontispiece Volume2, Issue2 – Spring2010).

Amaç: "Tanrı'nın Menüsü" kavramıyla ifade edilen koruyucu beslenme yaklaşımının MK gelişme riski ve kemoterapi süreci ile ilişkisini değerlendirmek, ayrıca onkoloji hastaları için klinik deneyimler doğrultusunda önerilen beslenme ilkelerini sunmaktır.

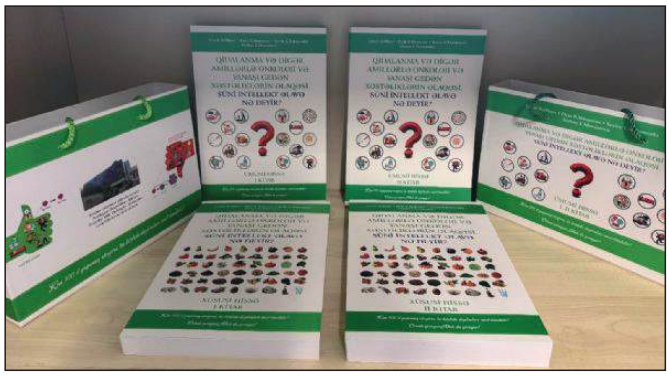
Gereç-Yöntem: 2022-2025 yılları arasında bu bildirinin yazarları tarafından toplam yaklaşık 2.000 sayfadan oluşan dörtciltlik "Beslenme ve Diğer Faktörlerle Onkolojik ve Eşlik Eden Hastalıklar Arasındaki İlişki: Yapay Zekâ Başka Ne Söylüyor?"adlı kitaplar yazılmıştır (Resim1). Kitapların yazımı sırasında yazarlara başvuran MK hastalarının beslenme alışkanlıkları ve beslenme ilkeleri değerlendirilmiştir. Bu doğrultuda,daha ayrıntılı bilgi sağlayan ve rastgele seçilen kemoterapi alan 100 hastanın verileri incelenmiştir. Objektif göstergeler olarak,sağlıksız beslenmeyi yansıtan fazla kilolu olma (VKİ >24,9 kg/m^2), yazarlar tarafından önerilen ve "Tanrı'nın Menüsü" ile uyumlu "Koruyucu Diyet(KD)" (Resim2) kurallarına uyum düzeyi ile primer MK tanılı 362 hastanın serum D vitamini(DV) düzeyi değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların %85'inde VKİ >24,9 kg/m^2 saptandı. MK tanısından önce hastaların yaklaşık %60'ının KD-e uyduğu belirlendi.

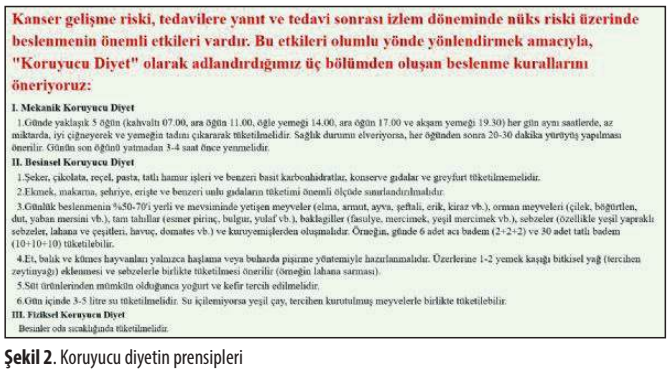
Kemoterapi alan hastaların %95'i bu beslenme modeline uyum sağlamış ve tedaviyi uyum göstermeyen %5'lik gruba göre daha iyi tolere etmiştir. DV düzeyi değerlendirilen 362 hastanın hiçbirinde 51-100 ng/mL düzeyi saptanmazken, %3›ünde 31-50 ng/mL, %97'sinde ise 0-30 ng/mL düzeyinde DV yetersizliği bulundu (Resim3).

Sonuç: KD-e uyulmaması, MK için önemli bir risk faktörü olan fazla kiloluluk (BKİ >24,9 kg/m²) ile ilişkilidir. Bu beslenme modeline uyum, kemoterapinin daha iyi tolere edilmesine katkı sağlayabilir. MK gelişme riskinin azaltılması için DV düzeyinin 51 ng/mL'nin üzerinde olması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, koruyucu diyet, D vitamini



Şekil 1. "Beslenme ve Diğer Faktörlerle Onkolojik ve Eşlik Eden Hastalıklar Arasındaki İlişki: Yapay Zekâ Başka Ne Söylüyor?"adlı kitaplarımız



Kanser gelişme riski, tedavilere yanıt ve tedavi sonrası izlem döneminde nüks riski üzerinde beslenmenin önemli etkileri vardır. Bu etkileri olumlu yönde yönlendirmek amacıyla, "Koruyucu Diyet" olarak adlandırdığımız üç bölümden oluşan beslenme kurallarını öneriyoruz:

I. Mekanik Koruyucu Diyet

1. Günde yaklaşık 5 öğün (kahvaltı 07.00, ara öğün 11.00, öğle yemeği 14.00, ara öğün 17.00 ve akşam yemeği 19.30) her gün aynı saatlerde, az miktarda, iyi çiğneyerek ve yemeğin tadını çıkararak tüketilmelidir. Sağlık durumu elverişsiza, her öğünden sonra 20-30 dakika yürütyış yapılması önerilir. Gününün son öğünü yatmadan 3-4 saat önce yenmelidir.

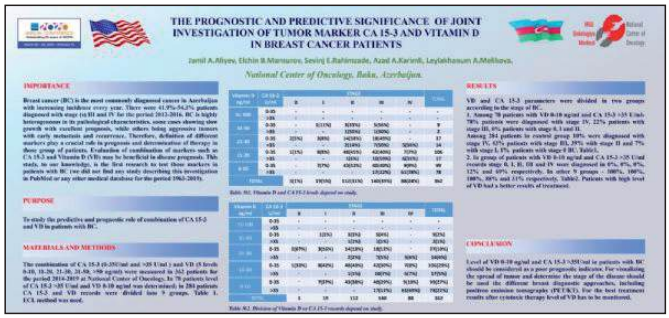
II. Besinsel Koruyucu Diyet

1. Şeker, çikolata, reçel, pasta, tatlı hamur işleri ve benzeri basit karbonhidratlar, konserve gıdalar ve greyfurt tüketilmemelidir.
2. Ekmek, makarna, şehriye, erişte ve benzeri unlu gıdaların tüketimi önemli ölçüde sınırlandırılmalıdır.
3. Günlük beslenmenin %50-70'i yerli ve mevsiminde yetişen meyveler (elma, armut, ayva, şeftali, erik, kiraz vb.), orman meyveleri (çilek, böğürtlen, dut, yaban mersini vb.), tam tahıllar (esmer pirinç, bulgur, yulaf vb.), baklagiller (fasulye, mercimek, yeşil mercimek vb.), sebzeler (özellikle yeşil yapraklı sebzeler, lahana ve çeşitleri, havuç, domates vb.) ve kuruyemişlerden oluşmalıdır. Örneğin, günde 6 adet acı badem (2+2+2) ve 30 adet tatlı badem (10+10+10) tüketilebilir.
4. Et, balık ve kümes hayvanları yalnızca haşlama veya buharda pişirme yöntemiyle hazırlanmalıdır. Üzerlerine 1-2 yemek kaşığı bitkisel yağ (tercihen zeytinyağı) eklenmesi ve sebzelerle birlikte tüketilmesi önerilir (örneğin lahana sarması).
5. Süt ürünlerinden mümkün olduğunca yoğurt ve kefir tercih edilmelidir.
6. Gün içinde 3-5 litre su tüketilmelidir. Su içilemiyorsa yeşil çay, tercihen kurutulmuş meyvelerle birlikte tüketilebilir.

III. Fiziksel Koruyucu Diyet

Besinler oda sıcaklığında tüketilmelidir.

Şekil 2. Koruyucu diyetin prensipleri



THE PROGNOSTIC AND PREDICTIVE SIGNIFICANCE OF JOINT INVESTIGATION OF TUMOR MARKER CA 15-3 AND VITAMIN D IN BREAST CANCER PATIENTS

Jamil A.Aliyev, Elchin B.Mansurov, Sevinç E.Rahimzade, Azad A.Kerimli, Leylakhanum A.Melikova

National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan

Şekil 3. D Vitamini düzeyi ve meme kanseri arasındaki ilişki

[P-026]

AYNI HASTADA METAKRON ÜÇ FARKLI PRİMER KANSER: OLGU SUNUMU

Cemil Aliyev, Azad Kerimli, Sevinc Rahimzade, Leylahanım Melikova, Türkan Mansurova, Elçin Mansurov

Milli Onkoloji Merkez, Azerbaycan, Bakü

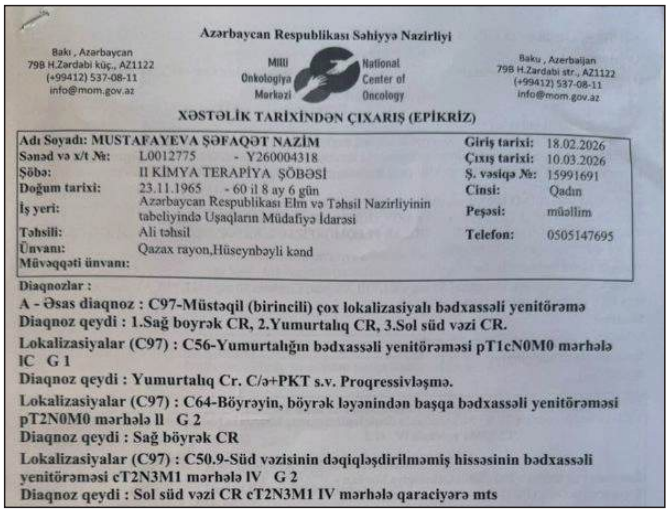
Giriş: Aynı hastada çoklu primer kanserler, tüm malign tümörlerin %0,7-11,7›sini oluşturmaktadır. Bunlar eş zamanlı (senkron, %30-55) veya farklı zamanlarda (metakron, %45-70) ortaya çıkabilir. Olguların çoğunda (%88-90) farklı histolojik yapıya sahip iki primer tümör saptanırken, üç primer tümör yaklaşık %10, dört veya daha fazla primer tümör ise yalnızca %1-3 oranında görülmektedir.

Amaç: Metakron olarak gelişen üç farklı primer kanserli bir olgunun tanı, klinik seyir ve tedavi özelliklerini sunarak, çoklu primer kanserlerde dahi doğru tanı ve uygun tedavi yaklaşımı ile hastaların iyileşebileceğini veya uzun süre sağ kalabileceğini göstermektir (Resim1).

Olgu sunumu: Elli yaşındaki kadın hasta 27.02.2015 tarihinde Milli Onkoloji Merkezine başvurdu. Hastalık süreci prospektif olarak izlendi. Hasta son 11,5 yıl boyunca standart izlem protokolüne uygun şekilde 3-6 ay aralıklarla kontrol edildi. İlk olarak 12.03.2015 tarihinde "Sağ böbrek kanseri, pT2N0M0 Evre IIA, kromofob renal hücreli karsinom, G2" tanısıyla sağ radikal nefrektomi (kromofob renal hücreli karsinom Fuhrman G2) uygulandı. Hastalık lokal evrede olduğundan ek sistemik tedavi veya radyoterapi uygulanmadı ve hasta düzenli olarak takip edildi. Takip sırasında "Over kanseri, pT1cN0M0 Evre IC, seröz yüzeyel papiller karsinom, G1" tanısı konuldu. 08.12.2017 tarihinde laparotomi,total abdominal histerektomi,bilateral salpingooforektomi, omentektomi ve selektif paraaortik lenfadenektomi (yüksek dereceli seröz karsinom) uygulandı. Farmakogenetik analiz sonuçlarına göre Paklitaksel+ karboplatin (TP) rejimi ile 4kür kemoterapi (01/2018-03/2018) uygulandı (Resim 2). Ardından tamoksifen 20 mg, günde 2kez, 5yıl süreyle hormon tedavisi verildi. Bir yıl sonraki kontrolde "Sol meme kanseri, cT2N3M1 (karaciğer), EvreIV, invaziv duktal karsinom,G2" tanısı konuldu. 12.2024-05.2025 tarihlerinde 6kür TP uygulandı ve ardından hormon tedavisine geçildi. Hastalık progresyon gösterdiğinden 10.2025-02.2026 döneminde 6kür TP uygulandı. Tedavi sonrasında karaciğer metastazlarında fibrozis ile uyumlu olumlu yanıt gözlendi. Hormon tedavisi halen devam etmektedir.

Sonuç: Çoklu primer kanserli hastalarda, hastanın tedaviye uyumu ile tanı, tedavi ve izlemin güncel standartlara uygun şekilde yürütülmesi, ileri evre hastalıkta dahi uzun süreli sağkalım ve bazı olgularda başarılı tedavi sonuçlarının elde edilmesini mümkün kılabilir.

Anahtar Kelimeler: çoklu primer kanserler, tanı ve tedavi özellikleri, farmakogenetik testler



Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi

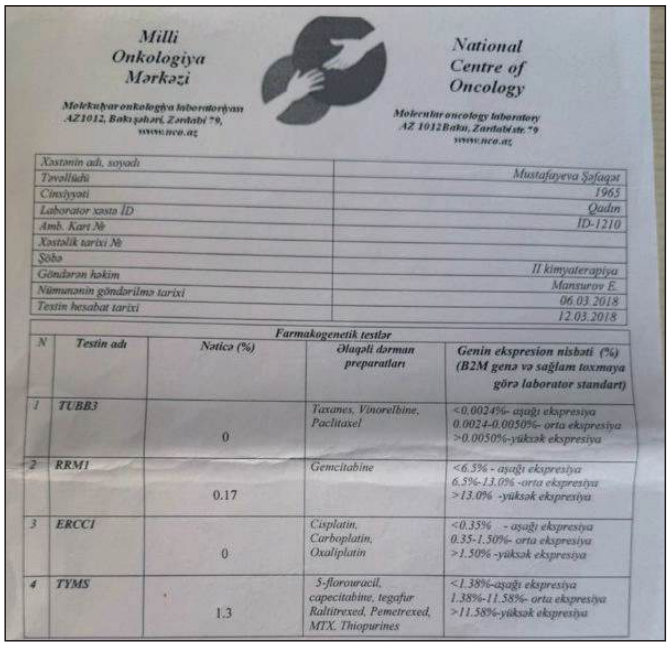
Milli Onkologiya Mərkəzi — National Center of Oncology

XƏSTƏLİK TARİXİNDƏN ÇIXARIŞ (EPİKRİZ)

Adı Soyadı: MUSTAFAYEVA ŞƏFAQƏT NAZİM
Sənəd və x/t №: L0012775 - Y260004318
Şöbə: II KİMYA TERAPİYA ŞÖBƏSİ
Doğum tarixi: 23.11.1965 - 60 il 8 ay 6 gün
İş yeri: Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyinin tabeliyində Uşaqların Müdafiyə İdarəsi
Təhsili: Ali təhsil
Ünvanı: Qazax rayon,Hüseynbəyli kənd
Məvəqqəti ünvanı:
Giriş tarixi: 18.02.2026
Çıxış tarixi: 10.03.2026
Ş. vəsiqə №: 15991691
Cinsi: Qadın
Peşəsi: müəllim
Telefon: 0505147695

Diaqnozlar :
A - Əsas diaqnoz : C97-Müstəqil (birincili) çox lokalizasiyalı bədxassəli yenitörəmə
Diaqnoz qeydi : 1.Sağ böyrək CR, 2.Yumurtalıq CR, 3.Sol süd vəzi CR.
Lokalizasiyalar (C97) : C56-Yumurtalığın bədxassəli yenitöräməsi pT1cN0M0 mərhələ IC G 1
Diaqnoz qeydi : Yumurtalıq Cr. C/ə+PKT s.v. Proqressivləşmə.
Lokalizasiyalar (C97) : C64-Böyrəyin, böyrək ləyənindən başqa bədxassəli yenitöräməsi pT2N0M0 mərhələ II G 2
Diaqnoz qeydi : Sağ böyrək CR
Lokalizasiyalar (C97) : C50.9-Süd vəzisinin dəqiqləşdirilməmiş hissəsinin bədxassəli yenitöräməsi cT2N3M1 mərhələ IV G 2
Diaqnoz qeydi : Sol süd vəzi CR cT2N3M1 IV mərhələ qaraciyərə mts

Şekil 1. Olgunun klinik seyri



Milli Onkologiya Mərkəzi

National Centre of Oncology

Molekulyar onkologiya laboratoriyası
AZ1012, Bakı şəhəri, Zərdabi 7/9,
www.nco.az

Molecular oncology laboratory
AZ 1012 Baku, Zardabi str. 7/9
www.nco.az

Xəstənin adı, soyadı	Mustafayeva Şəfəqət
Təvəllüdü	1965
Cinsiyyəti	Qadın
Laborator xəstə ID	ID-1210
Amb. Kart №	
Xəstəlik tarixi №	
Şöbə	II kimyaterapiya
Göndərən həkim	Mansurov E.
Nümunənin göndərilmə tarixi	06.03.2018
Testin hesabat tarixi	12.03.2018

Farmakogenetik testlər

N	Testin adı	Nəticə (%)	Əlaqəli dərman preparatları	Genin ekspresion nisbəti (%) (B2M genə və sağlam toxmaya görə laborator standart)
1	TUBB3	0	Taxanes, Vinorelbine, Paclitaxel	<0.0024%- aşağı ekspresiya 0.0024-0.0050%- orta ekspresiya >0.0050%-yüksək ekspresiya
2	RRM1	0.17	Gemcitabine	<6.5% - aşağı ekspresiya 6.5%-13.0% -orta ekspresiya >13.0% -yüksək ekspresiya
3	ERCC1	0	Cisplatin, Carboplatin, Oxaliplatin	<0.35% - aşağı ekspresiya 0.35-1.50%- orta ekspresiya >1.50% -yüksək ekspresiya
4	TYMS	1.3	5-floururacil, capecitabine, tegafur Raltitrexed, Pemetrexed, MTX, Thiopurines	<1.38%-aşağı ekspresiya 1.38%-11.58%- orta ekspresiya >11.58%-yüksək ekspresiya

Şekil 2. Farmokogenetik testler

[P-027]

65 YAŞ VE ÜZERİ METASTATİK KOLOREKTAL KANSER HASTALARINDA REGORAFENİB ÖNCESİ İNFLAMATUVAR BİYOBELİRTEÇLERİN SAĞKALIMLA İLİŞKİSİ

Esma Yetim[1], Gökmen Umut Erdem[2], Nilüfer Bulut[2]

[1]Şırnak Devlet Hastanesi
[2]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Amaç: İleri yaştaki metastatik kolorektal kanser hastalarında nütrisyonel durum ve sistemik inflamasyon tedavi sonuçlarını etkileyebilir. Bununla birlikte, bu hasta grubunda ileri basamak regorafenib tedavisinin sonuçlarını öngörebilecek kolay erişilebilir biyobelirteçlere ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, üçüncü basamak regorafenib tedavisi alan 65 yaş ve üzeri metastatik kolorektal kanser hastalarında tedavi öncesi inflamatuvar ve nütrisyonel biyobelirteçlerin progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalımla ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Bu tek merkezli retrospektif çalışmaya 32 hasta dahil edildi. Regorafenib başlangıcı öncesindeki hemogram ve biyokimya değerlerinden RDW/albümin oranı, ileri akciğer kanseri inflamasyon indeksi, panimmün-inflamasyon değeri, nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı, lenfosit/monosit oranı, sistemik immün-inflamasyon indeksi, sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI), prognostik nütrisyonel indeks ve CRP/albümin oranı (CAR) hesaplandı. CEA ve CA 19-9 düzeyleri kaydedildi. Sağkalım süreleri Kaplan–Meier yöntemiyle hesaplandı. Biyobelirteçlerin sağkalımla ilişkisi, sınırlı hasta sayısı nedeniyle keşifsel tek değişkenli Cox regresyon analiziyle değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların regorafenib başlangıcındaki ortalama yaşı 73,2±4,6 yıl, ortanca yaşı 73,2 yıl ve yaş aralığı 67,1–85,2 yıl idi. Ortanca progresyonsuz sağkalım 3,02 ay (%95 GA: 2,76–3,25), ortanca genel sağkalım 7,66 ay (%95 GA: 4,96–10,32) olarak bulundu. Otuz iki hastanın 31'inde progresyon veya ölüm, 26'sında ölüm gerçekleşti.

SIRI düzeyindeki her bir birimlik artış progresyon veya ölüm riskinde artışla ilişkiliydi (HR=1,237; %95 GA: 1,012–1,512; p=0,038). CAR düzeyindeki artış da daha kısa progresyonsuz sağkalımla ilişkili bulundu (HR=1,395; %95 GA: 1,061–1,834; p=0,017). ALI, PIV ve LMR için istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan eğilimler gözlendi. Genel sağkalım analizinde yalnızca CEA düzeyindeki artış ölüm riskiyle anlamlı ilişki gösterdi (HR=1,0003; %95 GA: 1,0000–1,0006; p=0,026).

Sonuç: Altmış beş yaş ve üzeri metastatik kolorektal kanser hastalarında regorafenib öncesi SIRI ve CAR düzeylerindeki artış daha kısa progresyonsuz sağkalımla, CEA düzeyindeki artış ise daha kısa genel sağkalımla ilişkili bulundu. Rutin laboratuvar verilerinden hesaplanabilen bu belirteçler, ileri yaş hastalarda regorafenib öncesi prognostik değerlendirmeye katkı sağlayabilir. Bununla birlikte, sınırlı örneklem büyüklüğü ve tek değişkenli analiz nedeniyle bulgular keşifsel niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Regorafenib, ileri yaş, SIRI, CEA

[P-028]

65 YAŞ VE ÜZERİ METASTATİK KOLOREKTAL KANSER HASTALARINDA BİRİNCİ BASAMAK SAĞKALIMLA İLİŞKİLİ KLİNİK VE İNFLAMATUVAR PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Esma Yetim[1], Gökmen Umut Erdem[2], Nilüfer Bulut[2]

[1]Şırnak Devlet Hastanesi
[2]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Amaç: İleri yaştaki metastatik kolorektal kanser hastalarında nütrisyonel durum ve sistemik inflamasyon tedavi sonuçlarını etkileyebilir. Ancak 65 yaş ve üzeri hastalarda birinci basamak progresyonsuz ve genel sağkalımla ilişkili erişilebilir prognostik faktörlere ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, 65 yaş ve üzeri metastatik kolorektal kanser hastalarında klinik, patolojik, moleküler ve inflamatuvar belirteçlerin sağkalımla ilişkisi değerlendirildi.

Gereç-Yöntem: Bu tek merkezli retrospektif çalışmaya birinci basamak sistemik tedavi alan 144 hasta dahil edildi. Klinik ve tümör özellikleri ile tedavi öncesi laboratuvar değerleri kaydedildi. RDW/albümin oranı, ileri akciğer kanseri inflamasyon indeksi, panimmün-inflamasyon değeri, nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı, lenfosit/monosit oranı (LMR), sistemik immün-inflamasyon indeksi, sistemik inflamasyon yanıt indeksi, prognostik nütrisyonel indeks ve CRP/albümin oranı hesaplandı. Sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle belirlendi. Tek değişkenli analizde p<0,10 bulunan değişkenler, PFS ve OS için çok değişkenli Cox modellerine alındı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 72,1±5,0 yıl, ortanca yaşı 71,2 yıl, yaş aralığı 65,2–85,3 yıl idi. Ortanca PFS 10,41 ay (%95 GA: 8,84–11,83), ortanca OS 23,03 ay (%95 GA: 18,73–28,58) bulundu.

Çok değişkenli analizde yüksek LMR daha uzun PFS ile ilişkiliydi (HR=0,642; %95 GA: 0,441–0,935; p=0,021). RAS veya BRAF mutasyonu (HR=1,965; p<0,001), orta diferansiyasyon (HR=2,994; p=0,015), kötü diferansiyasyon (HR=6,331; p<0,001) ve CA 19-9 >=37 U/mL (HR=1,764; p=0,005) daha kısa PFS ile ilişkiliyken, primer tümör cerrahisi daha uzun PFS ile ilişkiliydi (HR=0,664; p=0,041).

OS analizinde yüksek NLR yüksek ölüm riskiyle ilişkiliydi (HR=1,856; %95 GA: 1,156–2,980; p=0,010). Orta ve kötü diferansiyasyon ile birden fazla metastatik bölge daha kısa OS; tanıda metastazektomi ve konversiyon uygulanması daha uzun OS ile ilişkiliydi.

Sonuç: Altmış beş yaş ve üzeri metastatik kolorektal kanser hastalarında yüksek LMR daha uzun PFS, yüksek NLR ise daha kısa OS ile bağımsız ilişkiliydi. Tümör diferansiyasyonu, RAS/BRAF mutasyon durumu, CA 19-9 düzeyi ve metastatik hastalık yükü de sağkalımla ilişkiliydi. Bu kolay erişilebilir değişkenler, ileri yaş hastalarda birinci basamak tedavi öncesi prognostik değerlendirmeye katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: ileri yaş, LMR, NLR, progresyonsuz sağkalım/genel sağkalım

[P-029]

METASTATİK ER-POZİTİF MEME KANSERİNDE YAŞA BAĞLI ENDOKRİN DİRENÇ İMZASI: ESR1 DEĞİL FOXA1

Elif Sertesen Çamöz

Sağlık Bakanlığı Yozgat Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Yozgat

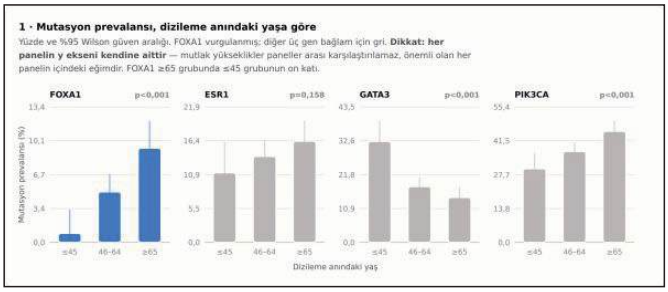
Amaç: Metastatik meme kanserinde endokrin direnç sürücülerinin yaşa göre dağılımı yakın zamanda tanımlanmış ve ESR1 mutasyonlarının genç hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bu ilişkinin gerçek bir yaş etkisi mi yoksa kümülatif endokrin tedavi maruziyetinin karıştırıcı etkisi mi olduğunu, ilaç düzeyinde tedavi zaman çizelgesi içeren bir kohortta inceledik.

Gereç-Yöntem: MSK-CHORD kohortunda 5.368 meme kanseri hastası analiz edildi. Dizileme anındaki yaş hesaplanarak hastalar 45 yaş ve altı, 46-64 ve 65 yaş ve üstü olarak gruplandı. Ana analiz kohortu metastatik, hormon reseptörü pozitif, HER2 negatif hastalardı (n=1.629). Tedavi zaman çizelgesinden dizileme öncesi aromataz inhibitörü, fulvestrant, tamoksifen, over baskılanması ve CDK4/6 inhibitörü maruziyeti çıkarıldı. Mutasyon sıklıkları ki-kare testiyle, yaş etkisi lobüler histoloji ve tedavi maruziyeti için düzeltilmiş lojistik regresyonla değerlendirildi.

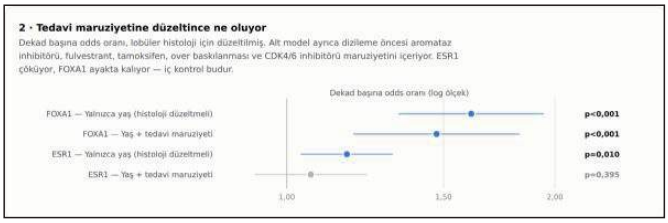
Bulgular: FOXA1 mutasyon prevalansı tüm kohortta yaşla monotonik arttı: sırasıyla %1,5, %3,6 ve %7,3 (p=1,1x10-13). Metastatik hormon reseptörü pozitif alt kohortta gradyan daha dikti (%0,9, %5,0, %9,4; p=8,6x10-6). Lobüler histoloji için düzeltmede FOXA1 etkisi korundu (dekad başına OR 1,61; %95 GA 1,34-1,94; p=5,4x10-7) ancak histolojinin kendisi anlamsızdı (p=0,09). ESR1 mutasyonları tek başına yaşla ilişkiliydi (OR 1,17; p=0,010), ancak tedavi maruziyeti modele eklendiğinde ilişki kayboldu (OR 1,06; %95 GA 0,92-1,23; p=0,40); tek belirleyici fulvestrant maruziyetiydi (OR 3,11; p=4,9x10-13). Aynı modelde FOXA1 etkisi ayakta kaldı (OR 1,47; p=0,0004). Dizileme öncesi aromataz inhibitörü maruziyeti yaşla arttı (%58,1, %67,9, %72,3).

Sonuç: Metastatik hormon reseptörü pozitif meme kanserinde yaşı tanımlayan endokrin direnç sürücüsü FOXA1'dir. ESR1 mutasyonlarının bildirilen yaş ilişkisi tedavi maruziyetinin yansımasıdır; ESR1 temelli izlem stratejileri genç hastalarda önceliksizleştirilmemelidir.

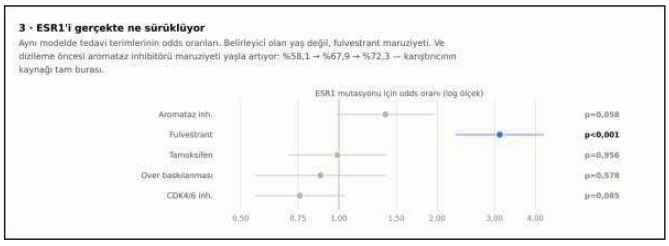
Anahtar Kelimeler: meme kanseri, FOXA1, endokrin direnç, ESR1 mutasyonu



Şekil 1. Mutasyon prevalansı, dizileme anındaki yaşa göre



Şekil 2. Tedavi maruziyetine düzeltince ne oluyor?.



Şekil 3. ESR1'i gerçekte ne sürüklüyor?

Tablo 1. Yaş etkisinin tedavi maruziyeti düzeltmesi öncesi ve sonrası (dekad başına odds oranı)

Gen	*Model*	*OR*	*%95 GA*	*p*
FOXA1	Yaş + histoloji	1,61	1,34–1,94	<0,001
FOXA1	Yaş + histoloji + tedavi maruziyeti	1,47	1,19–1,82	<0,001
ESR1	Yaş + histoloji	1,17	1,04–1,31	0,010
ESR1	Yaş + histoloji + tedavi maruziyeti	1,06	0,92–1,23	0,395

[P-030]

TEK HASTADA ÇOKLU PRİMER MALİGNİTELER: HİSTOPATOLOJİK DOĞRULAMA VE MOLEKÜLER PROFİLLEMENİN BELİRLEYİCİ ROLÜ

Nihal Yıldırım, Mevlüde İnanç

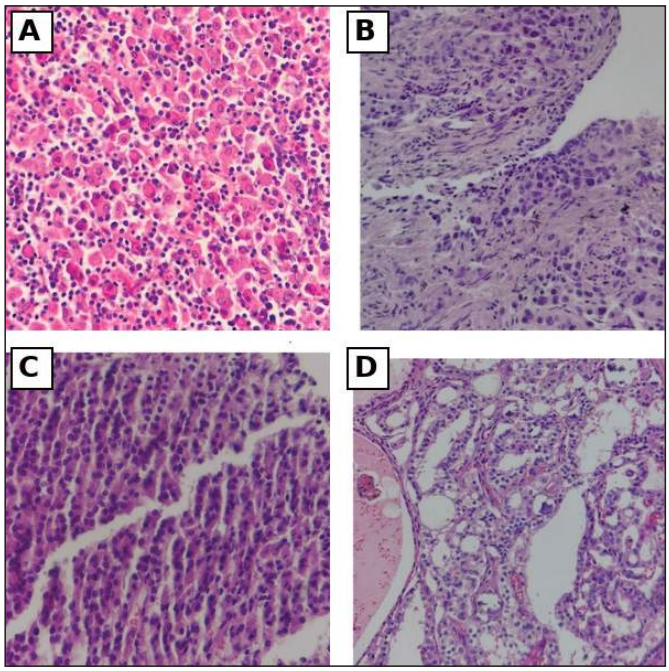
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri

Amaç: Çoklu primer maligniteler, aynı bireyde birbirinden bağımsız iki veya daha fazla malignitenin eşzamanlı ya da metakron gelişmesidir. Metastazla karışmaları tanısal gecikme, yanlış evreleme ve uygunsuz tedavi riskini artırır. Bu olguda seri histopatolojik doğrulama ve moleküler profillemenin tanı, evreleme ve tedavi kararlarına katkısının gösterilmesi amaçlandı.

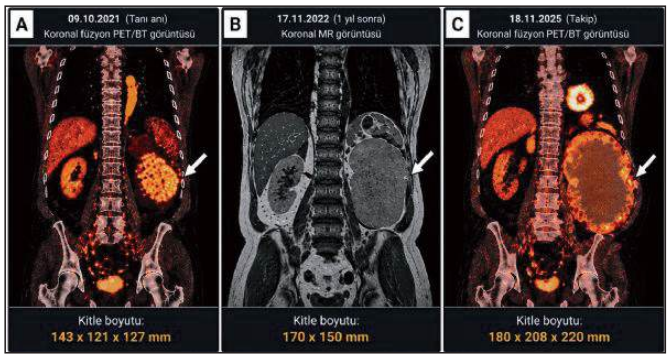
Olgu: Altmış dokuz yaşındaki erkek hasta Temmuz 2021'de sol aksiller şişlik nedeniyle başvurdu. Eksizyonel lenf nodu biyopsisinde diffüz büyük B hücreli lenfoma; kemik iliği biyopsisi ve akım sitometrisinde kronik lenfositik lösemi (KLL) ile uyumlu klonal B-hücre popülasyonu saptandı (Şekil 1A–B). Evrelemede 143×121×127 mm kompleks kistik sol renal kitle izlendi. Komorbiditeleri gözetilerek KLL'ye yönelik rituksimab-bendamustin uygulandı; altı kür sonunda PET/BT'de tam metabolik yanıt elde edildi. Hematolojik hastalıkta yanıt sağlanmasına karşın renal kitlenin seri görüntülemelerde büyümeyi sürdürmesi farklı tümör biyolojisini düşündürdü (Şekil 2A1–3). Ekim 2023'te 15×11 mm yüksek riskli sol tiroid nodülü nedeniyle total tiroidektomi yapıldı; vasküler invazyon içeren papiller tiroid karsinomu, foliküler varyant doğrulandı (Şekil 3). Ekim 2025'te persistan sağ parakardiyak lezyonun gerilememesi üzerine transtorasik biyopsi yapıldı; T2bN2M0, evre IIIA akciğer adenokarsinomu tanısı konuldu (Şekil 4A–B). EGFR ekzon 19 delesyonu saptandı, PD-L1 negatifti; eşzamanlı kemoradyoterapi sonrası konsolidasyon osimertinib planlandı. Aralık 2025'te progresyon gösteren renal kitlenin tru-cut biyopsisinde kromofob renal hücreli karsinom doğrulandı (Şekil 2B). Komorbiditeleri nedeniyle Üro-Onkoloji Konseyinde embolizasyon kararı alındı. Tanı ve yönetim süreci Tablo 1'de özetlendi.

Sonuç: Bu olgu, malignite öyküsü bulunan hastalarda her yeni veya büyüyen lezyonun nüks ya da metastaz kabul edilmemesi gerektiğini göstermektedir. Bilinen hastalığın seyri ve tedavi yanıtıyla uyumsuz lezyon davranışı, yeni primer malignite açısından güçlü bir uyarıdır. Özellikle yanıt veren hastalıkla paralel seyretmeyen lezyonlarda yeniden doku tanısı düşünülmelidir. Seri histopatolojik doğrulama ve moleküler profilleme yanlış evreleme ile uygunsuz tedaviyi önlemiş; multidisipliner değerlendirme tümörlere özgü bireyselleştirilmiş yönetimi sağlamıştır.

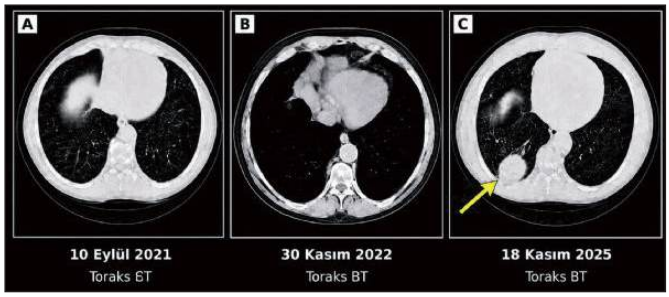
Anahtar Kelimeler: Çoklu primer malignite, histopatolojik doğrulama, moleküler profilleme, multidisipliner yaklaşım



Şekil 1. Malignitelere ait histopatolojik Bulgular. **(A) DLBCL'ye ait H&E boyalı histopatolojik görünüm (×200). (B) Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu ile uyumlu adenokarsinomun H&E görünümü (×200); PD-L1 negatiftir. (C) Kromofob renal hücreli karsinomu düşündüren renal hücreli neoplazmın H&E görünümü (×200). (D) Papiller tiroid karsinomu, foliküler alt tipe ait H&E görünümü (×200).**



Şekil 2. Renal kitlenin seri görüntülemelerdeki radyolojik seyri. (A) 09.10.2021 tarihli PET/BT'de sol renal bölgede 143×121×127 mm boyutunda kitle. (B) 17.11.2022 tarihli MR görüntülemede kitlenin yaklaşık 170×150 mm'ye progresyonu. (C) 18.11.2025 tarihli PET/BT'de kitlenin 180×208×220 mm'ye ulaştığı görülmektedir.



Şekil 3. Pulmoner lezyonun toraks BT'de zamansal gelişimi. (A) 10.09.2021 tarihli toraks BT'de ilgili anatomik düzeyde belirgin kitle izlenmemektedir. (B) 30.11.2022 tarihli toraks BT'de ilgili bölgede belirgin kitle izlenmemektedir. (C) 18.11.2025 tarihli toraks BT'de sağ alt lob posterobazal bölgede 46×40×36 mm boyutunda, düzensiz spiküle konturlu ve plevral retraksiyonun eşlik ettiği kitle izlenmektedir.

Tablo 1. Hastada saptanan malignitelerin kronolojik tanı ve klinik özellikleri

Tanı	*Tanı zamanı*	*Tanısal yöntem / temel bulgu*	*Tedavi / klinik seyir*
DLBCL	Temmuz 2021	Eksizyonel aksiller LN biyopsisi; DLBCL	6 kür rituksimab + bendamustin; metabolik regresyon
KLL ile uyumlu klonal B-hücre popülasyonu	2021	Kemik iliği akım sitometrisi; CD5/CD19 ko-ekspresyonu, kappa restriksiyonu	Kontrol kemik iliği normoselüler; izlem
Papiller tiroid karsinomu, foliküler alt tip	Takip sırasında	Total tiroidektomi; 1,2×0,6 cm unifokal tümör	Total tiroidektomi
Renal hücreli neoplazm	2021–2025	Tru-cut biyopsi; PAX8/CK7 (+), kromofob RCC lehine	Seri görüntülemelerde progresyon
Akciğer adenokarsinomu	Kasım 2025	Transtorasik biyopsi; KHDAK ile uyumlu adenokarsinom, PD-L1 (–)	46×40×36 mm sağ alt lob kitlesi
Hastada saptanan hematolojik ve solid malignitelerin tanı zamanı, temel tanısal özellikleri ve klinik seyirleri özetlenmiştir. Kısaltmalar: DLBCL, diffüz büyük B hücreli lenfoma; KLL, kronik lenfositik lösemi; RCC, renal hücreli karsinom; KHDAK, küçük hücreli dışı akciğer karsinomu; PD-L1, programlanmış ölüm ligandı-1; PAX8, paired box 8; CK7, sitokeratin 7.			

[P-031]

MENOPOZ GEÇİŞİNDE ÖSTROJEN RESEPTÖRÜ İLE YOLAK ÇIKTISININ AYRIŞMASI: METABRIC VE SCAN-B KOHORTLARINDA DOĞRULAMA

Elif Sertesen Çamöz

Sağlık Bakanlığı Yozgat Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Yozgat

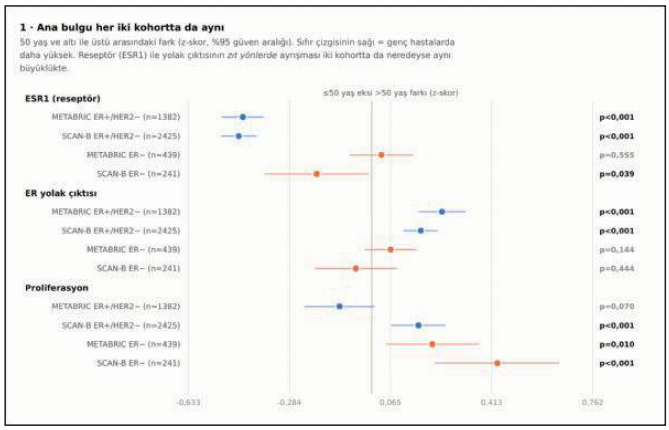
Amaç: Genç hastalarda östrojen reseptörü pozitif tümörlerin ER-ilişkili gen imzalarının daha düşük olduğu bildirilmiştir. Ancak bu imzalar ESR1 ko-ekspresyon modülleridir ve tanımı gereği reseptör düzeyini izlerler. Reseptör ifadesinden bağımsız olarak, ligand güdümlü doğrudan hedef gen çıktısının yaşa göre nasıl değiştiğini araştırdık.

Gereç-Yöntem: METABRIC (mikroarray; n=1.382) ve SCAN-B (RNA dizileme; n=2.425) kohortlarında östrojen reseptörü pozitif, HER2 negatif tümörler incelendi. Önceden tanımlanmış dokuz doğrudan östrojen hedef geninin (GREB1, PGR, TFF1, MYB, CA12, IGFBP4, CELSR2, PDZK1, STC2) ortalama z-skoru yolak çıktısı olarak kullanıldı; ESR1 ve proliferasyon belirteçleri ayrı değerlendirildi. Tanı yaşı 50 ve altı ile üstü karşılaştırıldı. Östrojen reseptörü negatif tümörler (n=439 ve n=241) negatif kontrol olarak paralel analiz edildi. Modeller PAM50 alt tipi, derece, tümör boyutu ve nod durumu için düzeltildi; kesme noktası 40 ile 65 arasında değiştirilerek duyarlılık analizi yapıldı.

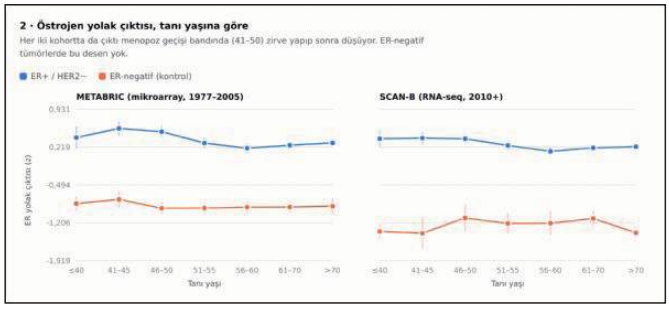
Bulgular: Yolak çıktısı 50 yaş ve altında her iki kohortta da daha yüksekti (fark +0,242 ve +0,169; her ikisi p<0,001) ve çok değişkenli düzeltmeden sonra korundu (beta=+0,213 ve +0,200). Reseptörün kendisi ters yönde ayrıştı (-0,445 ve -0,459; her ikisi p<0,001). Östrojen reseptörü negatif tümörlerde yolak farkı saptanmadı (p=0,144 ve p=0,444). Etki 50 yaş kesmesinde zirve yaptı ve 40 ile 65 kesmelerinde kayboldu. Proliferasyon farkı reseptör negatif tümörlerde de görüldüğünden yolak bulgusuna özgü değildi.

Sonuç: Menopoz geçişinden önce tanı alan tümörlerde östrojen reseptörü ifadesi düşük, ligand güdümlü transkripsiyonel çıktı ise yüksektir. Bu ayrışma kompozit ko-ekspresyon imzalarıyla ölçülememektedir ve endokrin duyarlılık biyobelirteçlerinin genç hastalarda östrojen reseptörü biyolojisini sistematik olarak yanlış ölçüyor olabileceğini düşündürmektedir.

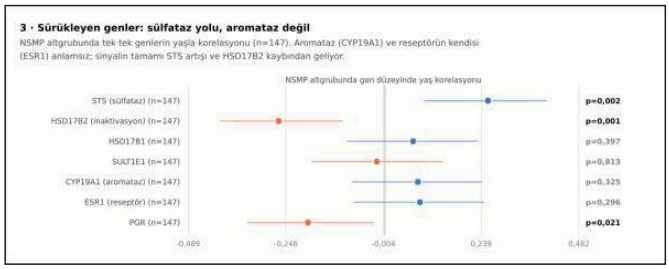
Anahtar Kelimeler: meme kanseri, östrojen reseptörü, menopoz, gen ekspresyonu



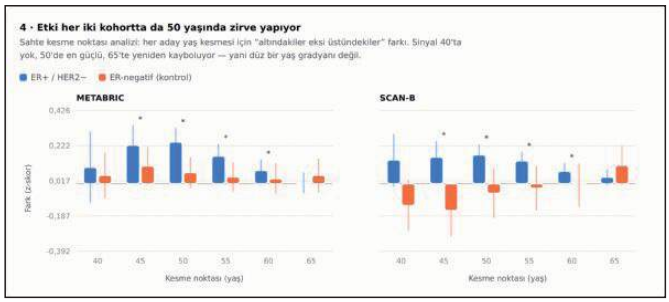
Şekil 1. Ana bulgu her iki kohortta da aynı



Şekil 2. Östrojen yolak çıktısı, tanı yaşına göre



Şekil 3. ESR1: ters yönde ve kesintisiz bir yaş gradyanı



Şekil 4. Etki her iki kohortta da 50 yaşında zirve yapıyor

Tablo 1. 50 yaş ve altı ile üstü arasındaki fark (z-skor)

Kohort	*Ölçüt*	*Fark*	*%95 GA*	*p*
METABRIC ER+/HER2-	ER yolak çıktısı	+0,242	0,163–0,322	<0,001
SCAN-B ER+/HER2-	ER yolak çıktısı	+0,169	0,111–0,226	<0,001
METABRIC ER+/HER2-	ESR1	-0,445	-0,516–-0,374	<0,001
SCAN-B ER+/HER2-	ESR1	-0,459	-0,517–-0,400	<0,001
METABRIC ER-negatif	ER yolak çıktısı	+0,065	-0,022–0,153	0,144
SCAN-B ER-negatif	ER yolak çıktısı	-0,055	-0,194–0,085	0,444

Tablo 2. Sahte kesme noktası duyarlılık analizi (ER yolak çıktısı farkı)

Kesme	*METABRIC ER+*	*p*	*SCAN-B ER+*	*p*
40 yaş	+0,096	0,360	+0,138	0,076
45 yaş	+0,225	<0,001	+0,154	<0,001
50 yaş	+0,242	<0,001	+0,169	<0,001
55 yaş	+0,161	<0,001	+0,133	<0,001
60 yaş	+0,077	0,012	+0,072	0,002
65 yaş	+0,005	0,870	+0,039	0,078

[P-032]

İKİNCİ BASAMAK TEDAVİ OLARAK NİVOLUMAB ALAN METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA APENDİKÜLER İSKELET KASI KİTLE İNDEKSİNİN SAĞKALIM SONUÇLARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Tanju Kapağan

Başakşehir Çam ve Sakura Şehrir Hastanesi

Amaç: Apendiküler İskelet Kası Kitle İndeksi (ASMI), hastanın kas rezervini yansıtan önemli bir göstergedir ve ASMI'deki azalma, immün kontrol noktası inhibitörleri ile tedavi edilen metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında daha kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir. Bu çalışmada, platin bazlı kemoterapi sonrasında ikinci basamak tedavi olarak nivolumab alan metastatik KHDAK hastalarında ASMI durumunun sağkalım sonuçları üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Bu prospektif, tek merkezli çalışmaya Aralık 2021–Haziran 2025 tarihleri arasında metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısıyla izlenen ve platin bazlı kemoterapi sonrasında ikinci basamak tedavi olarak nivolumab alan 180 erişkin hasta dahil edildi. Tedavi öncesinde hastaların demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Apendiküler İskelet Kası Kitle İndeksi (ASMI), TANITA MC-580 vücut kompozisyon analiz cihazı kullanılarak ölçüldü, erkeklerde <7,0 kg/m², kadınlarda <5,5 kg/m² olması düşük ASMI olarak kabul edildi. Hastalar ASMI düzeylerine göre düşük ASMI ve normal ASMI gruplarına ayrıldı. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) değerlendirildi. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi ve Cox regresyon analizi kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmaya 180 hasta dahil edildi; bunların 114'ü normal ASMI, 66'sı düşük ASMI grubundaydı. Normal ASMI grubunda kadın hasta oranı ve medyan vücut kitle indeksi daha yüksekken, düşük ASMI grubunda adrenal metastaz ve palyatif radyoterapi oranları daha yüksekti. Medyan PFS normal ASMI grubunda 8,9 ay, düşük ASMI grubunda 3,5 ay (p=0,036); medyan OS ise sırasıyla 20,3 ay ve 10,7 ay olarak bulundu (p=0,016). Çok değişkenli analizde düşük ASMI, hem PFS (HR=1,54; %95 GA: 1,03–2,31; p=0,036) hem de OS (HR=1,83; %95 GA: 1,11–3,01; p=0,017) için bağımsız olumsuz prognostik faktör olarak saptanırken, kötü ECOG performans durumu da OS için bağımsız risk faktörü olarak belirlendi (HR=2,04; %95 GA: 1,23–3,33; p=0,005).

Sonuç: Metastatik KHDAK hastalarında ikinci basamak nivolumab tedavisi öncesinde düşük ASMI, daha kısa progresyonsuz ve genel sağkalım ile ilişkilidir. ASMI'nin, bu hasta grubunda kolay uygulanabilir ve bağımsız bir prognostik biyobelirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: apendiküler iskelet kası kitle indeksi, nivolumab, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, prognoz

Table 1. Clinicopathological and laboratory parameters of the patients.

Variable		*Non-Low Appendicular Skeletal Muscle Mass Index N= 114*		*Low Appendicular Skeletal Muscle Mass Index N= 66*		*p-value*
		n	%	n	%	
Age (years)		63±9*	29-82**	64 ±9*	45-82**	0.488
Gender	Female	19	16.7	1	1.5	0.002
	Male	95	83.3	65	98.5	
BMI (kg/m2)		26***	20-39**	22***	16-27**	<0.001
ECOG PS	ECOG PS <=1	86	75.4	42	63.6	0.093
	>1	28	24.6	24	36.4	
Smoker history	Yes	82	71.9	55	83.3	0.085
	No	32	28.1	11	16.7	
Alcohol history	Yes	15	13.2	10	15.2	0.710
	No	99	86.8	56	84.8	
PD-L1 status	Positive	63	55.3	32	48.5	0.381
	Negative	51	44.7	34	51.5	
Cancer Subtypes	SCC	37	32.5	29	43.9	0.124
	AC	77	67.5	37	56.1	
Metastasis Status	Recurrence	45	39.5	23	34.8	0.556
	Denovo	69	60.5	43	65.2	
Metastasis site	CL lung	16	14.0	10	15.2	0.838
	Brain	16	14.0	15	22.5	0.138
	Liver	10	8.8	9	13.6	0.307
	Adrenal	14	12.3	16	24.2	0.039
	Bone	30	26.3	21	31.8	0.431
	ENLN	19	16.7	16	24.2	0.217
Palliative RT	Yes	52	45.6	42	63.6	0.020
	No	62	54.4	24	36.4	
Bisphosphonate use	Yes	18	15.8	13	19.7	0.505
	No	96	84.2	53	80.3	

*Mean±SD; **Min-Max; ***Median; AC, Adenocarcinoma; BMI, Body mass index; CL, Contralateral; ECOG PS, Eastern cooperative oncology group performance status; ENLM, Extra nodol lymphnode metastasis; PD-L1, Programmed cell death ligand 1; RT, Radiotherapy; SCC,Squamous cell carcinoma.

Table 2. Univariate and multivariate analysis of characteristic parameters and laboratory indices related to progression free survival.

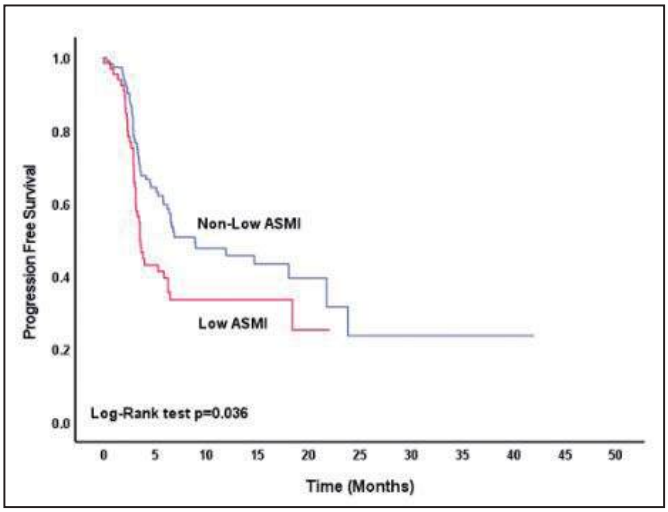
PFS		*Univariate Analysis*		*Multivariate Analysis*	
Characteristics	Category	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
Age	<=65 vs. >65	0.88(0.59-1.32)	0.548		
Gender	Female vs. Male	0.99(0.54-1.81)	0.970		
BMI (kg/m2)	<=18.5 vs. >18.5	1.24(0.83-1.86)	0.286		
ASMI (kg/m2)	Low vs. Non-Low	1.61(1.08-2.41)	0.021	1.54(1.03-2.31)	0.036
ECOG PS	2 vs. 0-1	1.39(0.92-2.13)	0.120		
PD-L1	Negative vs. Positive	1.47(0.99-2.19)	0.056		
Smoker history	Yes vs. No	1.06(0.68-1.67)	0.787		
Alcohol history	Yes vs. No	1.87(0.97-3.61)	0.062		
Sub type	SCC vs. AC	1.25(0.82-1.90)	0.298		
Metastasis Status	Recurrence vs. Denovo	0.67(0.43-1.03)	0.066		
CL lung metastasis	Negative vs. Positive	0.91(0.52-1.57)	0.722		
Brain metastasis	Negative vs. Positive	0.58(0.35-0.97)	0.037	0.69(0.41-1.16)	0.159
Liver metastasis	Negative vs. Positive	0.44(0.25-0.76)	0.004	0.55(0.30-1.01)	0.057
Adrenal metastasis	Negative vs. Positive	0.87(0.52-1.48)	0.617		
Bone metastasis	Negative vs. Positive	0.61(0.40-0.92)	0.019	0.74(0.47-1.17)	0.204
ENLM	Negative vs. Positive	0.90(0.55-1.46)	0.672		
Palliative RT	Yes vs. No	0.91(0.61-1.36)	0.658		
Bisphosphonate use	Yes vs. No	1.46(0.88-2.42)	0.142		

AC, Adenocarcinoma; ASMI, Appendicular Skeletal Muscle Mass Index; BMI, Body mass index; CI, Confidence interval; CL, Contralateral; ECOG PS, Eastern cooperative oncology group performance status; ENLM, Extra nodol lymphnode metastasis; HR, Hzard ratio; PD-L1, Programmed cell death ligand 1; PFS, Progression free survival; RT, Radiotherapy; SCC,Squamous cell carcinoma.

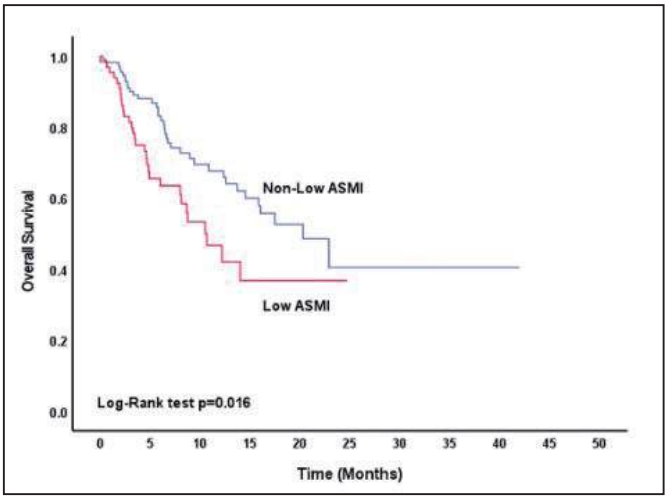
Table 3. Univariate and multivariate analysis of characteristic parameters and laboratory indices related to overall survival.

OS		*Univariate Analysis*		*Multivariate Analysis*	
Characteristics	Category	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
Age	<=65 vs. >65	0.86(0.53-1.40)	0.541		
Gender	Female vs. Male	0.96(0.46-2.01)	0.916		
BMI (kg/m2)	<=18.5 vs. >18.5	1.29(0.79-2.10)	0.307		
ASMI (kg/m2)	Low vs. Non-Low	1.81(1.11-2.94)	0.017	1.83(1.11-3.01)	0.017
ECOG PS	2 vs. 0-1	2.38(1.47-3.85)	<0.001	2.04(1.23-3.33)	0.005
PD-L1	Negative vs. Positive	1.56(0.96-2.53)	0.073		
Smoker history	Yes vs. No	1.12(0.66-1.90)	0.672		
Alcohol history	Yes vs. No	1.16(0.59-2.28)	0.660		
Sub type	SCC vs. AC	1.24(0.77-2.02)	0.379		
Metastasis Status	Recurrence vs. Denovo	0.73(0.43-1.22)	0.231		
CL lung metastasis	Negative vs. Positive	0.82(0.40-1.65)	0.572		
Brain metastasis	Negative vs. Positive	0.44(0.25-0.78)	0.005	0.58(0.31-1.06)	0.076
Liver metastasis	Negative vs. Positive	0.39(0.20-0.76)	0.005	0.59(0.29-1.21)	0.152
Adrenal metastasis	Negative vs. Positive	0.99(0.53-1.85)	0.968		
Bone metastasis	Negative vs. Positive	0.50(0.31-0.82)	0.006	0.6(0.40-1.22)	0.200
ENLM	Negative vs. Positive	0.91(0.51-1.61)	0.737		
Palliative RT	Yes vs. No	0.76(0.47-1.23)	0.258		
Bisphosphonate use	Yes vs. No	1.59(0.86-2.94)	0.137		

AC, Adenocarcinoma; ASMI, Appendicular Skeletal Muscle Mass Index; BMI, Body mass index; CI, Confidence interval; CL, Contralateral; ECOG PS, Eastern cooperative oncology group performance status; ENLM, Extra nodol lymphnode metastasıs; HR, Hzard ratio; PD-L1, Programmed cell death ligand 1; OS, Overall survival; RT, Radiotherapy; SCC,Squamous cell carcinoma.



Şekil 1. Kaplan-Meier survival curves for progression free survival according to Appendicular Skeletal Muscle Mass Index (ASMI, kg/m^2).



Şekil 2. Kaplan-Meier survival curves for overall survival according to Appendicular Skeletal Muscle Mass Index (ASMI, kg/m^2).

[P-033]

OSİMERTİNİB TEDAVİSİ SIRASINDA GELİŞEN KERATİT: OLGU SUNUMU

Barış Koşan

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

Giriş: Osimertinib, EGFR mutasyonlu ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserinde kullanılan üçüncü kuşak bir EGFR tirozin kinaz inhibitörüdür. Genellikle iyi tolere edilmekle birlikte nadiren görme fonksiyonunu tehdit edebilen keratit gelişebilir. Bu olguda, osimertinib tedavisinin erken döneminde gelişen keratitin yönetimi ve tedavinin başarılı biçimde yeniden başlanması sunulmuştur.

Olgu: Yetmiş dört yaşında, ECOG performans skoru 0 olan kadın hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinde sol alt lobda 36 × 28 mm kitle saptandı. Biyopsi akciğer adenokarsinomu ile uyumluydu. Başlangıçta lokal ileri kabul edilen hastaya üç kür paklitaksel-karboplatin uygulandı. Tedavi sonrası PET/BT'de abdominal lenf nodu metastazları saptanması üzerine hastalık metastatik olarak değerlendirildi. Moleküler incelemede EGFR ekson 21 mutasyonu pozitif bulunması nedeniyle osimertinib 80 mg/gün başlandı. Tedavinin birinci ayında baş ağrısı, bulanık görme, gözlerde batma ve sulanma gelişti. Oftalmolojik değerlendirmede periferik ve santral korneal infiltratlarla uyumlu keratit saptandı. Bulgular osimertinib ilişkili kabul edilerek tedaviye geçici olarak ara verildi; lubrikan jel ve suni gözyaşı başlandı. Lokal kortikosteroid gereksinimi olmadan semptomlar ve korneal bulgular geriledi. Klinik iyileşme sonrasında osimertinib yeniden başlandı ve takipte keratit nüksü izlenmedi. Tedavinin 12. ayında sistemik progresyon ve beyin metastazı gelişmesi üzerine kraniyal radyoterapi uygulandı ve ikinci basamak karboplatin-pemetrekset tedavisine geçildi.

Tartışma ve Sonuç: EGFR'nin korneal epitel bütünlüğü ve yara iyileşmesindeki rolü, EGFR inhibisyonuyla gelişen oküler yüzey toksisitesini açıklayabilir. Çok merkezli bir kohortta EGFR inhibitörü kullanan 1.549 hastanın 38'inde (%2,5) yeni başlangıçlı keratit bildirilmiştir. Osimertinib ilişkili keratit nadir ancak klinik olarak önemli bir toksisitedir. Yeni gelişen bulanık görme, göz ağrısı, batma, sulanma, fotofobi veya kızarıklık durumunda erken oftalmolojik değerlendirme yapılmalıdır. Tedaviye geçici ara verilmesi ve uygun destek tedavisiyle toksisite kontrol altına alınabilir. Klinik düzelme sonrasında dikkatli takip altında osimertinibin yeniden başlanması, etkili sistemik tedavinin gereksiz yere kalıcı olarak sonlandırılmasını önleyebilir. Sunulan olguda erken tanı ve yalnızca lokal lubrikan tedaviyle düzelme sağlanması, seçilmiş hastalarda güvenli yeniden başlama olasılığını ve yakın oftalmolojik izlemin önemini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Osimertinib, keratit, akciğer adenokarsinomu

[P-034]

NEOADJUVAN TEDAVİ ALAN HETEROJEN KARAKTERDE İNVAZİV MEME KARSİNOMU: OLGU SUNUMU

Muhammed Ali Atasever, Aykut Özmen
Başakşehir Çam Ve Sakura Şehir Hastanesi/İstanbul

Amaç: Meme kanserinde intratümöral heterojenite, farklı histopatolojik ve moleküler özelliklerin bir arada bulunması nedeniyle tedavi seçiminde güçlük oluşturabilmektedir. Bu olguda, triple-negatif ve HER2-pozitif komponentlerin birlikte bulunduğu lenf nodu pozitif meme kanserinde tümör heterojenitesinin sistemik tedavi seçimine etkisinin vurgulanması amaçlanmıştır.

Olgu: Elli beş yaşında postmenopozal kadın hasta, sol memede ele gelen şişlik nedeniyle başvurdu. Mamografi ve meme ultrasonografisinde sol meme üst iç kadranda 26×17 mm kitlesel lezyon ve sol aksillada en büyüğü 3 cm olan, asimetrik kortikal kalınlaşma gösteren beş adet lenfadenopati saptandı. Sistemik evreleme amacıyla yapılan PET-BT'de uzak organ metastazı saptanmadı. Sol meme biyopsisi apokrin diferansiyasyon gösteren grade 3 invaziv meme karsinomu olarak raporlandı. Ki-67 %35, ER ve PR negatif, HER2 skor 2+ olarak saptandı. SISH incelemesinde tümörün %85'lik alanında HER2 gen amplifikasyonu saptanmazken, %15'lik alanında HER2 gen amplifikasyonu saptandı. Sol aksiller lenf nodu biyopsisinde karsinom metastazı saptandı; ER ve PR negatif, HER2 skor 3+ olarak değerlendirildi. Tümör heterojen olarak değerlendirilerek hem triple-negatif hem de HER2-pozitif komponentler içerdiği kabul edildi. Hastaya neoadjuvan tedavi olarak dört kür doz yoğun doksorubisin+siklofosfamid+pembrolizumab uygulandı. Ara değerlendirmede meme ultrasonografisinde primer lezyonun 16 mm'ye gerilediği ve parsiyel yanıt elde edildiği görüldü. Neoadjuvan tedaviye karboplatin+paklitaksel+pembrolizumab+trastuzumab+pertuzumab ile devam edildi. Neoadjuvan sistemik tedavisi devam etmekte olup tedavi bitiminde operasyona yönlendirilmesi planlandı.

Sonuç: Meme kanserinde triple-negatif ve HER2-pozitif komponentlerin aynı tümör içerisinde bir arada bulunması, intratümöral heterojenitenin dikkat çekici bir örneği olup tedavi seçiminde önemli bir klinik zorluk oluşturabilir. Primer tümörde sınırlı bir alanda HER2 amplifikasyonu saptanırken aksiller lenf nodu metastazında güçlü HER2 ekspresyonunun gösterilmesi, tümörün farklı odaklarında farklı biyolojik özelliklerin bulunabileceğini ortaya koymaktadır. Bu olgu, tümör heterojenitesi saptanan hastalarda hem primer tümörün hem de metastatik odakların reseptör durumu açısından değerlendirilmesinin ve sistemik tedavinin farklı biyolojik komponentler göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Triple negatif, HER2 pozitif, Meme karsinomu, Neoadjuvan tedavi

[P-035]

ENDOMETRİYUM KARSİNOMUNUN GEÇ DÖNEM İZOLE PANKREAS METASTAZI: OLGU SUNUMU

Semih Sağır[1], Rıza Umar Gürsu[1], Enver Yarıkkaya[2], Cüneyt Kurum[3]
[1]*İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Onkoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul*
[2]*İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul*
[3]*İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, İstanbul*

Amaç: Endometriyum kanseri, gelişmiş ülkelerde en sık görülen jinekolojik malignitedir. Erken evre tümörlerde cerrahi sonrası uzak metastaz riski düşüktür; nüksler genelde akciğer veya karaciğerle sınırlıdır. Tümörün pankreasa izole metastazı ise nadir bir durumdur. Mevcut literatürde tümör hücrelerinin yıllarca sessiz kalabildiği tümör uyuklaması mekanizması bilinmektedir. Bu raporda, endometrium kanseri cerrahisinden tam 17 yıl sonra izole pankreas metastazı saptanan olguyu sunuyoruz.

Olgu: Diabetes mellitus ve hipertansiyonu olan 77 yaşında kadın hasta, Mart 2026'da sarılık ve karın ağrısıyla polikliniğe başvurdu. Öyküsünde, 2009'da endometrioid tip endometrium karsinom nedeniyle TAH+BSO mevcuttu.

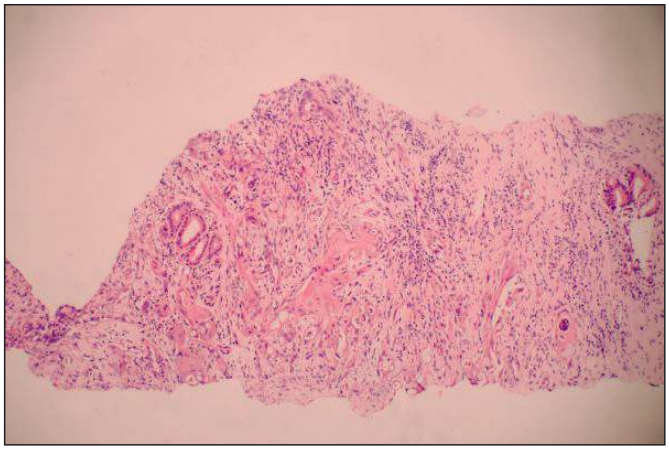
Remisyonda takip edilen hastanın sarılık ve karın ağrısı şikayetiyle çekilen batın USG'sinde pankreas başında koledoğu obstrükte eden 32.5 x 27.5 x 26 mm boyutlarında kitle saptandı. BT ve MRG'de net ayrım yapılamazken, PET-BT'de pankreas başında yoğun FDG tutulumu (30 mm, SUVmax: 13.2) izlendi.

Kitleden tru-cut biyopsisi yapıldı ve mevcut morfolojik ve immunhistokimyasal bulgular ön planda endometrium orjini destekleyen adenokarsinom olarak sonuçlandı. Hastanın 17 yıl önceki ameliyatına ait patoloji materyalleri ile geçmiş tanısı yeniden değerlendirilmiş ve karşılaştırılmıştır; güncel patolojik bulgular aşağıda sunulmuştur(görsel 1 ve 2).

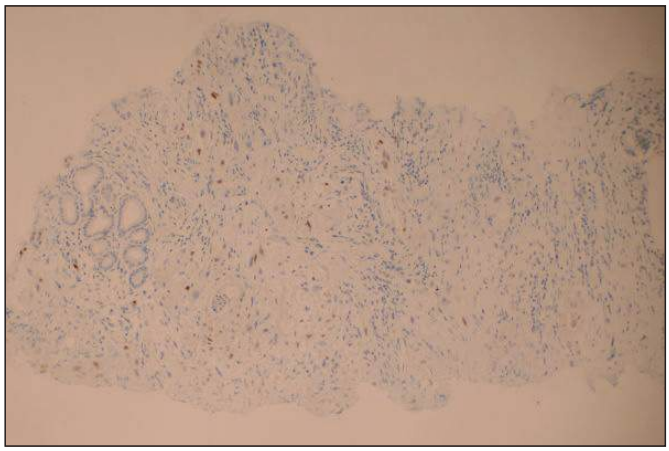
PTK takılan hastaya 4 kür Karboplatin+Paklitaksel uygulandı. 4 kür kemoterapi sonrası kontrol PET-CT çekildi ve parsiyel yanıt saptandı(görsel 3).

Sonuç: Pankreas kaynaklı malign kitlelerde en sık tanı pankreas adenokarsinomudur; ancak onkolojik öykülü hastalarda metastaz ihtimali dışlanmamalıdır. Olgumuzda 17 yıl sonra gelişen metastaz; primer cerrahi sonrası dolaşıma yayılan mikro metastatik odakların mikro çevre baskısı ve yetersiz anjiyojenez nedeniyle G0/G1 fazında uykuda kalması, yıllar sonra stroma kaynaklı sinyallerle yeniden aktive olarak metastaz geliştirmesini açıklayan temel mekanizma olarak düşünülüyor Literatürde benzer şekilde obstrüktif sarılıkla prezente olan endometrium kaynaklı periampuller metastaz olguları da bildirilmiştir. Sonuç olarak bu olgu, onkolojik geçmiş ne kadar eski olursa olsun, pankras kitlelerinde metastaz olasılığının mutlaka akılda tutulması gerektiğini göstermektedir.

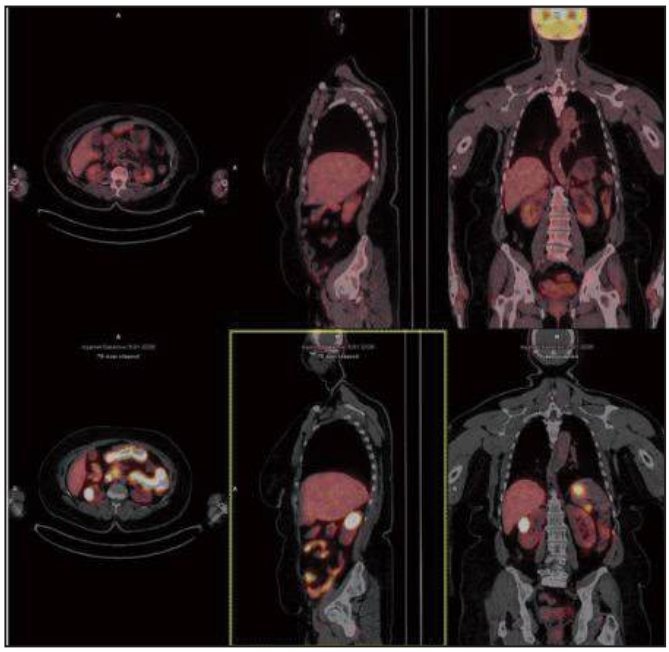
Anahtar Kelimeler: Endometriyum kanseri, Pankreas metastazı, Tümör uyuklaması



Şekil 1. HE 1: Küçük büyütmede stromal bağ dokuyu infiltre eden, küçük gland benzeri yapılar yapan, yer yer de keratin formasyonu ile karakterize skuamöz diferansiasyon alanları izlenen, pleomorfik görünümde hücrelerden oluşan neoplastik hücre infiltrasyonu (H&E x100)



Şekil 2. Tümör hücrelerinde Müllerian orijin ile uyumlu nükleer PAX-8 ekspresyonu (Endometrium adenokarsinomu metastazı) (PAX-8 x100)



Şekil 3. PET-CT tedavi öncesi sonrası görüntü

[P-036]

NADİR GÖRÜLEN BİR OLGU: SMARCA4 EKSİKLİĞİ GÖSTEREN TORASİK TÜMÖR

Merve Tanır Kırsoy, Senem Karabulut

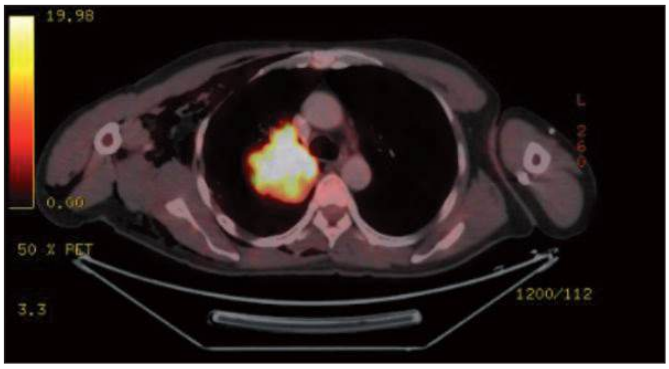
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Dünya Sağlık Örgütü Torasik Tümörler Sınıflamasının beşinci baskısında, SMARCA4 eksikliği gösteren torasik tümörler akciğerin diğer epitelyal tümörleri kategorisinde ayrı bir antite olarak tanımlanmıştır(1). Klinik ve morfolojik özelliklerine göre, SMARCA4 eksikliği gösteren indiferansiye torasik tümörler ve SMARCA4 eksikliği gösteren küçük hücreli dışı akciğer kanserleri olarak iki ana kategoriye ayrılmaktadır(2). Literatürdeki serilerde hastaların büyük çoğunluğu erkek olup, ortalama yaş 48-65 arasında değişmektedir(3). Tümörler tipik olarak büyük boyutludur ve mediastinum ile akciğer parankiminde yerleşim gösterir. Tanı anında hastaların çoğu ileri evrededir(4). En sık metastaz yerleri kemikler, adrenal bezler, beyin ve karaciğerdir.

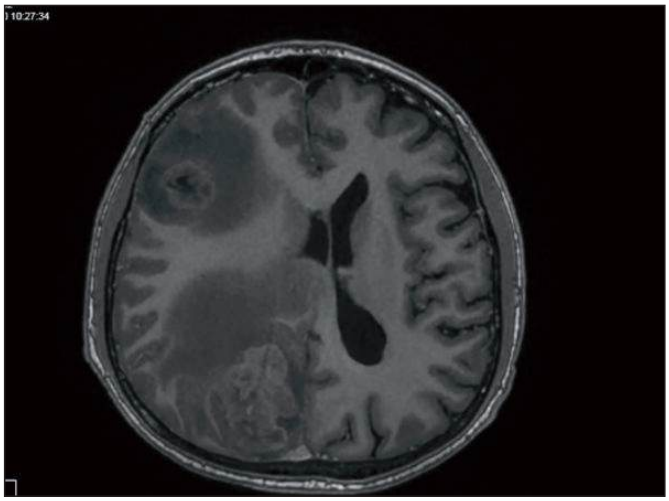
Olgu: 47 yaşında erkek hasta, dört aydır devam eden dispne şikayetiyle başvurdu. Görüntülemelerde sağ akciğerde saptanan kitleye yapılan biyopsi SMARCA4 kaybı gösteren indiferansiye tümör şeklinde raporlandı. Sistemik evrelemesinde uzak metastaz saptanmayan hastaya sağ akciğer üst lobektomi + mediastinal lenf nodu diseksiyonu yapıldı, 6 cm tümör ve 2 nolu istasyonda tümör infiltrasyonu saptandı. PD-L1 CPS: 75 olarak saptanan hastada adjuvan 6 kür paklitaksel + karboplatin ardından idame atezolizumab ile tedaviye devam edildi. 2 siklus atezolizumab sonrası baş ve sağ göz ağrısı şikayetiyle yapılan kranial MRI'da sağ frontal lobta ve sağ parietotemporooksipital bölgede metastaz, PET/BT'de sağ akciğer alt lob superior segmentte paravertebral alanda 15x14 mm boyutlarında nodüler plevral kalınlık artışı saptandı. Kranial kitlelere metastezektomi ardından gama knife ile sağ akciğerdeki nüks kitleye 55 GY/ 5 fr RT ile lokal tedavilerin ardından gemsitabin + dosetaksel ile sistemik tedavi devam edildi. 6 siklus sonrası tedaviye idame pemetrexet ile devam ediliyor.

Sonuç: SMARCA4 eksikliği gösteren tümörler son derece agresif tümörlerdir ve prognoz oldukça kötüdür. Literatürde bildirilen medyan genel sağkalım 4-9.5 ay arasında değişmektedir(4). Bu tümörler geleneksel kemoterapiye genel olarak dirençlidir. Platin bazlı kemoterapi en sık kullanılan rejimdir ve paklitaksel, karboplatin ve gemsitabin en yaygın kullanılan ajanlardır(5). Son yıllarda immünoterapi, umut verici sonuçlar göstermiştir. Birçok retrospektif çalışma, immünoterapi alan hastaların daha iyi sağkalıma sahip olduğunu göstermiştir(6).

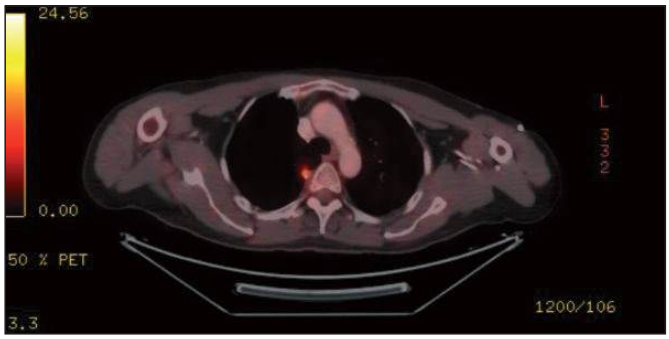
Anahtar Kelimeler: SMARCA4 eksikliği, torasik tümörler



Şekil 1. tanı anındaki PET/BT



Şekil 2. kranial metastaz



Şekil 3. nüks kitle

[P-037]

HEREDİTER KOLOREKTAL KANSER ŞÜPHESİYLE DEĞERLENDİRİLEN OLGULARDA GERMLİNE VARYANT SPEKTRUMU: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Filiz Özen, Süheyla Emre

Istanbul Goztepe Prof. Dr. Suleyman Yalcin City Hospital, Department of Medical Genetics, Istanbul, Turkey

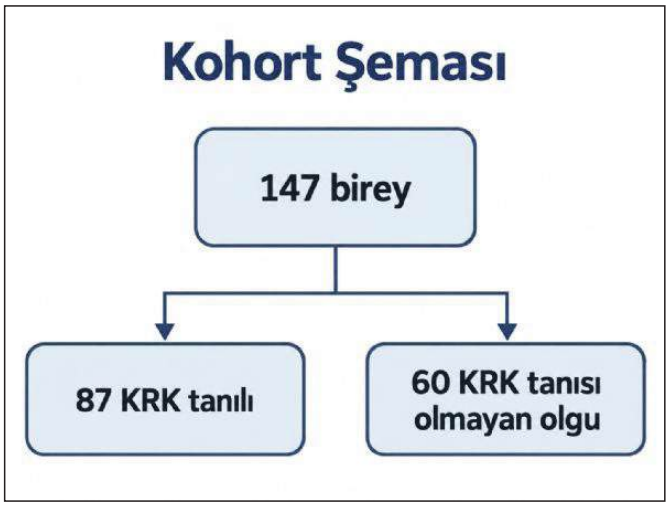
Amaç: Bu çalışmada, herediter kolorektal kanser (KRK) şüphesiyle değerlendirilen tek merkezli bir başvuru kohortunda germline varyantların sıklığının ve dağılımının belirlenmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Ocak 2021–Ocak 2025 tarihleri arasında Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Kliniğine kişisel ve/veya aile öyküsü nedeniyle herediter KRK şüphesiyle başvuran 147 birey retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların 87'sinde KRK tanısı vardı. Germline analiz, yeni nesil dizileme yöntemiyle 60 geni kapsayan herediter kanser paneli kullanılarak gerçekleştirildi.

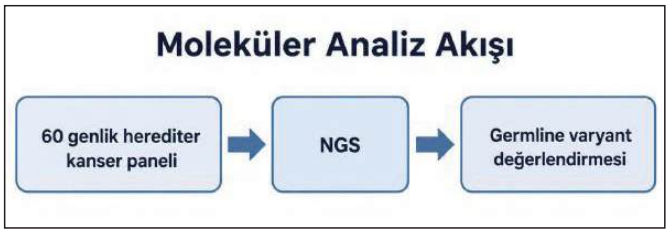
Bulgular: Elli bireyde (%34,0) patojenik veya olası patojenik (P/LP) varyant, 58 bireyde (%39,5) yalnızca klinik önemi belirsiz varyant saptanırken, 35 bireyde (%23,8) raporlanabilir varyant saptanmadı. Dört bireyde (%2,7) kopya sayısı değişikliği tespit edildi. En sık etkilenen gen MUTYH idi; 22 bireyde P/LP varyant saptandı. Bu bireylerin ikisinde homozigot, 20'sinde monoalelik bulgu vardı. Yedi bireyde APC geninde P/LP varyant belirlendi. Lynch sendromu ile ilişkili DNA yanlış eşleşme onarım genlerinde dokuz bireyde P/LP varyant saptandı: MLH1 dört, MSH2 üç, MSH6 bir ve PMS2 bir bireydeydi.

Sonuç: Yüksek P/LP varyant saptama oranı, ailesel risk nedeniyle seçilmiş bir başvuru kohortunu yansıtmakta olup genel toplumdaki herediter KRK prevalansı olarak yorumlanmamalıdır. MUTYH bulgularının çoğunun monoalelik olması nedeniyle bu bulgular MUTYH ilişkili polipozis tanısı koydurmamaktadır. Çoklu gen paneli, uygun seçilmiş olgularda etiyolojik tanıya katkı sağlamakla birlikte sonuçlar genin kalıtım modeli, zigosite ve fenotip ile birlikte değerlendirilmelidir.

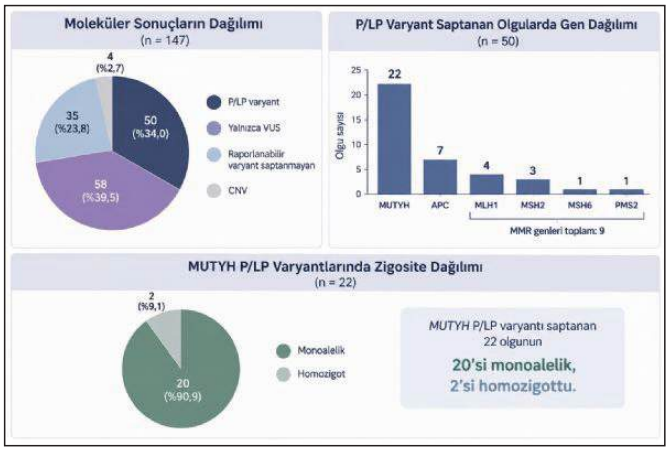
Anahtar Kelimeler: herediter kanser, kolorektal kanser, MUTYH, APC



Şekil 1



Şekil 2



Şekil 3

[P-038]

MULTİDİSİPLİNER KANSER GENETİĞİ KONSEYİNDE DEĞERLENDİRİLEN MEME KANSERİ HASTALARININ KLİNİK VE GENETİK ÖZELLİKLERİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ayşe Arslan Kapuci[1], Mustafa Altay Tekeş[1], Orhun Akdoğan[1], Sıla Soylu Koçoğlu[1], İmdat Eroğlu[1], Tuba Uğur Tuzcu[1], Shalala Shukurova[1], Yusuf Bahap[2], Mehmet Ali Ergün[2], Onur Ertunç[3], Gözde Savaş[1], Fatih Gürler[1], Ozan Yazıcı[1], Nuriye Özdemir[1], Uğur Coşkun[1], Aytuğ Üner[1], Ahmet Özet[1], Osman Sütçüoğlu[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

Amaç: Geniş kapsamlı germline genetik panellerinin yaygınlaşmasıyla herediter meme kanseri değerlendirmesinde BRCA1/2 dışındaki

predispozisyon genlerinin ve klinik önemi belirsiz varyantların (VUS) saptanma sıklığı artmıştır. Bu çalışmada multidisipliner kanser genetiği konseyinde değerlendirilen meme kanseri hastalarının klinik ve genetik özelliklerinin tanımlanması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya multidisipliner kanser genetiği konseyinde değerlendirilen meme kanseri hastaları dahil edildi. Tekrarlayan konsey değerlendirmeleri ve genetik sonucu eksik olan olgular dışlandı. Hastalar demografik özellikler, tanı yaşı, ailede kanser öyküsü, çoklu primer malignite ve germline genetik test sonuçları açısından değerlendirildi. Genetik sonuçlar patojenik/olası patojenik (P/LP), yalnızca VUS ve negatif olarak sınıflandırıldı. Aynı hastada P/LP ve VUS birlikte bulunması durumunda hasta P/LP grubuna dahil edildi. P/LP ve VUS grupları ile BRCA1/2 ve BRCA dışı P/LP varyant taşıyan hastalar klinik özellikler açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 174 hasta analiz edildi. Medyan tanı yaşı 44,5 yıldı. Hastaların %60,7'sinde ailede kanser öyküsü, %15,0'ında çoklu primer malignite mevcuttu. Germline analizde 119 (%68,4) hastada P/LP varyant, 53 (%30,5) hastada yalnızca VUS ve 2 (%1,1) hastada negatif sonuç saptandı. P/LP varyantların %70,6'sı BRCA1/2 dışındaki genlerdeydi. En sık saptanan genler CHEK2 (n=20), BRCA2 (n=18), BRCA1 (n=17) ve ATM (n=12) idi. BRCA1/2 ve BRCA dışı P/LP grupları ile P/LP ve VUS grupları arasında tanı yaşı, ailede kanser öyküsü ve çoklu primer malignite açısından anlamlı fark saptanmadı. Ailede kanser öyküsü bulunan VUS olgularının %23,3'ünde ek genetik test, %20,0'ında etkilenmiş aile bireyinde hedefe yönelik genetik analiz önerildi.

Sonuç: Konseyimizde değerlendirilen meme kanseri hastalarında patojenik varyantların önemli bir kısmı BRCA1/2 dışındaki genlerde saptanmıştır. Klinik özellikler BRCA1/2 ve BRCA dışı P/LP varyant taşıyan hastaları ya da P/LP ve VUS gruplarını ayırt etmemiştir. VUS saptanan ve ailede kanser öyküsü bulunan olgularda ek genetik değerlendirme gereksinimi dikkat çekmektedir. Bulgularımız, herediter meme kanseri değerlendirmesinde geniş gen panellerinin kullanımının yanı sıra VUS'ların klinik bağlamda dikkatle yorumlanmasının ve uygun aile çalışmalarının önemini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: kanser genetiği, meme kanseri, multidisipliner onkogenetik konseyi

[P-039]

MEME KORUYUCU TEDAVİ SONRASI GELİŞEN RADYASYONA BAĞLI ANJİYOSARKOM: TANISAL BİR TUZAK OLGU SUNUMU

Aytan Masumova, Sevinc Rehimzade, Tünzale Memmedova, Emirhan Eyubov

Milli Onkoloji Merkezi, Prekanseröz Hastalıkların Tanı ve Tedavi Bölümü, Bakü, Azerbaycan

Amaç: Radyoterapi sonrası gelişen meme anjiyosarkomu nadir ancak agresif seyirli bir malignitedir. Klinik bulgularının lokal nüks, radyasyon dermatiti veya enfeksiyon ile karışabilmesi tanıda gecikmeye neden olabilmektedir. Bu olguda radyasyona bağlı anjiyosarkomun tanısal zorluklarının vurgulanması amaçlandı.

Yöntem: 2020 yılında sağ meme invaziv karsinomu (ER+,PR+,Her 2 score 0, Ki 67 18-20%) tanısıyla meme koruyucu cerrahi uygulanan (pT2N1) 53 yaşındaki kadın hastaya 8 kür adjuvan kemoterapi, adjuvan radyoterapi ve ardından endokrin tedavi verildi. Tedaviden altı yıl sonra hasta sağ meme derisinde ödem, yaygın eritem ve satellit lezyonlar nedeniyle başvurdu. Klinik ve radyolojik değerlendirmeyi takiben deri biyopsisi gerçekleştirildi.

Bulgular: Histopatolojik inceleme yüksek dereceli anjiyosarkom ile uyumlu bulundu. Klinik görünüm başlangıçta lokal nüks, radyasyon dermatiti ve inflamatuvar süreçleri düşündürmekteydi. Kesin tanı biyopsi ile konuldu ve hasta multidisipliner konseyde değerlendirilerek ileri tedavi planlandı.

Sonuç: Meme koruyucu tedavi ve radyoterapi sonrası yıllar içinde gelişen yeni deri lezyonları yalnızca lokal nüks veya benign radyasyon değişiklikleri olarak değerlendirilmemelidir. Özellikle ödem, eritem ve satellit deri lezyonlarının varlığında radyasyona bağlı anjiyosarkom ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmeli ve gecikmeden biyopsi yapılmalıdır. Bu olgu, erken histopatolojik doğrulamanın doğru tanı ve uygun tedavi planlamasındaki kritik önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme anjiyosarkomu, Meme koruyucu cerrahi, Olgu sunumu, Radyasyona bağlı anjiyosarkom

Biopsi öncesi mammoqrafi görüntüsü



Hastanın 2 ay sonrakı görüntüsü



Biopsi sonucu çıktıkdan sonra,Hasta ileri tetkiklerin devamını, önerilen tedaviyi reddetti ve 2 ay sonra yeniden başvurdu

Hastanın 2 ay sonrakı MR görüntüsü



Hastanın biopsi günü çekilen resmi



[P-040]

LOKAL ABLASYONLARLA BEKLENEN SÜRENİN ÖTESİNDE SÜRDÜRÜLEN REGORAFENİB TEDAVİSİ SIRASINDA GELİŞEN OKÜLER İNFLAMATUVAR TOKSİSİTE: MULTİMODAL GÖRÜNTÜLEME İLE BİR OLGU SUNUMU

Nihal Yıldırım[1], Mevlüde İnanç[1], Duygu Gülmez Sevim[2], Huzeyfe Uslu[2]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri

[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Regorafenib, metastatik kolorektal kanser tedavisinde kullanılan oral multikinaz inhibitörüdür. Nadir oküler toksisiteler retina ve optik siniri etkileyerek görmeyi tehdit edebilir. Bu olguda, lokal tedavilerle kontrol edilen oligoprogresyonlar sayesinde yaklaşık altı yıl sürdürülen regorafenib tedavisi sırasında gelişen oküler inflamatuvar toksisite multimodal görüntüleme bulgularıyla sunulmuştur.

Olgu sunumu: Kırk üç yaşındaki kadın hastaya Eylül 2018'de KRAS-mutant, mikrosatellit stabil, karaciğer metastazlı rektum adenokarsinomu tanısı konuldu. FOLFOX-bevacizumab sonrası primer rezeksiyon, hepatik segmentektomi ve mikrodalga ablasyon uygulandı. FOLFIRI-aflibercept intoleransı nedeniyle Mart 2020'de regorafenibe geçildi. İzlemde gelişen iki hepatik oligoprogresyon lokal ablasyonlarla kontrol edilerek tedavi yaklaşık altı yıl sürdürüldü. Onkolojik seyir Tablo 1'de özetlendi. Mayıs 2026'da sol gözde akut görme kaybı gelişti. Görme keskinliği sağda tam, solda 0,4 idi. Muayenede sol optik disk ödemi, maküler ödem, vasküler tortüozite ve kıymık tarzı hemorajiler saptandı. Maküler OCT'de intraretinal ve subretinal sıvı, optik sinir başı OCT'de disk elevasyonu izlendi (Şekil 1A-D, Şekil 2A-D). Fundus floresein anjiyografide bilateral temporal kapillerit, sol gözde yaygın periflebit, diffüz kapillerit ile optik disk ve maküler sızıntı saptandı (Şekil 3A-C). VEP'de sol gözde latans uzaması, orbita MRG'de retrobulber optik sinirde sinyal artışı ve minimal kontrastlanma izlendi; kraniyal MRG ve MR venografi normaldi. Enfeksiyöz, vasküler ve paraneoplastik nedenler araştırıldı; belirgin alternatif etiyoloji saptanmadı. Regorafenib kesildi; intravitreal bevacizumab, pulse ardından oral kortikosteroid başlandı. Enfeksiyöz etiyoloji dışlanıncaya kadar ampirik azitromisin ve trimetoprim-sülfametoksazol verildi. Oftalmolojik bulgular seri kontrollerle izlendi. Seri OCT incelemelerinde subretinal sıvının gerilediği, optik disk elevasyonunun ise geç kontrolde sürdüğü görüldü. İzlemde klinik ve görüntüleme bulguları belirgin geriledi.

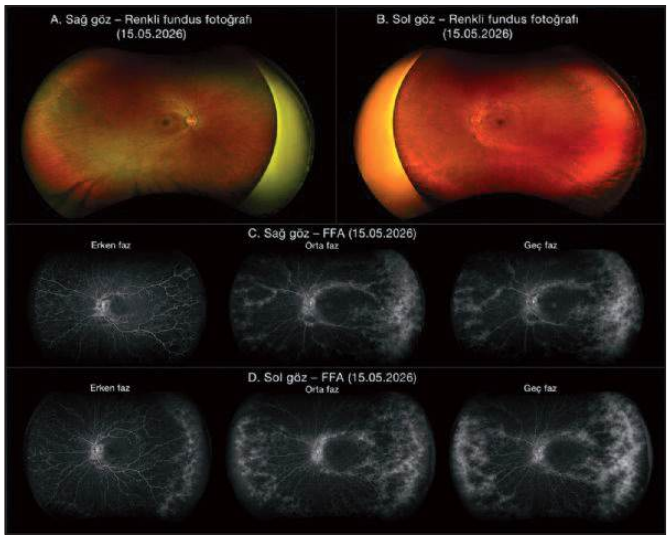
Sonuç: Bu olgu, uzun süreli regorafenib kullanımı sırasında retina ve optik siniri birlikte tutan, görmeyi tehdit edici inflamatuvar toksisite gelişebileceğini göstermektedir. Uzun maruziyet, zamansal ilişki ve ilaç kesilmesini izleyen düzelme olası regorafenib ilişkisini desteklemiştir. Lokal ablasyonlar seçilmiş oligoprogresif hastalarda etkili sistemik tedavinin uzun süre sürdürülmesine katkı sağlayabilir. Yeni görme yakınmalarında erken oftalmolojik değerlendirme, multimodal görüntüleme ve multidisipliner yaklaşım önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Regorafenib, oküler toksisite, nöroretinit, metastatik kolorektal kanser

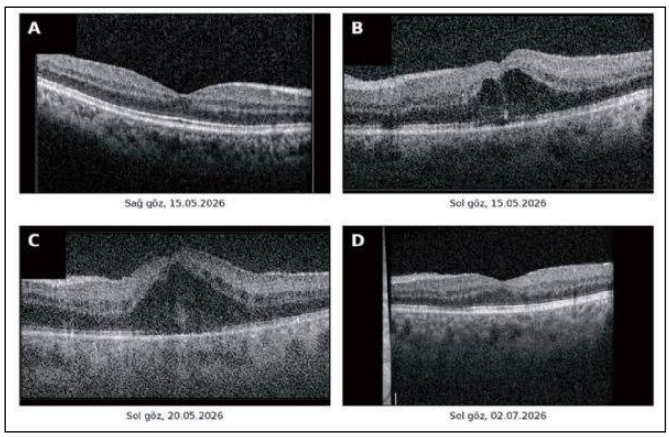
Tablo 1. Olgunun klinik seyri, tedavi süreci ve oküler toksisite gelişimi

Tarih	*Klinik süreç*	*Tedavi/Sonuç*
2018	KRAS mutant, MSS metastatik rektum adenokarsinomu	Sistemik tedavi + primer cerrahisi
Mart 2020	Önceki tedaviler sonrası progresyon	Regorafenib başlandı
2022	İzole hepatik oligoprogresyon	Lokal ablasyonlar; regorafenibe devam
2022-2025	Hastalık kontrolü	Regorafenibe devam
Mayıs 2026	Ani sol görme kaybı	Sol göz görme keskinliği 0,1
Mayıs 2026	Kapillarit/periflebit + maküler ödem + optik sinir tutulumu	Regorafenib kesildi, oküler tedavi başlandı
Takip	Klinik ve anatomik düzelme	Görme keskinliği tam düzeye ulaştı

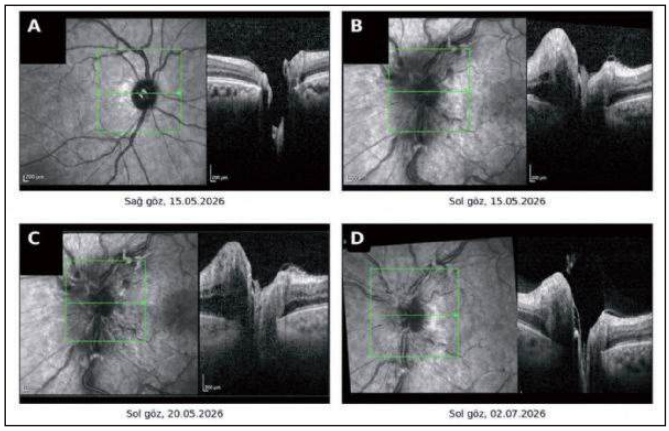
Metastatik KRAS mutant, MSS rektum adenokarsinomu tanılı olgunun tanıdan regorafenib ilişkili oküler toksisite gelişimine ve tedavi sonrası düzelmeye kadar olan klinik seyri özetlenmiştir. Kısaltmalar: KRAS, Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog; MSS, mikrosatellit stabil.



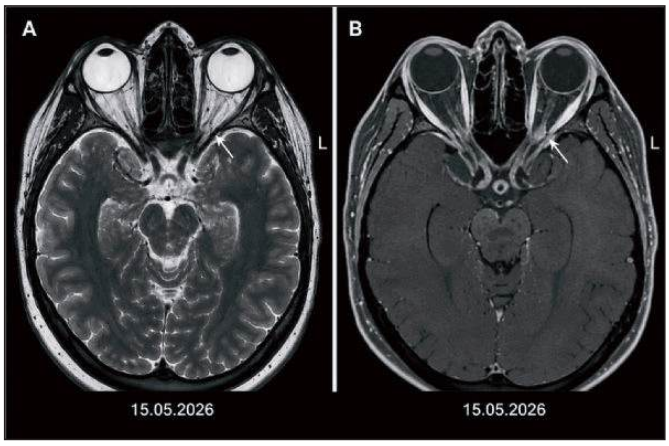
Şekil 1. Başvuru sırasındaki bilateral renkli fundus fotoğrafları ve fundus floresein anjiyografi görüntüleri. (A) Sağ ve (B) sol göze ait renkli fundus fotoğrafları (15.05.2026). (C) Sağ ve (D) sol göze ait erken, orta ve geç faz fundus floresein anjiyografi (FFA) görüntüleri. FFA'da bilateral temporal retinal kapillarit; sol gözde daha belirgin olmak üzere yaygın periflebit ve diffüz kapillarit ile optik disk ve makulada floresein kaçağı izlenmektedir. Retinal nonperfüzyon saptanmamıştır.



Şekil 2. Seri maküler OCT görüntüleri. A) Sağ göz maküler OCT (15.05.2026). (B) Sol göz başlangıç OCT'sinde belirgin kistoid maküler ödem ile intraretinal ve subretinal sıvı (15.05.2026). (C) Erken takip görüntüsünde maküler ödem ve subretinal sıvıda gerileme (20.05.2026). (D) Takipte belirgin anatomik regresyon (02.07.2026).



Şekil 3. Seri optik disk OCT ile optik sinir başı tutulumunun değerlendirilmesi. (A) Sağ göz optik disk OCT (15.05.2026). (B) Sol göz başlangıç optik disk OCT'sinde belirgin optik sinir başı ödemi (15.05.2026). (C) Erken takipte sol optik disk OCT bulguları (20.05.2026). (D) Takipte optik disk ödeminde belirgin regresyon (02.07.2026).



Şekil 4. Orbital manyetik rezonans görüntüleme ile sol optik sinir tutulumunun değerlendirilmesi. (A) Aksiyel T2 ağırlıklı ve (B) kontrast sonrası yağ baskılı T1 ağırlıklı orbital MRG görüntüleri (15.05.2026). Sol optik sinirde hafif kalınlaşma ve T2 sinyal artışı ile minimal kontrastlanma izlenmektedir; bulgular sol optik sinir tutulumunu desteklemektedir.

[P-041]

LOKAL İLERİ REKTUM KANSERİNDE NEOADJUVAN TEDAVİ SONRASI KLİNİK-PATOLOJİK EVRE UYUMU: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ozan Deniz Güven, Hayrani Kaya, Arif Hakan Önder

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Lokal ileri rektum kanserinde neoadjuvan kemoradyoterapi, preoperatif tümör küçülmesi (downstaging) sağlayarak sfinkter koruyucu cerrahi şansını ve onkolojik sonuçları iyileştirmektedir. Kemoradyoterapiye sistemik kemoterapinin eklendiği total neoadjuvan tedavi (TNT) yaklaşımının, klasik tedaviye kıyasla patolojik yanıtı artırıp artırmadığı tartışmalıdır. Bu çalışmada, kliniğimizde neoadjuvan tedavi alan hastalarda klinik-patolojik evre geçişindeki downstaging oranlarının belirlenmesi; tümör lokalizasyonu ve tedavi protokolünün bu orana etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Kliniğimizde neoadjuvan tedavi sonrası küratif cerrahi uygulanan 90 rektum kanserli hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 49'una (%54,4) yalnızca kemoradyoterapi, 34'üne (%37,8) kemoradyoterapiye ek olarak XELOX, 7'sine (%7,8) ise FOLFOX protokolü ile sistemik kemoterapi uygulandığı saptandı. Klinik evre (cTN) ve patolojik evre (ypTN), T1-2N0: Evre I, T3-4N0: Evre II, herhangi bir N pozitifliği: Evre III olacak şekilde basitleştirilmiş bir sınıflamayla karşılaştırıldı. Downstaging (patolojik evre < klinik evre), nodal downstaging (cN pozitif hastada ypN0'a gerileme)ve tam patolojik yanıt (ypT0N0) oranları hesaplandı;downstaging oranının tümör lokalizasyonu, ek sistemik kemoterapi uygulanması ve kemoterapi rejimi ile ilişkisi ki-kare/Fisher's exact testleriyle analiz edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortancası 62 (dağılım: 27-87) olup 62'si (%68,9)erkek, 28'i (%31,1) kadındı. Başvuru anında hastaların büyük çoğunluğu (77/90, %85,6)klinik olarak Evre III (nod pozitif) olarak değerlendirildi. Klinik ve patolojik evrelemesi eksiksiz olan 76 hastanın %65,8'inde (50/76) downstaging saptandı. cN pozitif hastaların %73,7'sinde (56/76) nodal downstaging (ypN0'a gerileme) izlendi. Tam patolojik yanıt oranı %12,4 (11/89) olarak bulundu; upstaging oranı ise yalnızca %1,3 (1/76) idi. Downstaging oranı tümör lokalizasyonuna (distal/orta/proksimal, p=0,589), ek sistemik kemoterapi uygulanıp uygulanmamasına (p=0,473) veya uygulanan rejime (XELOX vs FOLFOX, p=1,000) göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi.

Sonuç: Tek merkez deneyimimizde saptanan downstaging (%65,8), nodal downstaging (%73,7) ve tam patolojik yanıt (%12,4) oranları literatürle uyumludur ve neoadjuvan tedavinin evre küçültücü etkinliğini gerçek yaşam verisiyle desteklemektedir. Mevcut örnek-

lemimizde ek sistemik kemoterapinin downstaging oranını anlamlı düzeyde artırmadığı gözlenmiş olup, bu bulgunun daha geniş prospektif kohortlarla doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Rektum, TNT, Downstage

Tablo. Hasta Özellikleri ve Klinik-Patolojik Evre Uyumu

Değişken	Değer
Yaş, ortanca (min-maks)	62 (27-87)
Cinsiyet, Erkek / Kadın, n (%)	62 (%68.9) / 28 (%31.1)
Neoadjuvan tedavi, n (%)	
Sadece kemoradyoterapi	49 (%54.4)
Kemoradyoterapi + XELOX	34 (%37.8)
Kemoradyoterapi + FOLFOX	7 (%7.8)
Klinik evre, n (%)	
Evre I	2 (%2.2)
Evre II	7 (%7.8)
Evre III	77 (%85.6)
Klinik-patolojik evre karşılaştırması (n=76)	
Downstaging, n (%)	50/76 (%65.8)
Nodal downstaging (cN+ → ypN0), n (%)	56/76 (%73.7)
Tam patolojik yanıt (ypT0N0), n (%)	11/89 (%12.4)
Upstaging, n (%)	1/76 (%1.3)
Downstaging - alt grup karşılaştırması, p değeri	
Tümör lokalizasyonu (distal/orta/proksimal)	p=0.589
Ek sistemik kemoterapi (var/yok)	p=0.473
Rejim (XELOX vs FOLFOX)	p=1.000

[P-042]

MEME KANSERİ (MK): AYNI TEDAVİYİ ALAN BİR GRUP HASTADA PROGRESYON NEDEN İLK 3 AY İÇİNDE GELİŞİRKEN (GRUP I), DİĞER GRUPTA NEDEN 3 YIL VE DAHA UZUN SÜRE PROGRESYON GÖRÜLMEMEKTEDİR (GRUP II)?

Cemil Aliyev, Elçin Mansurov, Sevinc Rahimzade, Elhan Kazımov, Türkan Mansurova, Leylahanım Melikova

Milli Onkoloji Merkez, Azerbaycan, Bakü

Giriş: Meme kanseri (MK) tanısı ile cerrahi (C), sitostatik ilaç tedavisi ve radyoterapi (RT) gibi benzer onkolojik tedavileri, özellikle neoadjuvan polikemoterapiyi (NPKT) alan hastalarda aynı tedavi yanıtı elde edilememektedir. Bu farklılığın nedenlerinin ortaya konulması, tedavi sonuçlarının iyileştirilmesi açısından önem taşımaktadır.

Amaç: MK kadın hastalarda uygulanan tedavinin temel bileşenlerinden biri olan NPKT sonuçlarını GrupI ve GrupII arasında karşılaştırmalı olarak değerlendirmek ve tedavi sonuçlarının iyileştirilmesine yönelik öneriler sunmaktır.

Gereç-Yöntem: NPKT, C ve gerektiğinde RT uygulanan Grup I'de 53, Grup II'de ise 298 hasta değerlendirildi. Gruplar arasında sonuçları etkileyebilecek faktörler analiz edildi. İncelenen değişkenler; Tumor Regression Grade (TRG)'ye göre 0-4 arasında beş derecede değerlendirilen patolojik tümör regresyonu, yaş, jinekolojik durum, hastalık evresi, histolojik tip, histolojik derece, moleküler alt tip, uygulanan kemoterapi rejimini kapsamaktaydı.

Bulgular: GrupI ve GrupII'de sırasıyla;

1. TRG0: %0-%100; TRGI: %10,7-%23,9; TRGII: %5,2-%33,3; TRGIII: %3,2-%33,9; TRG IV:%4,8-%35,2 (Tablo1).

2. 18-35 yaş: %4,7-%29,4; 36-50y: %5,6-%34,2; 51-60y: %5,9-%32,8; 61-70y: %4,9-%26,7; >=71y: %5,9-%11,8.

3. Premenopozal %5,5-%33,7, postmenopozal hastalarda %5,4-%29.

4. EvreII: %1,1-%35,4; EvreIII: %6,9-%29,5; EvreIV: %10,7-%17,9 (Tablo2).

5. Duktal karsinom: %5,2-%30; lobüler karsinom: %6-%28,4; diğer histolojik tipler: %7,4-%39,4.

6. GradeI: %0-%55,6; GradeII: %5,8-%30,4; GradeIII: %4,6-%31,1; bilinmeyen derece (X): %7-%26,5.

7. LuminalA: %4,3-%36; LB/HER2(-): %3,6-%32,1; LB/HER2(+): %5,9-%28,8; HER2+: %10,3-%31,8; TN: %8,4-%21 (Tablo3).

8. Kemoterapi rejimlerine göre AC/EC+T (tam): %7,5-%27,6; AC/EC+T (tamamlanmamış): %2,9-%36,2 ve target terapi (TT) ile: %3,2-%25,4;

II-IV kür ve V-VIII kür AC/EC/FAC sırasıyla: %3,7-%38,7 ve %14-%27,9;

TP+TT: %0-%25; diğer rejimler (CMF, MMM vb.): %0-%27,3; rejimi bilinmeyen olgularda ise %5-%10 olarak saptandı (Tablo4).

Sonuç: NPKT, C ve gerektiğinde RT sonrasında ilk 3 ay içinde progresyon gelişen MK hastalarda TRG I, Evre IV, HER2+ ve TN alt tip oranları daha yüksekti. Üç yıl ve daha uzun süre progresyon izlenmeyen hastalarda ise TRG IV, Evre II, Grade I ve Luminal A alt tipi daha yüksek oranda saptandı. Progresyonsuz sağkalımın artırılabilmesi için hastalığın erken evrede tanısına öncelik verilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, tedavi özellikleri, progresyon süresi

Tablo 1. Patolojik yanıtın progresyon süresiyle ilişkisi

	Patolojik yanıt				
	0	I	II	III	IV
Progresyon var/ 0-3ay	100%	10.7%	5.2%	3.2%	4.8%
Progresyon yok/ 36+	0%	23.9%	33.3%	33.9%	35.2%
Hasta sayı (Toplam 929)	1	159	423	221	125

Tablo 2. Yaş, menopoz durumu ve hastalık evresinin progresyon süresiyle ilişkisi

	YAŞ					MENOPOZ DURUMU		EVRE		
	18-35yaş	36-50yaş	51-60yaş	61-70yaş	71+	Premenopoz	Postmenopoz	II	III	IV
Progresyon var/ 0-3ay	4.7%	5.6%	5.9%	4.9%	5.9%	5.5%	5.4%	1.1%	6.9%	10.7%
Progresyon yok/ 36+	29.4%	34.2%	32.8%	26.7%	11.8%	33.7%	29%	35.4%	29.5%	17.9%
Hasta sayı (toplam 968)	85	304	320	225	34	362	606	263	677	28

Tablo 3. Histolojik tip, derece ve moleküler alt tipin progresyon süresiyle ilişkisi

	HİSTOLOJİK TİP			DERECE				İHK				
	Duktal	Lobüler	Diğerleri	G1	G2	G3	GX	LA	LBH-	LBH+	HER+	TN
Progresyon var/ 0-3ay	5.2%	6%	7.4%	0%	5.8%	4.6%	7%	4.3%	3.6%	5.9%	10.3%	8.4%
Progresyon yok/ 36+	30%	28.4%	39.4%	55.6%	30.4%	31.1%	26.5%	36%	32.1%	28.8%	31.8%	21%
Hasta sayı	807	67	94	27	572	241	128	161	411	170	107	119

Tablo 4. Kemoterapi rejimlerinin progresyon süresiyle ilişkisi

	KEMOTERAPİ REJİMLERİ							
	AC/EC/+T			AC/EC/FAC		TP+TT	Diğer	Bilinmeyen
	Tam	Tamamlanmamış	TT ile	II-IV	V-VIII			
Progresyon var/ 0-3ay	7.5%	2.9%	3.2%	3.7%	14%			5%
Progresyon yok/ 36+	27.6%	36.2%	25.4%	38.7%	27.9%	25%	27.3%	10%
Hasta sayı	416	207	63	191	43	4	11	20

[P-043]

KONTRALATERAL HER2-POZİTİF MEME KANSERİ İLE EŞ ZAMANLI DÜŞÜK RİSKLİ İNCE BARSAK GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖRÜNÜN BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU

Mehmet Acun

Isparta Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Isparta

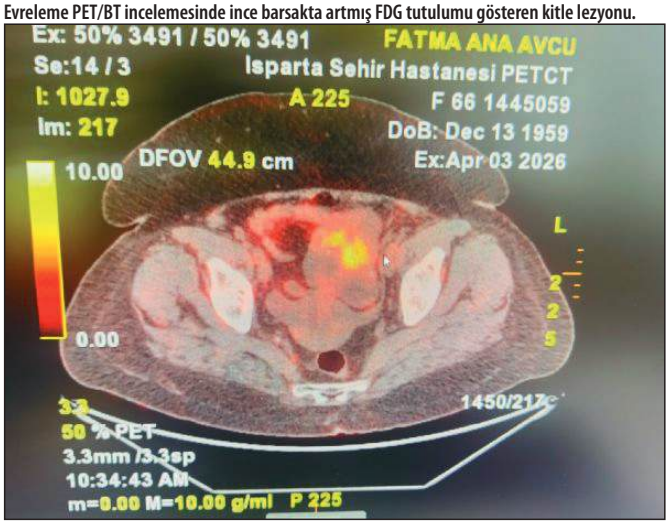
Amaç: Gastrointestinal stromal tümörler (GIST), gastrointestinal sistemin en sık görülen mezenkimal tümörleri olup tüm gastrointestinal malignitelerin yaklaşık %1–2'sini oluştururlar. En sık mide (%60–70) ve ince barsakta (%20–30) yerleşirler. Meme kanseri ise kadınlarda en sık görülen malignitedir. Meme kanseri ile GIST birlikteliği nadir bildirilen ikinci primer malignite kombinasyonlarından biridir. Son yıllarda görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşması nedeniyle senkron ikinci primer tümörlerin tanı sıklığı artmaktadır. Bununla birlikte bu birlikteliğin biyolojik anlamı henüz net değildir. Ortak genetik yatkınlıklar, tirozin kinaz yolaklarındaki değişiklikler ve rastlantısal birliktelik olası mekanizmalar arasında yer almaktadır. Bu olguda daha önce DCIS nedeniyle tedavi edilen bir hastada gelişen kontralateral HER2-pozitif meme kanseri ile eş zamanlı düşük riskli ince barsak GIST sunulmaktadır.

Olgu: Postmenopozal kadın hastaya 2023 yılında sağ memede saptanan duktal karsinoma in situ (DCIS) nedeniyle meme koruyucu cerrahi uygulanmış, ardından adjuvan radyoterapi verilmiş ve tamoksifen tedavisi başlanmıştır. İzlem sırasında tamoksifene bağlı gelişen endometriyal kalınlaşma nedeniyle endokrin tedavi aromataz inhibitörü ile değiştirilmiştir. Aromataz inhibitörü tedavisinin altıncı ayında karşı memede yeni gelişen lezyon saptanmıştır. Tru-cut biyopsi sonucunda; ER (%80), PR negatif, HER2 pozitif 22 mm çaplı tümör olarak raporlanmıştır. Evreleme amacıyla yapılan abdominal görüntülemede yaklaşık 7 cm boyutunda intraabdominal kitle izlenmesi üzerine hasta opere edilmiştir. Patolojik incelemede; ince barsak kaynaklı, 5 cm çapında, iğsi hücreli morfolojide, düşük mitotik aktivite gösteren,düşük risk grubund agastrointestinal stromal tümör (GIST) tanısı konulmuştur. Risk sınıflaması sonucunda adjuvan imatinib tedavisi endike görülmemiştir.

Sonuç: GIST olgularında eş zamanlı veya metakron ikinci malignite görülme oranı literatürde %10–30 arasında bildirilmektedir. Bu ikinci maligniteler içerisinde gastrointestinal adenokarsinomlar ön planda olmakla birlikte meme kanseri oldukça nadir görülmektedir. Meme kanseri ve GIST birlikteliğinin patogenezi tam olarak bilinmemektedir. GIST gelişiminde KIT ve PDGFRA mutasyonları temel rol oynarken, meme kanserinde HER2 amplifikasyonu ve hormon reseptör sinyalleri baskındır. Bu olgu ayrıca, kısa süre önce tedavi edilmiş DCIS öyküsünün ardından gelişen kontralateral HER2-pozitif invaziv meme kanseri nedeniyle ikinci primer meme kanseri kavramının önemini de vurgulamaktadır. Meme kanserli hastalarda saptanan abdominal lezyonların biyopsi -cerrahi rezeksiyon ile doğrulanmasının önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Gastrointestinal stromal tümör (GIST), Meme kanseri, Senkron çoklu primer maligniteler

Evreleme PET/BT incelemesinde ince barsakta artmış FDG tutulumu gösteren kitle lezyonu.



[P-044]

NEOADJUVAN TEDAVİ ALAN TÜM MOLEKÜLER ALT TİPLERDEKİ MEME KANSERİ HASTALARINDA ANDROJEN RESEPTÖR EKSPRESYONUNUN PREDİKTİF VE PROGNOSTİK DEĞERİ: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF ANALİZ

Harun Muğlu[1], Vedat Buğra Erol[1], Hakan Özçelik[1], Erdem Sünger[1], Maral Martin Mıldanoğlu[1], Mehmet Haluk Yücel[1], Ebru Engin Delipoyraz[1], Muhammed Celal Akın[2], Jamshid Hamdard[1], Burçin Çakan Demirel[1], Yasin Kutlu[1], Aslı Çakır[2], Özgür Açıkgöz[1], Mesut Şeker[1], Ömer Fatih Ölmez[1], Özcan Yıldız[1], Ahmet Bilici[1]

[1]*Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı*
[2]*Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı*

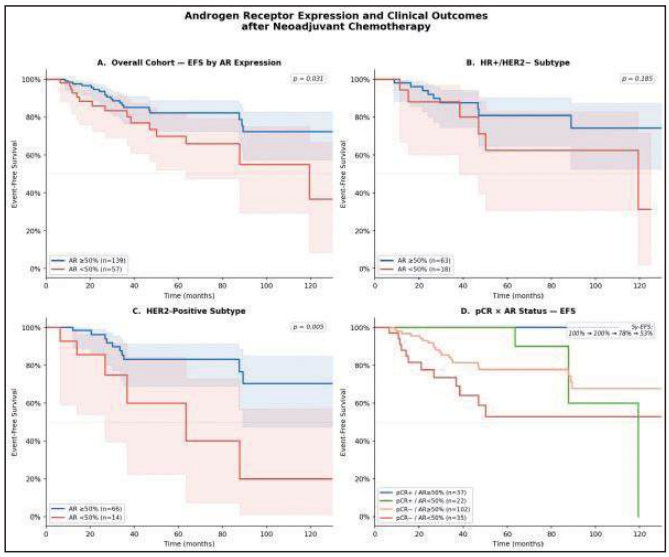
Amaç: Neoadjuvan kemoterapi (NAKT) alan tüm meme kanseri alt tiplerinde tedavi öncesi androjen reseptörü (AR) ekspresyonunun patolojik tam yanıt (pCR) ve olaysız sağkalım (EFS) üzerindeki öngördürücü ve öngördürümsel değerini değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: Tek merkezli retrospektif çalışmamıza 2013-2025 yılları arasında NAKT alan ve tüm moleküler alt tipleri temsil eden 196 meme kanserli hasta dahil edildi. Tedavi öncesi AR ekspresyonu immünhistokimya ile değerlendirildi ve %50 eşik değeri uygulandı. Birincil sonlanım noktası EFS olarak belirlendi. Sağkalım analizlerinde Kaplan-Meier ve çok değişkenli Cox regresyon modelleri kullanıldı.

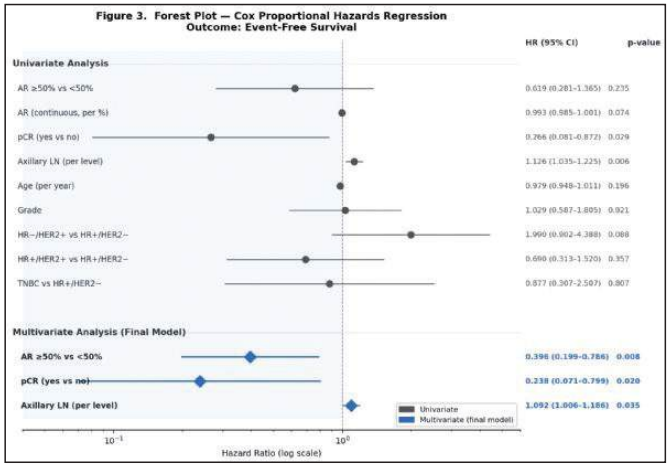
Bulgular: Hastaların 139'unda (%70,9) AR >=%50 olarak saptandı ve genel pCR oranı %30,1 (59/196) izlendi. AR >=50 olması bağımsız olarak daha üstün EFS ile ilişkili bulundu (HR=0,396, %95 CI 0,199-0,786; p=0,008); 5 yıllık EFS oranları sırasıyla %82,2 ve %69,8 olarak gerçekleşti (p=0,031). HR+/HER2- alt tipinde AR negatifliği paradoksal olarak daha yüksek pCR oranını öngörürken (ortanca AR %40'a karşı %90; p=0,027), daha düşük EFS (%62,3'e karşı %81,0) ile seyretti. Kalıntı hastalığı olan grupta 5 yıllık EFS, yüksek AR grubunda %77,9 iken düşük AR grubunda %52,9 olarak saptandı (Şekil 1). Moleküler alt tipe göre düzeltilmiş analizde AR'nin prognostik etkisi anlamlılığını korudu (HR=0,375; p=0,0085) (Şekil 2).

Sonuç: Tedavi öncesi AR ekspresyonunun %50 ve üzerinde olması, pCR'den bağımsız ve tamamlayıcı bir EFS prognostik faktörüdür. Bu öngördürücü etki özellikle kalıntı hastalığı olan grupta belirgindir.

Anahtar Kelimeler: Androjen reseptörü, Meme kanseri, Neoadjuvan kemoterapi, Olaysız sağkalım



Şekil 1. Neoadjuvan kemoterapi sonrası androjen reseptörü ekspresyon düzeylerine ve tedavi yanıtına göre olaysız sağkalım (EFS) Kaplan-Meier eğrileri. (A: Genel popülasyon, B: HR+/HER2- alt tipi, C: HER2-pozitif alt tipi, D: Patolojik yanıt durumu ve AR ekspresyon bileşimi)



Şekil 2. Olaysız sağkalım (EFS) için tek ve çok değişkenli Cox orantılı riskler regresyon analizi sonuçları (Forest Plot).

[P-045]

METABOLİK TÜMÖR YÜKÜ VE SİSTEMİK İNFLAMASYONUN BİRLEŞTİRİLMESİ: KEMOİMMÜNOTERAPİ ALAN YAYGIN EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE 18F-FDG PET/BT TEMELLİ BİLEŞİK PROGNOSTİK RİSK SKORLARI

Hakan Özçelik[1], Maral Martin Mıldanoğlu[1], Ahmet Levent Güner[2], Ayşenur Kızılçınar[2], Melisa Eryaşar[3], Mehmet Haluk Yücel[1], Erdem Sünger[1], Ebru Engin Delipoyraz[1], Sena Fidan[1], Cihat Terzioğlu[1], Burçin Çakan Demirel[1], Jamshid Hamdard[1], Yasin Kutlu[1], Özgür Açıkgöz[1], Mesut Şeker[1], Ahmet Bilici[1]

[1]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

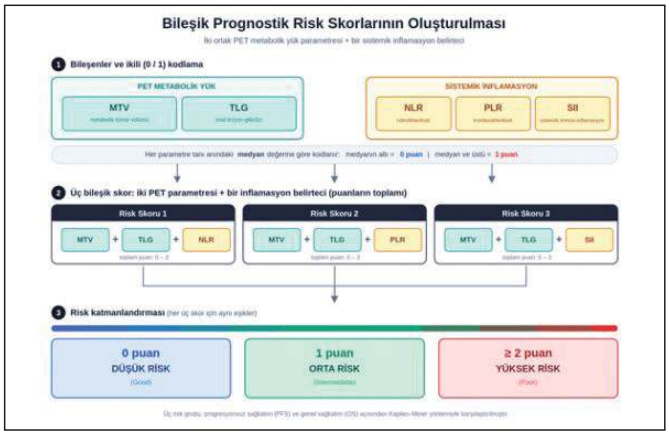
Amaç: Yaygın evre küçük hücreli akciğer kanserinde (ES-SCLC) kemoterapiye immün kontrol noktası inhibitörü (ICI) eklenmesiyle sağlanan sağkalım kazancı sınırlı ve heterojendir. Bu çalışmada, tedavi öncesi 18F-FDG pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) ile ölçülen metabolik tümör yükünü sistemik inflamasyon belirteçleriyle birleştiren bileşik risk skorlarının prognostik değeri araştırıldı.

Gereç-Yöntem: 2018-2025 yıllarında birinci basamakta kemoimmünoterapi alan 112 ES-SCLC hastası retrospektif olarak incelendi. Metabolik tümör volümü (MTV), total lezyon glikolizi (TLG), nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR) ve sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) kohort medyanına göre ikili kodlandı (medyan altı=0, medyan ve üzeri=1 puan). Üç bileşik risk skoru (RS) tanımlandı: RS1=MTV+TLG+NLR, RS2=MTV+TLG+PLR, RS3=MTV+TLG+SII (0-3 puan; düşük/orta/yüksek risk) (Şekil 1). Sağkalım Kaplan-Meier ve log-rank testiyle, bağımsız prognostik etki çok değişkenli Cox regresyonuyla değerlendirildi.

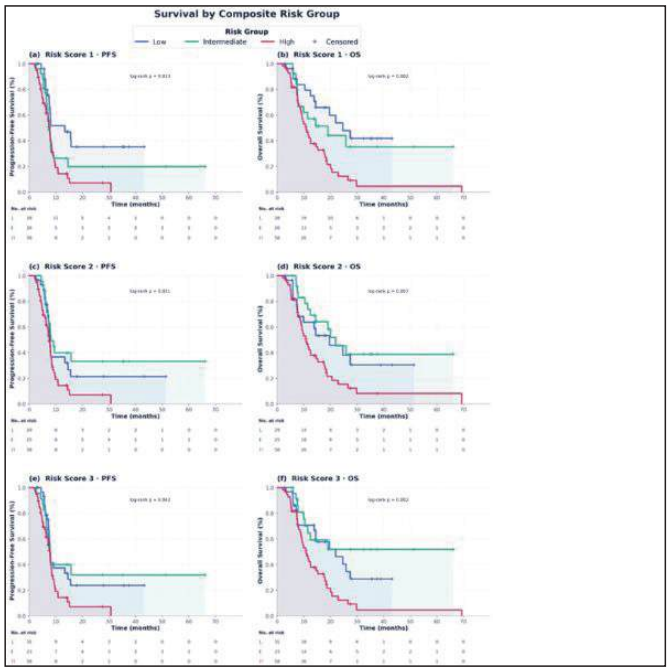
Bulgular: Medyan yaş 63, hastaların %68,8'i erkekti; %79,5'i atezolizumab, %20,5'i durvalumab aldı. Objektif yanıt oranı %81,3 idi. Medyan takip 27,6 ay, medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) 7,83 ay, medyan genel sağkalım (OS) 14,43 aydı. RS1 hem PFS (p=0,013) hem OS (p=0,002) için anlamlı ayrım sağladı; medyan OS düşük, orta ve yüksek risk gruplarında sırasıyla 24,67, 19,03 ve 10,83 aydı. RS2 (PFS p=0,021; OS p=0,007) ve RS3 (PFS p=0,042; OS p=0,002) tek değişkenli analizde anlamlıydı (Şekil 2). Çok değişkenli analizde her iki son nokta için bağımsız prognostik değerini koruyan tek skor RS1 oldu (PFS risk oranı [HR]=2,63, %95 güven aralığı [GA] 1,32-5,26, p=0,006; OS HR=2,96, %95 GA 1,27-6,90, p=0,012). RS3 yalnızca PFS ile ilişkiliyken (HR=0,39; p=0,029), RS2 hiçbir son nokta için bağımsız anlamlılık göstermedi. Karaciğer metastazı varlığı PFS için bağımsız kötü prognostik faktördü (p=0,009); OS için sınırda anlamlılık gösterdi (p=0,054) (Tablo 1).

Sonuç: Tedavi öncesi metabolik tümör yükünü NLR ile tek bir eşik temelli metrikte birleştiren RS1, ICI alan ES-SCLC hastalarında hem PFS hem OS için bağımsız, düşük maliyetli ve rutinde uygulanabilir risk sınıflaması sağlamaktadır. Bulguların prospektif ve çok merkezli kohortlarda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: 18F-FDG PET/BT, immün kontrol noktası inhibitörü, sistemik inflamasyon, yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri



Şekil 1. Bileşik prognostik risk skorlarının oluşturulması. Tedavi öncesi MTV, TLG ve bir sistemik inflamatuvar belirteç (NLR, PLR veya SII) kohort medyanına göre ikili kodlandı (medyan altı=0; medyan ve üzeri=1 puan). Üç bileşenin toplamı 0-3 puanlık skoru verdi: 0 puan düşük, 1 puan orta, >=2 puan yüksek risk. Aynı şema üç bileşik skorun her birine uygulandı: Risk Skoru 1 = MTV+TLG+NLR; Risk Skoru 2 = MTV+TLG+PLR; Risk Skoru 3 = MTV+TLG+SII.



Şekil 2. Bileşik risk gruplarına göre Kaplan-Meier sağkalım eğrileri (düşük/orta/yüksek). Sol sütun PFS, sağ sütun OS: (a, b) Risk Skoru 1; (c, d) Risk Skoru 2; (e, f) Risk Skoru 3. Gruplar log-rank testiyle karşılaştırıldı; her panelin altında zamana göre risk altındaki hasta sayıları düşük/orta/yüksek sırasıyla listelenmiştir.

Tablo 1. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) için çok değişkenli Cox regresyon analizi.

Değişken		*PFS*			*OS*	
	HR	p	%95 GA	HR	p	%95 GA
Karaciğer metastazı (yok vs. var)	0,51	0,009	0,30–0,84	0,60	0,054	0,35–1,01
Kemik metastazı (yok vs. var)	0,62	0,099	0,36–1,09	0,82	0,531	0,45–1,52
irAE (yok vs. var)	2,97	0,048	1,01–8,73	3,23	0,112	0,76–13,76
Risk Skoru 1a	2,63	0,006	1,32–5,26	2,96	0,012	1,27–6,90
Risk Skoru 2a	1,36	0,447	0,62–2,98	0,76	0,447	0,37–1,55
Risk Skoru 3a	0,39	0,029	0,17–0,91	0,66	0,337	0,29–1,53
Sigara (genel)c	-	<0,001	-	-	-	-
Sigara [aktif içici]b	0,81	0,429	0,48–1,36	-	-	-
Sigara [eski içici]b	4,06	0,002	1,70–9,74	-	-	-
Toksisite (yok vs. var)	3,80	<0,001	2,06–7,01	-	-	-

[a] Risk skorlarında HR, bir risk kademesi artışına (düşük→orta→yüksek) karşılık gelir. [b] Sigara için referans kategori "hiç içmemiş"tir. [c] "Sigara (genel)" satırı üç düzeyli sigara değişkeninin omnibus Wald testidir (sd=2; Wald χ^2=14,78; p<0,001); tek bir etki büyüklüğüne karşılık gelmediği için HR ve %95 GA tanımsızdır (–). Sigara ve toksisite OS modeline dahil edilmemiştir. İkili değişkenlerde HR, özelliğin yokluğunun varlığına göre riskini gösterir; dolayısıyla HR<1 olması ilgili özelliğin varlığının kötü prognozla ilişkili olduğu anlamına gelir. Koyu değerler istatistiksel anlamlılığı (p<0,05) gösterir.

[P-046]

ÜROTELYAL KARSİNOMU TAKLİT EDEN PROSTAT ADENOKARSİNOMU: ÜRETER, MESANE VE BÖBREK METASTAZLARI İLE SEYREDEN OLGU SUNUMU

Lamia Şeker Can

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Medikal Onkoloji, İstanbul

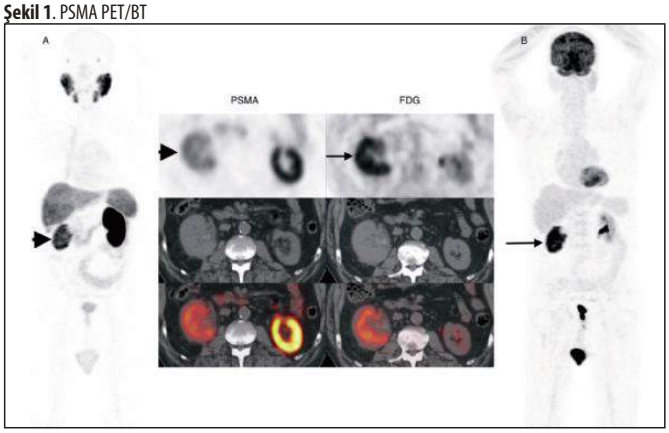
Amaç: Prostat adenokarsinomu sıklıkla kemik ve lenf nodlarına metastaz yaparken, üreter ve böbrek metastazları oldukça nadirdir. Üriner sistemde gelişen bu atipik tutulumlar, klinik ve radyolojik olarak primer ürotelyal malignitelerle karışarak tanısal güçlüğe yol açabilir. Bu olguda, takip sürecinde üreter, mesane ve böbrek tutulumu gelişerek ürotelyal karsinomu taklit eden metastatik prostat adenokarsinomunun sunulması amaçlandı.

Olgu: Yetmiş yaşında erkek hasta, Gleason skoru 4+4 prostat adenokarsinomu ve izole kemik metastazı ile tanı aldı. Androjen baskılama tedavisi ve lokal radyoterapi sonrası izlemde sırasıyla distal üreter, mesane ve sağ böbrekte yeni lezyonlar gelişmesi eş zamanlı ürotelyal karsinom olasılığını gündeme getirdi. Ancak üreter biyopsisi, transüretral mesane rezeksiyonu materyalleri, böbrek biyopsisi ve son olarak nefrektomi materyalinin histopatolojik incelemelerinde lezyonların prostat adenokarsinomu metastazı olduğu gösterildi. Galyum-68 prostat spesifik membran antijeni pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (Ga-68 PSMA PET/BT), konvansiyonel görüntüleme ile ürotelyal maligniteden ayrımı güç olan bu lezyonların prostat kanseri ile ilişkili olduğunun değerlendirilmesinde ve hastalık yayılımının izlenmesinde yol gösterici oldu. Ardışık sistemik tedavilere rağmen persistan hematüri ve progresif renal tutulum nedeniyle palyatif sağ nefrektomi uygulandı. Cerrahi ile hematüri kontrol altına alınırken, metastatik prostat adenokarsinomu tanısı nefrektomi materyalinde de doğrulandı. Hasta izlemde yaygın metastatik progresyon sonrası kaybedildi.

Sonuç: Prostat adenokarsinomu öyküsü bulunan hastalarda üriner sistemde ortaya çıkan yeni lezyonlar, nadir de olsa metastatik hastalığın bir bulgusu olabilir ve ikinci primer ürotelyal maligniteyi taklit edebilir. Atipik genitoüriner lezyonlarda PSMA PET/BT bulgularının histopatolojik verilerle birlikte değerlendirilmesi ve tedavi kararından önce doku tanısının doğrulanması, doğru klinik yönetim açısından önem taşımaktadır.

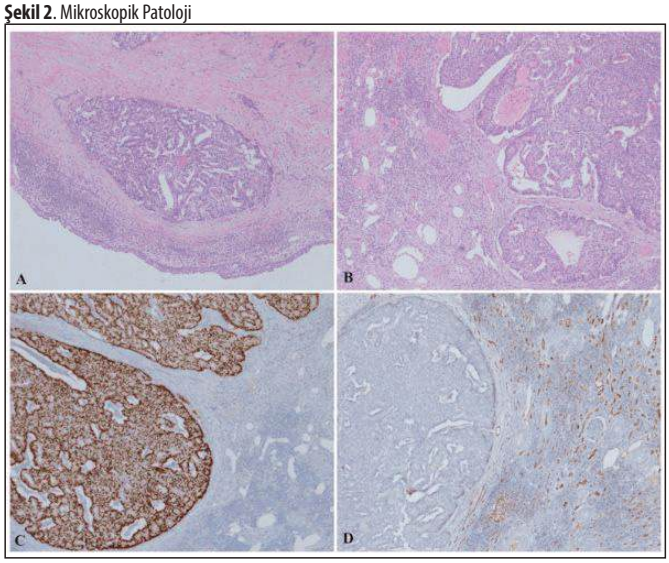
Anahtar Kelimeler: Prostat adenokarsinomu, üreter metastazı, böbrek metastazı, PSMA PET/BT

Şekil 1. PSMA PET/BT



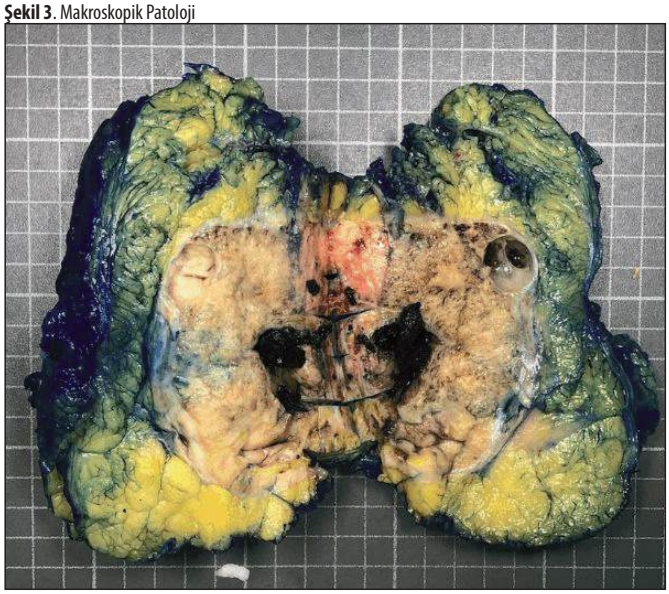
PSMA PET/BT görüntülerinde, atrofik sağ böbrekte metastatik prostat adenokarsinomu ile uyumlu artmış radyofarmasötik tutulumu izlenmektedir.

Şekil 2. Mikroskopik Patoloji



Renal pelvis ve parankimi tutan metastatik prostat adenokarsinomuna ait histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular.

Şekil 3. Makroskopik Patoloji



Böbreğin büyük bölümünü kaplayan, hemorajik ve kistik dejenerasyon alanları içeren tümörün makroskopik görünümü.

[P-047]

TRASTUZUMAB İLİŞKİLİ DİPLOPİ

Mehmet Zabıt Kartal, Ali Topkaç, Öztürk Ateş

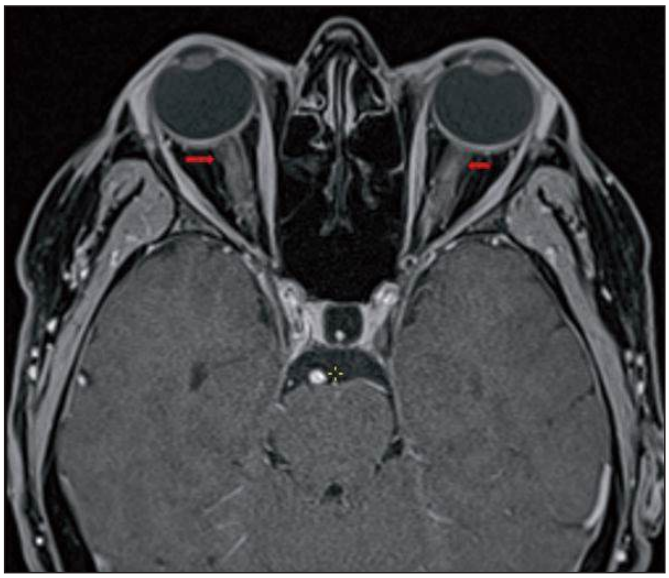
Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: İnsan epidermal büyüme faktörü reseptör 2 (HER2) hedefli tedavilerin, HER2 pozitif meme kanserinde hastalıksız ve genel sağkalıma katkısı çok sayıda randomize çalışma ile gösterilmiştir. Bununla birlikte, anti-HER2 tedavilerle ilişkili nöro-oftalmolojik toksisiteler nadir görülmekte ve bu konudaki literatür bilgisi büyük ölçüde olgu sunumlarıyla sınırlı kalmaktadır. Bu bildiride, neoadjuvan dosetaksel-trastuzumab-pertuzumab (DTP) tedavisi sırasında diplopi gelişen ve adjuvan dönemde trastuzumab monoterapisi ile yeniden diplopi ortaya çıkan hormon reseptörü pozitif/HER2 pozitif meme kanseri olgusu, trastuzumab ilişkili diplopi açısından sunulmaktadır.

Olgu: 48 yaşında kadın hastaya Nisan 2024 yılında HER2+ lokal ileri meme karsinomu tanısı konuldu. 4 kür doz dens antrasiklin-siklofosfamid (ddAC) sonrası 4 kür dosetaksel, trastuzumab ve pertuzumab (DTP) tedavisi planlandı. 3.kür DTP tedavisini takip eden dönemde bulanık görme ve diplopi gelişti. Göz muayanesinde bilateral minimal optik disk ödemi ve görme alanı defekti saptandı. Beyin MR'da metastaz lehine bulgu izlenmedi. Bu dönemde ciddi hipotiroidi (TSH: 72 mIU/L) saptanması nedeniyle diplopinin etiyolojisi tam olarak netleştirilemedi. Steorid ve tiroid hormon replasmanı sonrası diplopide gerileme gözlendi. Bu süre içerisinde 4. kür DTP tedavisi verilmeden cerrahiye yönlendirildi. Cerrahi sonrası patolojik tam yanıt elde edildi. Adjuvan dönemde hasta ötiroid iken, pertuzumab içermeyen trastuzumab monoterapisi başlandı. Trastuzumab uygulamasından 4 gün sonra diplopi yeniden ortaya çıktı. Bu dönemde hipotiroidi de düzeltilmiş olduğundan, semptomların alternatif nedenlerle açıklanması daha az olasıydı. Yapılan lomber ponksiyonda BOS açılış basıncı normal ve BOS sitolojisi malignite negatif olarak değerlendirildi. Çekilen Orbital MR'da bilateral optik sinirde kontrastlanma izlendi (Şekil 1). Bulgular trastuzumab ilişkili nöro-oftalmolojik toksisite olarak değerlendirildi ve trastuzumab tedavisi kalıcı olarak kesildi. İzlemde diplopi tamamen geriledi ve hasta halen hastalık nüksü olmaksızın takip edilmektedir.

Sonuç: Trastuzumab ilişkili diplopinin nadir görülebilen bir yan etki olabileceğinin bilinmesi, trastuzumab tedavisi sırasında gelişen görsel semptomların erken fark edilmesine ve uygun tanısal değerlendirme ile tedavi yaklaşımının zamanında planlanmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Trastuzumab, diplopi, meme kanseri



Şekil 1. Orbital MRG'de bilateral optik sinirlerde kontrastlanma

[P-048]

VİTİLİGO-LİKE SKİN REACTİON ASSOCİATED WİTH RİBOCİCLİB İN METASTATİC BREAST CANCER: A CASE REPORT

Emre Eken[1], Zeynep Utlu[2], Mehmet Bilici[1]

[1]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Erzurum

[2]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Dermatoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum

Meme kanserinde, metastatik HR pozitif/HER-2 negatif alt tipte CDK4/6 inhibitörleri endokrin tedavi ile sağkalımı artırırken, nadir dermatolojik advers etkiler klinik yönetimi etkileyebilir. Bu olgu sunumu, ribociclib tedavisi sırasında gelişen vitiligo benzeri deri reaksiyonunun klinik ve tanısal özelliklerini ortaya koyarak farkındalığı artırmayı amaçlar. Denovo metastatik meme kanseri tanılı, 62 yaşında postmenopozal kadın hastaya 2024'te ribociclib ve letrozol ile aylık denosumab başlandı. Tedavinin 3. ayında kollarda kaşıntılı hipopigmente/depigmente yamalar gelişti; dermatolojik değerlendirmede boynun V bölgesinde ve bilateral üst ekstremite ekstansör yüzlerinde hipopig-

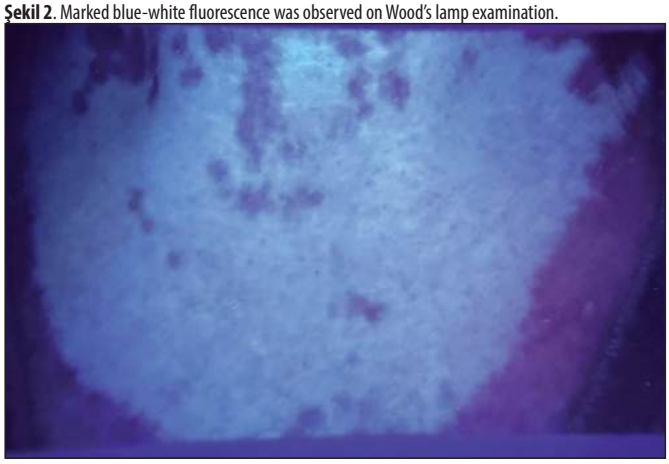
mente ve depigmente yamalar, batın ve sırtta ekskoriasyonların eşlik ettiği eritemli papüller saptandı. Dermoskopik görüntüler, wood lambası muayenesi ve histopatolojik inceleme bulguları Ribociclibin tetiklediği vitiligo tanısını destekler nitelikteydi; topikal mometazon furoat ve oral antihistaminik başlandı, güneşten korunma önerildi. İzlemde hastalık stabil seyrettiği için sistemik tedavi kesilmeden sürdürüldü; vitiligo benzeri lezyonlar stabil kaldı ve yeni lezyon gelişmedi. Bu olgu, ribociclib ilişkili vitiligo benzeri lezyonların nadir ancak yaşam kalitesini etkileyebilen bir advers etki olduğunu, ayırıcı tanı için dermatolojik değerlendirme gerektirdiğini ve uygun semptomatik/topikal tedavi ile onkolojik tedaviye ara vermeden yönetilebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: breast cancer, vitiligo, ribociclib

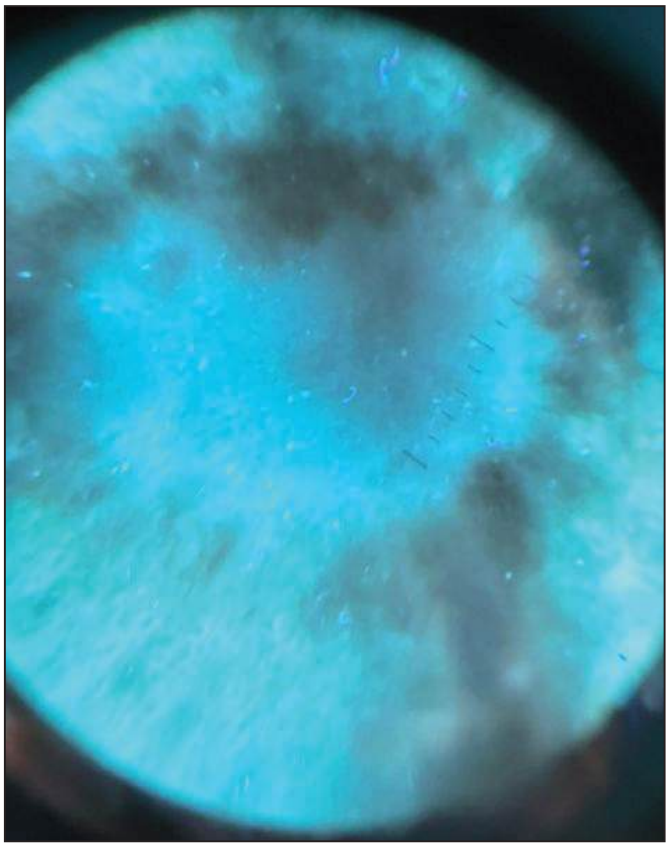
Şekil 1. Hypopigmented/depigmented patches in the V area of the neck and on the extensor surfaces of both upper extremities, and erythematous excoriated papules on the abdomen



Şekil 2. Marked blue-white fluorescence was observed on Wood's lamp examination.



Şekil 3. Depigmented areas exhibiting blue-white fluorescence on UV dermoscopy



[P-049]

İLERİ YAŞTA AİLE ÖYKÜSÜNÜN YOL GÖSTERDİĞİ BRCA1-POZİTİF SENKRON BİLATERAL MEME KANSERİ OLGUSU

Mustafa Ersoy, Selin Meşeli, İsmet Çulcuoğlu

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kütahya

Amaç: İleri yaşta tanı alan meme kanseri hastalarında herediter yatkınlık göz ardı edilebilir. Ancak güçlü aile öyküsü, kontralateral lezyonların definitif cerrahi öncesinde ayrıntılı değerlendirilmesini gerektirir. Bu bildiride, aile öyküsü nedeniyle karşı memedeki lezyondan preoperatif biyopsi alınarak senkron bilateral meme kanseri tanısı konulan ve postoperatif BRCA1 pozitifliği saptanan 74 yaşındaki bir olgunun sunulması amaçlandı.

Olgu: Hipertansiyon, hipotiroidi ve Still hastalığı bulunan 74 yaşındaki kadın hasta, sol memede ele gelen kitle nedeniyle değerlendirildi. Hastanın kızlarında meme kanseri öyküsü mevcuttu. Sol segmental mastektomi patolojisinde invaziv duktal karsinom saptandı; östrojen reseptörü %80, progesteron reseptörü %8, Ki-67 %40 ve HER2 2+ olup FISH pozitifti. Bilateral mamografide sol memede 32×25 mm, sağ memede ise önceki incelemeye göre progresyon gösteren 11×10 mm düzensiz sınırlı lezyon izlendi. Güçlü aile öyküsü nedeniyle herediter yatkınlık ve senkron tümör olasılığı düşünüldü. Definitif cerrahi öncesinde sağ meme lezyonundan tru-cut biyopsi alındı ve cerrahi planlama için patoloji sonucu beklendi. Biyopside invaziv meme karsinomu saptandı; östrojen reseptörü %100, progesteron reseptörü %60, Ki-67 %12 ve HER2 1+ idi. Hastaya sol tamamlayıcı total mastektomi, sağ total mastektomi ve bilateral sentinel lenf nodu biyopsisi uygulandı. Nihai evreler solda pT2N0, sağda pT1cN0 olarak belirlendi. Postoperatif genetik incelemede BRCA1 pozitifliği saptandı. Komorbiditeleri nedeniyle antrasiklin verilmeyen hastaya adjuvan haftalık paklitaksel-trastuzumab, ardından idame trastuzumab ve aromataz inhibitörü başlandı; radyoterapi planlanmadı.

Sonuç: İleri yaş, herediter meme kanseri olasılığını dışlamaz. Güçlü aile öyküsü bulunan hastalarda kontralateral lezyonların definitif

cerrahi öncesinde histopatolojik değerlendirilmesi, senkron tümörlerin tanınmasını ve cerrahinin tek seansta doğru biçimde planlanmasını sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: aile öyküsü, BRCA1, preoperatif biyopsi, senkron bilateral meme kanseri

[P-050]

ÇOKLU TEDAVİYE DİRENÇLİ VENA KAVA SÜPERİOR SENDROMUNDA ATEZOLİZUMAB İLE TAM YANIT: SKUAMÖZ AKCİĞER KANSERİ OLGUSU

Mustafa Ersoy, Selin Meşeli, İsmet Çulcuoğlu

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kütahya

Amaç: Vena kava süperior sendromu (VKSS), torasik malignitelerin yaşamı tehdit edebilen bir komplikasyonudur. Kemoterapi ve radyoterapiye dirençli, performans durumu kötü hastalarda tedavi seçenekleri oldukça sınırlıdır. Bu bildiride, çoklu tedavi sonrasında VKSS ile progrese olan skuamöz hücreli akciğer kanserinde atezolizumab ile elde edilen tam yanıtın sunulması amaçlandı.

Olgu: Altmış altı yaşındaki erkek hasta, uzun süren öksürük yakınması nedeniyle değerlendirildi. PET-BT'de sağ hiler bölgede 43×45×65 mm boyutunda, yoğun FDG tutulumu gösteren kitle saptandı (SUVmaks: 10,8). Bronkoskopik biyopsi skuamöz hücreli karsinom ile uyumluydu; tümör hücreleri p40 ile diffüz pozitif, TTF-1 ile negatif olup Ki-67 proliferasyon indeksi %80'di. Mediastinal lenf nodları nedeniyle inoperabl kabul edilen hastaya definitif amaçlı haftalık paklitaksel-karboplatin ile eşzamanlı radyoterapi uygulandı. İzlemde lokal nüks gelişmesi üzerine yeniden radyoterapi verildi. Daha sonra progresyon gösteren hasta, genel durumunda belirgin bozulma ve VKSS bulgularıyla başvurdu. Sisplatin-gemsitabin tedavisine rağmen klinik ve radyolojik yanıt elde edilemedi. Önceki kemoterapi ve radyoterapiye dirençli, performans durumu kötü hastada sınırlı tedavi seçeneği bulunması nedeniyle kurtarma tedavisi olarak atezolizumab monoterapisi başlandı. Tedaviyle VKSS bulguları tamamen geriledi ve hastanın performans durumunda belirgin düzelme sağlandı. Altı kür sonrasında yapılan PET-BT'de tam metabolik yanıt saptandı. Hasta, tam yanıtla atezolizumab tedavisine devam etmektedir.

Sonuç: Bu olgu, performans durumundaki bozulmanın ileri tümör yüküne bağlı olduğu seçilmiş hastalarda immünoterapinin hızlı ve derin klinik yanıt sağlayabileceğini göstermektedir. Çoklu tedaviye dirençli VKSS varlığında atezolizumab, uygun hastalarda etkili bir kurtarma tedavisi olabilir.

Anahtar Kelimeler: Atezolizumab, vena kava süperior sendromu

[P-051]

REMİSYONDAKİ MİDE ADENOKARSİNOMUNUN PRİMER MESANE KANSERİNİ TAKLİT EDEN MESANE METASTAZI: OLGU SUNUMU

Mustafa Ersoy, Selin Meşeli, İsmet Çulcuoğlu

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kütahya

Amaç: Mide kanserinin mesane metastazı nadirdir ve klinik olarak primer mesane malignitesini taklit edebilir. Bu bildiride, küratif tedavi sonrası remisyonda izlenirken hematüri ve bilateral hidronefrozla başvuran, mesane biyopsisinde mide adenokarsinomu metastazı saptanan bir olgunun sunulması amaçlandı.

Olgu: Elli iki yaşındaki erkek hasta, kilo kaybı ve iştahsızlık nedeniyle değerlendirildi. Endoskopik mide biyopsisinde HER2 negatif adenokarsinom saptandı. Dört kür neoadjuvan FLOT sonrasında total gastrektomi uygulandı. Cerrahi patolojide az diferansiye, diffüz tip adenokarsinom, seroza invazyonu, lenfovasküler ve perinöral invazyon ile 18 lenf nodunun dokuzunda metastaz izlendi. Dört kür adjuvan FLOT ile perioperatif tedavisi tamamlanan hasta klinik ve radyolojik remisyonda izlendi. Yaklaşık iki yıl sonra hematüri ve bilateral hidronefrozla başvurdu. Görüntülemede mesane malignitesini düşündüren lezyon saptanırken başka metastatik odak izlenmedi. Mesane biyopsisinin morfolojik ve immünohistokimyasal özellikleri ilk mide biyopsisiyle karşılaştırıldı. İki farklı patoloji merkezinin değerlendirmesinde bulgular ürotelyal karsinomdan ziyade mide adenokarsinomu metastazı lehine yorumlandı. Tümör HER2 ve PD-L1 negatif, mikrosatellit stabil olarak değerlendirildi. FOLFOX tedavisi başlanan hastada ikinci kür sonrasında hematüri ve bilateral hidronefroz gerilemedi. Tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Mide kanseri öyküsü bulunan bir hastada mesaneye sınırlı nüks, primer mesane kanserini taklit edebilir. Yeni mesane lezyonunun kökenini belirlemede önceki tümörle morfolojik karşılaştırma, immünohistokimya ve gerektiğinde ikinci patoloji görüşü önemlidir. Doğru köken tayini, uygun sistemik tedavinin seçilmesini ve ciddi üriner komplikasyonların hızla düzelmesini sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Mide adenokarsinomu, mesane metastazı

[P-053]

MEME KANSERİ İLE EŞ ZAMANLI VEYA METAKRON TİROİD KANSERİ: İMMÜNOHİSTOKİMYASAL PROFİLLER VE MOLEKÜLER-GENETİK ÖZELLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Aziz Aliyev[1], Asif Abasov[2], Gunel Musayeva[2]

[1]Milli Onkoloji Merkezi, baş-boyun onkolojisi bölümü, Bakü, Azerbaycan
[2]Milli Onkoloji Merkezi, kemoterapi bölümü, Bakü, Azerbaycan

Amaç: Bu çalışmanın amacı, meme kanseri tanısı almış ve eş zamanlı veya metakron ikinci primer malignitesi bulunan hastalarda tiroid kanserinin görülme sıklığını ve her iki tümörün immünohistokimyasal ve moleküler-genetik özelliklerini değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: 2020–2025 yılları arasında Milli Onkoloji Merkezi'nde meme kanseri tanısı almış ve buna eşlik eden eş zamanlı veya metakron ikinci primer malignitesi bulunan 280 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların klinik, histopatolojik ve immünohistokimyasal özellikleri incelendi.Meme ve ikinci primer tümör birlikteliği saptanan hastalarda tümör alt tipleri değerlendirildi. Uygun hastalarda yeni nesil dizileme (NGS) ve BRCA mutasyon analizi gerçekleştirildi. İkinci primer maligniteler arasında tiroid, over, endometrium ve diğer organ tümörleri yer aldı.

Bulgular: Toplam 280 meme kanseri hastasının 68'inde (%24.3)eş zamanlı veya metakron tiroid kanseri saptandı.Geriye kalan hastalarda ikinci primer maligniteler arasında en sık over, kolon ve daha nadir olarak diğer organ tümörleri yer aldı.Meme kanseri alt tipleri;Luminal A 33 (%48,5),Luminal B 24(%35,3),HER2-pozitif 2(%2,9)ve üçlü negatif meme kanseri 9 (%13,2)idi.Tiroid kanseri histolojik alt tipleri arasında papiller tiroid karsinomu 61 hasta ile (%89,7)en sık görülen tipti.Foliküler karsinom 3(%4,4),medüller karsinom 1(%1,5) ve anaplastik karsinom 3(%4,4) hastada görüldü.Moleküler-genetik inceleme 10 hastada gerçekleştirildi. Altı hastada BRCA mutasyon analizi yapıldı ve iki hastada BRCA mutasyonu saptandı; her iki hasta da üçlü negatif meme kanserine sahipti. Dört hastada gerçekleştirilen NGS analizinde TP53 (3),PIK3CA(2),PTEN (2),CHEK2 (1) ve BRAF V600E(1) mutasyonları tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamızda meme kanseri tanısı almış ve ikinci primer malignitesi bulunan hastalar arasında tiroid kanserinin eş zamanlı veya metakron birlikteliği dikkat çekici oranda bulundu. Meme kanserlerinin çoğunluğu hormon reseptörü pozitif alt tiplerden oluşmaktaydı.Saptanan TP53, PIK3CA, PTEN, CHEK2, BRCA ve BRAF V600E değişiklikleri,bu iki malignitenin gelişiminde ortak moleküler yolların rol oynayabileceğini düşündürmektedir.Bununla birlikte, moleküler analiz yapılan hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle bu bulgular hipotez oluşturucu olarak değerlendirilmelidir. Daha geniş hasta serileri ve karşılaştırmalı moleküler çalışmalar, meme ve ikinci primer malignite birlikteliğinin altında yatan biyolojik mekanizmaların daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, tiroid kanseri

[P-054]

BİRİNCİ SERİ TEDAVİDE CDK 4/6 İNHİBİTÖRÜ KULLANAN METASTATİK HORMON POZİTİF MEME KANSERLİ HASTALARDA 1.AY NÖTROFİL DÜZEYİNİN PROGRESYONSUZ SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Bekir Doğan[1], **Caner Kapar**[2], **Mesut Yılmaz**[1]

1Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji bilim dalı, İstanbul
2Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji bilim dalı, Sakarya

Amaç: Metastatik HR+/HER2- meme kanserinde CDK4/6 inhibitörleri ile kombine endokrin tedavi standart birinci basamak yaklaşımıdır.CDK4/6 inhibitörlerine bağlı nötropeni sık görülmesine rağmen bunun tedavi etkinliği ile ilişkisi net değildir. Erken dönemde gelişen nötropeninin tedavi yanıtının biyolojik bir göstergesi olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, birinci seri CDK4/6 inhibitörü kullanan hastalarda tedavinin 1. ayında ölçülen mutlak nötrofil sayısının(MNS) progresyonsuz sağkalım(PFS) üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde metastatik HR+/HER2- meme kanseri tanısıyla birinci basamakta palbosiklib veya ribosiklib kullanan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalar tedavi başlangıcından sonraki 1. ay nötrofil değerine göre iki gruba ayrıldı. Mutlak nötrofil sayısı 1500 ve üstü olanlar / 1500'den az olanlar. Primer sonlanım noktası PFS idi. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile yapıldı, gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Anlamlı değişkenler çok değişkenli Cox regresyon analizine alındı.

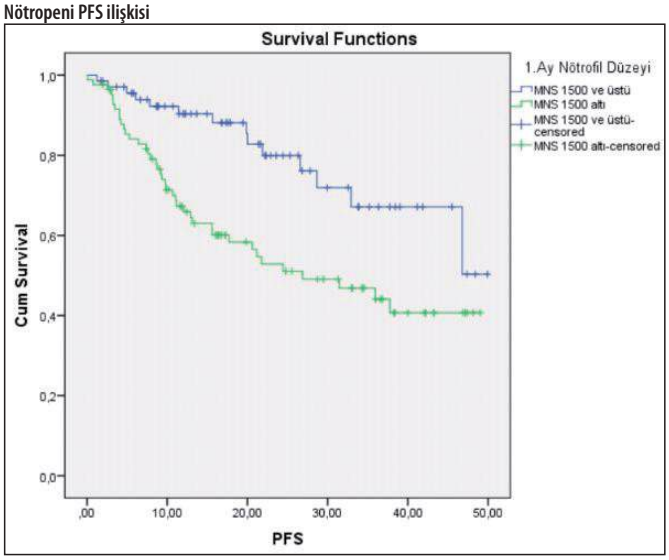
Bulgular: Toplam 156 hasta değerlendirildi.Hastaların 70'inde(%44,9) 1. ay nötrofil değeri >=1500/mm^3 iken, 86'sında(%55,1) <1500/mm^3 idi.Univaryant analizde 1. ay nötrofil düzeyi (p=0,002), vücut kitle indeksi (VKİ) (p=0,006) ve Ki-67 düzeyi (p=0,028) progresyonsuz sağkalım ile anlamlı ilişkili bulundu.MNS >=1500/mm^3 grubunda medyan PFS'ye ulaşılamazken, MNS <1500/mm^3 grubunda medyan PFS 26,88 ay(95% GA: 12,02–41,73) olarak saptandı ve gruplar arasında PFS farkı istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p=0,002).

Çok değişkenli Cox regresyon analizinde, 1. ay nötrofil sayısının >=1500/mm^3 olması bağımsız olarak daha uzun PFS ile ilişkili bulundu(HR: 0,39; %95 GA: 0,20–0,72; p=0,004). Buna karşılık VKİ <25 olması (HR: 2,48; %95 GA: 1,39–4,41; p=0,002) ve Ki-67 düzeyinin >=%25 olması (HR: 2,15; %95 GA: 1,22–3,82; p=0,009) progresyon açısından bağımsız kötü prognostik faktörler olarak saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak, birinci seri CDK4/6 inhibitörü kullanan metastatik HR+/HER2- meme kanserli hastalarda tedavinin 1. ayında nötrofil düzeyinin 1500/mm^3 ve üzerinde olması daha uzun progresyonsuz sağkalım ile ilişkili bulunmuştur. Buna karşın düşük VKİ ve yüksek Ki-67 düzeyi bağımsız kötü prognostik faktörler olarak izlenmiştir. Bu bulgular, erken hematolojik parametrelerin ve hasta biyolojik özelliklerinin birlikte değerlendirilmesinin CDK4/6 inhibitörü tedavi etkinliğini öngörmede yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: CDK 4/6 inhibitörü, Metastatik Meme Kanseri, Nötropeni

Nötropeni PFS ilişkisi



Tablo. Hasta Özellikleri ve Univariate Analiz

Hasta Özellikleri ve Univaryant Analiz (Tablo 1)	*n(%)*	*Medyan süre (ay [%95CI])*	*p değeri*
Medyan takip süresi	156 (%100)	29,47 [23,54-35,40]	
Medyan PFS	156 (%100)	NR	
CDK 4/6 inhibitörü Palbosiklib Ribosiklib	45 (%28.8) 111 (%71.2)	NR NR	0,840
Tedavinin 1.ayında nötrofil düzeyi MNS >= 1500/mm3 MNS < 1500/mm3	70 (%44.9) 86 (%55.1)	NR 26,88 [12,02 – 41,73]	0,002
Vücut kitle indeksi <25 kg/m2 >=25 kg/m2	51 (%32.7) 105 (%67.3)	24,44 [10,72 – 38,17] NR	0,006
Histolojik alt tip İnvaziv duktal karsinom İnvaziv lobuler karsinom Sınıflandırılamayan tip	119 (%76.3) 24 (%15.4) 13 (%8.3)	NR 37,75 [10,65-64,85] NR	0,709
Histolojik grade Grade 1 Grade 2 Grade 3	10 (%6.4) 110 (%70.5) 36 (%23.1)	NR NR 31,44 [23,58-39,29]	0,905
Başlangıçta kemik metastazı Var Yok	121 (%77.6) 35 (%22.4)	23,59 [17,27-29,90] NR	0,443
Başlangıçta karaciğer metastazı Var Yok	24 (%15.4) 132 (%84.6)	32,96 [29,22-36,70] NR	0,148
PR yüzdesi >= %10 < %10	111 (%71.2) 37 (%28.8)	NR 31,46 [24,69-38,24]	0,695
Ki 67 >= %25 < %25	58 (%37.2) 87 (%62.8)	31,44 [11,95-50,93] NR	0,028
Başlangıç albümin değeri >= 40 mg/dl < 40 mg/dl	132 (%84.6) 24 (%15.4)	NR 17,71 [13,63-21,78]	0,104
Tanı anında yaş >= 65 yaş < 65 yaş	36 (%23.1) 120 (%76.9)	NR 36,09 [29,79-42,40]	0,165
Tanı – metastatik hastalık arası süre >= 24 ay < 24 ay	54 (%34.6) 102 (%65.4)	33,01 [27,66-38,36] NR	0,751

Tablo. Multivariate Analiz

Multivaryant Analiz (Tablo 2)	*HR*	*%95 CI*	*p değeri*
Başlangıç albümin değeri >= 40 mg/dl	0,55	0,27 – 1,12	0,098
1.ay nötrofil sayısı >= 1500/mm3	0,39	0,20 – 0,72	0,004
Başlangıçta karaciğer metastazı varlığı	1,32	0,63 – 2,74	0,461
Vücut kitle indeksi < 25	2,48	1,39 - 4,41	0,002
Ki-67 >= 25	2,15	1,22 – 3,82	0,009
Tanı yaşı >=65	0,50	0,23 – 1,06	0,069

[P-055]

DURVALUMAB İLİŞKİLİ MİYOKARDİT: NADİR BİR OLGU

Orkun Sakar, Merve Adıyaman, Ahmet Bilgehan Şahin

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı, Bursa

Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri (ICI) ile ilişkili miyokardit nadir görülmekle birlikte yüksek mortalite ve ciddi kardiyak komplikasyon riski taşıyan önemli bir immün ilişkili advers olaydır. Bu olguda, durvalumab tedavisi sonrasında gelişen ve ventriküler aritmi seyreden miyokardit olgusunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: 73 yaş erkek hasta aralık 2025'te akciğer adenokarsinomu tanısı aldı. Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) ile hastalık cT1cN2bM0, Evre IIIB olarak değerlendirildi. Driver mutasyonlar negatif, PD-L1 tümör hücre ekspresyonu %10 idi. Tanı anı kardiyak değerlendirmesi doğal, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) %65 saptandı. Eş zamanlı kemoradyoterapi tamamlanan hastaya durvalumab idame tedavisi başlandı. Birinci kür durvalumab sonrasında göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastada kardiyak biyobelirteçlerde belirgin yükseklik saptandı (troponin I: 41.250 ng/L, CK-MB: 208 ng/mL). TTE'de LVEF %25 saptandı. Takibinde yapılan koroner anjiyografide obstrüktif koroner arter hastalığı saptanmadı. Myokardit ön tanısı ile çekilen kardiyak MRG'de %28 olarak ölçüldü, global hipokinezi, anterior ve anteroseptal akinezi, bazal lateral duvarda subepikardiyal geç gadolinyum tutulumu ve T1-T2 relaksasyon zamanlarında uzama izlendi. Bulgular durvalumab ilişkili miyokardit ile uyumlu değerlendirildi. Durvalumab kesilerek kortikosteroid tedavisi (1 mg/kg) başlandı. Klinik kötüleşme ve hemodinamik bozulma gelişmesi üzerine tedavi mikofenolat mofetil (MMF) ve intravenöz immünoglobulin (IVIG) ile genişletildi. Takipte ventriküler taşikardi ve yüksek dereceli AV blok gelişmesi üzerine geçici pacemaker desteği uygulandı. Tedavi sonrası troponin I (67 ng/L) düzeyinde belirgin gerileme ve LVEF'de %38'e yükselme izlendi.

Sonuç: Durvalumab ilişkili miyokardit nadir ancak yaşamı tehdit eden bir immün ilişkili advers olaydır. Ventriküler aritmi ve yüksek dereceli ileti bozuklukları ile komplike olabilmesi nedeniyle erken tanı, yakın kardiyak monitorizasyon ve gecikmeksizin immünsüpresif tedavi başlanması kritik önem taşımaktadır. Bu olgu, ICI ilişkili miyokarditte kardiyak biyobelirteçler ve kardiyak MR'ın birlikte değerlendirilmesinin ve kardiyo-onkolojik multidisipliner yaklaşımın önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Durvalumab, immün ilişkili miyokardit

[P-056]

KLATSKİN TÜMÖRÜ ÖN TANISI, BİLATERAL MÜSİNÖZ OVER KARSİNOMU VE OVER STROMASINDA DLBCL BİRLİKTELİĞİNDE MULTİDİSİPLİNER TEDAVİ YÖNETİMİ

Bilal Saygın

Başakşehir Çam Sakura Şehir Hastanesi,Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı,İstanbul

Amaç: Eş zamanlı solid ve hematolojik malignite olması,özellikle primer-metastaz ayrımının güç olduğu hastalarda tedavi kararını zorlaştırmaktadır. Bu olgumuzda Klatskin tümörü ön tanısı ile izlenirken bilateral adneksiyel kitle nedeniyle opere edilen, patolojisinde bilateral müsinöz over karsinomu ve over stromasında diffüz büyük B hücreli lenfoma (DLBCL) saptanan hastanın multidisipliner tanı ve tedavi yönetimi sunulmuştur.

Yöntem: Hastanın klinik bulguları, görüntüleme sonuçları, cerrahi ve patolojik verileri, immünohistokimyasal ve moleküler özellikleri, konsey değerlendirmeleri, enfeksiyon profilaksisi, sistemik tedavi seçimi ve tedavi yanıtı birlikte ele alınarak olgu sunuldu.

Bulgular: Altmış yaşında kadın hasta karın ağrısı ve sarılık şikayetleriyle başvurdu. Görüntülemelerde intrahepatik safra yolu dilatasyonu, Klatskin tümörü ile uyumlu lezyon ve bilateral adneksiyel kitleler izlendi. Biliyer obstrüksiyon nedeniyle PTK drenajı uygulandı. PET-BT'de hepatik hilusta nodüler lezyon, periportal lenf nodları, falsiform ligament trasesinde artmış tutulum ve bilateral adneksiyel kitleler saptandı.

Jinekolojik onkoloji konseyinde cerrahi planlandı;tahbso,omentektomi, apendektomi ve lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Patolojide bilateral grade 2 müsinöz karsinom, omental tutulum, apendiks infiltrasyonu ve malign batın sitolojisi saptandı. Sağ over stromasında CD20, CD79a ve PAX5 pozitif, Ki-67 %80–85 olan DLBCL izlendi. Müsinöz tümörde CK7 ve CDX2 pozitif, Mismatch repair (MMR) protein ekspresyonları korunmuş,HER2 negatifti.

Primer-metastaz ayrımı amacıyla yapılan üst ve alt gastrointestinal endoskopide malignite saptanmadı; Hepatobiliyer cerrahi değerlendirmesinde yaygın karaciğer metastazları nedeniyle cerrahi düşünülmedi ve sistemik tedavi önerildi. Hematoloji görüşü alındı.Hastalık yükü ve eş zamanlı lenfoma dikkate alınarak FOLFOX temelli tedavi planlandı;rituksimab eklendi. Hepatit B antijeni pozitifliği nedeniyle rituksimab öncesi tenofovir profilaksisi başlandı. Hasta 12 kür FOLFOX ve 6 kür rituksimab aldı.CA19-9 düzeyi 3004 U/mL'den 250 U/mL'ye geriledi. Kontrol PET-BT'de karaciğer lezyonları ve nodal tutulumlarda belirgin regresyon izlendi;takip PET-BT'de anlamlı patolojik FDG tutulumu saptanmadı. Hasta halen sağ, ECOG 0–1 olup düşük doz FOLFOX ile tedavisine devam etmektedir.

Sonuç: Bu olgu,kompleks eş zamanlı malignitelerde tedavinin; primer-metastaz ayrımı,biliyer drenaj gereksinimi, hastalık yükü ve hedeflenmesi gereken tümör komponentleri birlikte değerlendirilerek planlanması gerektiğini göstermektedir. Multidisipliner yaklaşım, antiviral profilaksi, FOLFOX temelli tedaviye rituksimab eklenmesi ve biliyer komplikasyonların aktif yönetimi ile belirgin metabolik ve biyokimyasal yanıt elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diffüz büyük B hücreli lenfoma, Klatskin tümörü, Müsinöz over karsinomu, R-FOLFOX

Şekil 1. Tedavi öncesi ve sonrası FDG PET-BT MIP görüntülerinin karşılaştırılması.



1)19.04.2025 tarihli tedavi öncesi FDG PET-BT MIP görüntüsü.2)16.04.2026 tarihli takip FDG PET-BT MIP görüntüsü.Tedavi sonrası incelemede önceki metabolik aktif hastalık alanlarında belirgin regresyon izlenmiş, anlamlı patolojik FDG tutulumu saptanmamıştır.

Tablo. Histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular

Özellik	*Müsinöz over karsinomu*	*DLBCL*
Yerleşim	Bilateral over	Sağ over stroması
Histopatoloji	Grade 2 müsinöz karsinom	Diffüz büyük B hücreli lenfoma
CK7	Pozitif	___
CDX2	Pozitif	___
CK20	Negatif	___
SATB2	Negatif	___
PAX8	Negatif	___
WT1 / ER / p16	Negatif	___
CD20	___	Pozitif
CD79a	___	Pozitif
PAX5	___	Pozitif
Ki-67	___	%80-85
Fenotip	___	Aktive B hücre fenotipi
MMR	Ekspresyon korunmuş	___
HER2	Negatif	___
Ek tutulum	Omentum, apendiks, malign batın sitoloji	Diffüz büyük B hücreli lenfoma
Müsinöz over karsinomu ve eş zamanlı DLBCL'ye ait temel patolojik özellikler gösterilmiştir.		

[P-057]

EVRE 1 NON-SEMİNOM GERM HÜCRELİ TESTİS TÜMÖRLERİNDE RİSK FAKTÖRLERİNİN RELAPS ÖNGÖRÜSÜNDEKİ ROLÜ VE ADJUVAN KEMOTERAPİNİN ETKİNLİĞİ

Abdussamet Çelebi, Murat Sarı

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Evre-1 non-seminom testis tümörlerinde relaps riski %15–50 arasındadır. Uluslararası kılavuzlar lenfovasküler invazyonu, embriyonel karsinom predominansı (>%50), spermatik kord ve skrotum invazyonunu yüksek risk göstergesi olarak tanımlar. Risk stratifikasyonu, adjuvan tedavi kararının belirlenmesinde kritik rol oynar. Bu çalışmada Evre-1 non-seminomlu hastalarda(n=38) risk faktörlerinin dağılımını, relaps üzerine etkisini ve adjuvan kemoterapinin koruyucu rolünü değerlendirmeyi amaçladık.

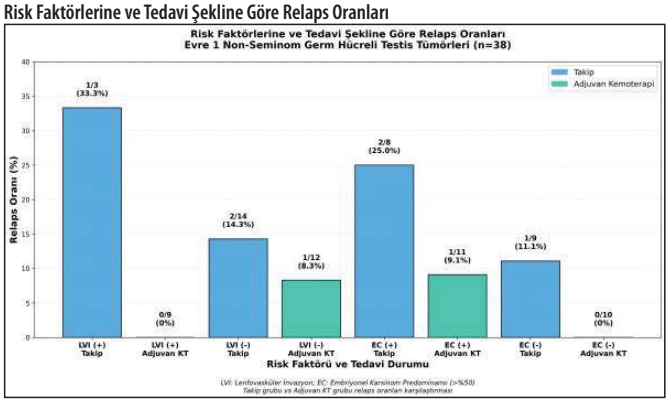
Gereç-Yöntem: Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2016–2025 yılları arasında izlenen, Evre-1 non-seminom tanılı 38 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Medyan yaş 26 yıl (19–44), medyan takip süresi 50 aydı. Risk faktörleri kılavuz tanımlarına göre belirlendi. Hastalar yalnızca takip (n=17) veya adjuvan 1xBEP kemoterapisi (n=21) gruplarına ayrıldı. Primer sonlanım noktası relaps idi. Ki-kare ve Fisher Exact testleri kullanıldı.

Bulgular: Genel relaps oranı %10,5(4/38) olarak bulundu. Takip grubunda %17,6(3/17), adjuvan kemoterapi grubunda ise %4,8(1/21) relaps saptandı (p=0,307). Düşük hasta sayısı nedeniyle (n=38, 4 relaps) istatistiksel güç sınırlı olmakla birlikte, adjuvan BEP kemoterapisi grubunda relaps oranı klinik olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptandı. En sık görülen risk faktörü embriyonel karsinom predominansı (%50, n=19), ardından lenfovasküler invazyon (%31,6, n=12) idi. Embriyonel karsinom predominansı olan hastalarda takip grubunda relaps oranı %25(2/8) iken adjuvan kemoterapi alan grupta %9,1 (1/11) olarak saptandı(p=0,604); hasta sayısının kısıtlılığı göz önünde bulundurulmalıdır. LVI pozitif olup takip edilen hastalarda relaps oranı %33,3(1/3) iken, LVI pozitif olup adjuvan kemoterapi alan hastalarda relaps gözlenmedi (%0;0/9); ancak hasta sayısının yetersizliği (n=12) nedeniyle istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır. Spermatik kord ve skrotum invazyonu nadir görüldü. Risk faktörü taşıyan hastalarda adjuvan kemoterapi, relaps riskini azaltma eğiliminde olup klinik olarak önemli bir fark gözlemlenmiştir; bununla birlikte mevcut hasta sayısıyla istatistiksel anlamlılık gösterilememiştir. Tüm hastalar halen yaşıyor olup %100 genel sağkalım elde edildi.

Sonuç: Risk faktörleri Evre-1 non-seminomlu hastalarda relaps öngörüsünde değerlidir. Adjuvan 1*BEP kemoterapisi, özellikle risk faktörü taşıyan hastalarda relapsı belirgin azaltır. Risk stratifikasyonu temelli bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımı bu hasta grubunda önerilir.

Anahtar Kelimeler: Evre-1 non-seminom, risk faktörleri, adjuvan BEP, relaps

Risk Faktörlerine ve Tedavi Şekline Göre Relaps Oranları



[P-058]

METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA NİVOLUMAB TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA MEETURO SKORUNUN PROGNOSTİK DEĞERİ VE IMDC RİSK SINIFLAMASI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Mert Özdemir[1], Saadet Sim[2]

1Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
2Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Konya

Amaç: Metastatik renal hücreli karsinomda (mRHK) immünoterapi ile sağkalım sonuçlarını öngörebilecek prognostik belirteçlerin belirlenmesi klinik karar verme açısından önem taşımaktadır. International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium (IMDC) risk sınıflaması mRHK'de yaygın olarak kullanılmakla birlikte, immünoterapi alan hastalarda yeni prognostik modellerin klinik değeri araştırılmaktadır. Bu çalışmada, nivolumab tedavisi alan mRHK hastalarında MEETURO skorunun progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerindeki prognostik değerinin değerlendirilmesi ve IMDC risk sınıflaması ile karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Nivolumab tedavisi alan toplam 63 mRHK hastasının klinik ve patolojik özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar MEETURO skoruna göre beş kategoriye ve ayrıca iki risk grubuna ayrıldı. IMDC risk sınıflaması iki ve üç kategorili olarak analiz edildi.Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. MEETURO ve IMDC sınıflamaları arasındaki ilişki çapraz tablolar ve ki-kare analizleri ile değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %77,8'i erkekti; %82,5'inde berrak hücreli, %9,5'inde papiller ve %7,9'unda sarkomatoid histoloji mevcuttu. Nivolumab hastaların %79,4'ünde ikinci basamakta uygulanmıştı. Takip süresince 55 hastada (%87,3) progresyon gelişti ve tüm kohortta medyan PFS 9,87 ay bulundu. Beş kategorili MEETURO sınıflamasında PFS açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,123). İki gruplu MEETURO analizinde ise medyan PFS Grup 1'de 12,43 ay, Grup 2'de 7,13 ay olup fark anlamlıydı (p=0,012). IMDC'nin iki ve üç kategorili analizlerinde PFS açısından anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,163 ve p=0,374). İki kategorili MEETURO ile hem iki hem de üç kategorili IMDC sınıflamaları arasında güçlü ilişki saptandı (her ikisi için p<0,001).

Sonuç: Nivolumab tedavisi alan mRHK hastalarında iki gruplu MEETURO sınıflaması PFS açısından anlamlı prognostik ayrım sağlarken, IMDC risk sınıflaması benzer bir ayrım göstermemiştir. Bu bulgular MEETURO skorunun immünoterapi alan mRHK hastalarında potansiyel prognostik değerini desteklemektedir. MEETURO'nun IMDC'den bağımsız prognostik değerinin ortaya konabilmesi için çok

değişkenli analizler ve daha geniş hasta serilerinde doğrulama gereklidir.

Anahtar Kelimeler: MEETURO, nivolumab, IMDC, prognostik skor

[P-059]

EGFR MUTANT METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE OSİMERTİNİB TEDAVİSİNİN GERÇEK YAŞAM ETKİNLİĞİ VE GÜVENLİLİĞİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Erhan Çonay, Sercan Olcar, Hatice Odabaş

İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

Amaç: Osimertinib, EGFR mutasyonu pozitif metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) farklı tedavi basamaklarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, gerçek yaşam pratiğinde osimertinib ile tedavi edilen hastaların klinik özelliklerinin, tedavi yanıtlarının, sağkalım sonuçlarının ve tedavi ilişkili toksisitelerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Osimertinib tedavisi alan toplam 91 metastatik EGFR mutant KHDAK hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, EGFR mutasyon tipi, metastaz bölgeleri, osimertinib tedavi basamağı, tedavi yanıtları ve advers olaylar kaydedildi. Objektif yanıt oranı (ORR) ve hastalık kontrol oranı (DCR) hesaplandı. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS), osimertinib başlangıcından itibaren Kaplan–Meier yöntemiyle değerlendirildi. PFS ile ilişkili klinik faktörler Cox regresyon analizi kullanılarak incelendi.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 64 yıl (IQR: 53–71) olup %68,1'i kadın ve %94,5'i ECOG performans skoru 0–1 idi. Exon 19 delesyonu hastaların %69,2'sinde, exon 21 L858R mutasyonu %26,4'ünde saptandı. Osimertinib hastaların %28,6'sında birinci, %54,9'unda ikinci ve %16,5'inde üçüncü veya daha ileri basamakta kullanıldı.

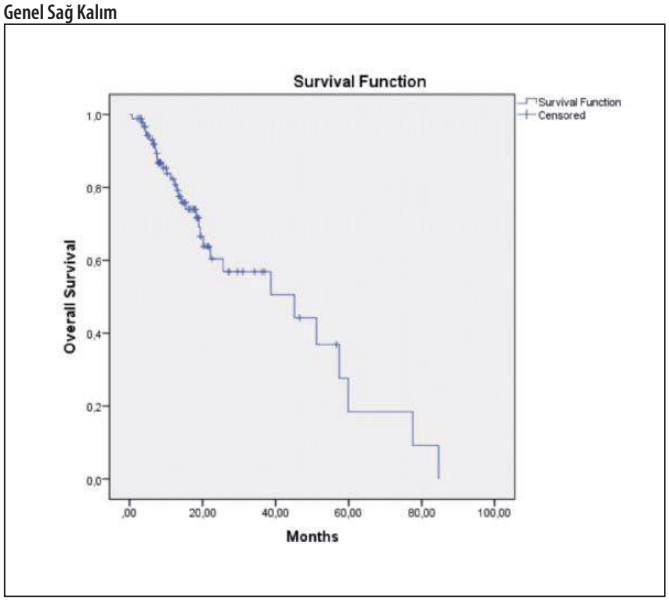
Tedavi yanıtı değerlendirilebilen 86 hastada tam yanıt %7,0, parsiyel yanıt %51,2, stabil hastalık %37,2 ve progresif hastalık %4,7 oranında gözlendi. ORR %58,1, DCR ise %95,3 olarak hesaplandı. Medyan takip süresi 17,9 ay (%95 GA: 15,6–20,1) idi. Medyan PFS 19,4 ay (%95 GA: 11,5–27,3), medyan OS ise 45,1 ay (%95 GA: 15,5–74,7) olarak saptandı. OS analizi sınırlı ölüm olayı nedeniyle henüz olgunlaşmamıştı.

Çok değişkenli analizde ECOG performans durumu, EGFR mutasyon tipi, beyin metastazı, karaciğer metastazı ve osimertinib tedavi basamağının PFS ile bağımsız anlamlı ilişkisi gösterilemedi. Grade >=3 advers olay 6 hastada (%6,6) görüldü.

Sonuç: Gerçek yaşam verilerimiz, osimertinibin farklı tedavi basamaklarında kullanılan heterojen bir EGFR mutant metastatik KHDAK popülasyonunda yüksek hastalık kontrol oranı ve uzun süreli PFS sağladığını göstermektedir. Ciddi tedavi ilişkili toksisite oranının düşük olması da osimertinibin gerçek yaşam pratiğinde etkin ve iyi tolere edilen bir tedavi seçeneği olduğunu desteklemektedir.

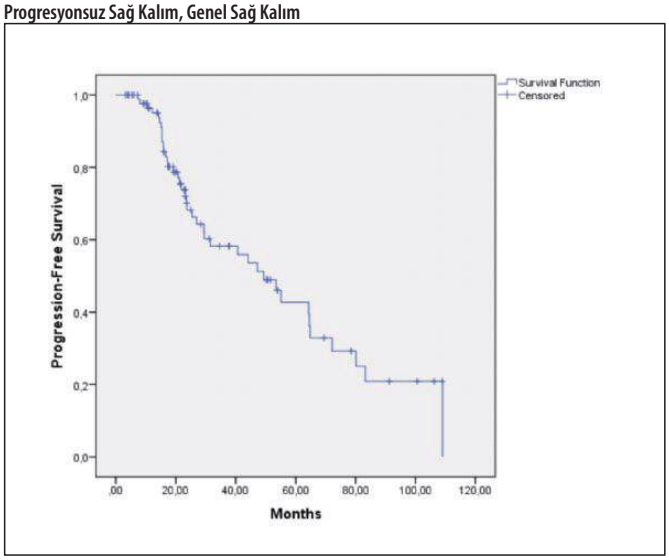
Anahtar Kelimeler: EGFR, osimertinib, küçük hücreli dışı akciğer kanseri

Genel Sağ Kalım



Osimertinib alan hastalardaki PFS ve OS eğrilerini gösteren şekillerdir

Progresyonsuz Sağ Kalım, Genel Sağ Kalım



Osimertinib alan hastalardaki PFS ve OS eğrilerini gösteren şekillerdir.

Tablo. Hastaların genel özelliklerini gösteren tablo

Özellik	Toplam hasta (N=91)
Yaş, Yıl, Medyan (IQR)	64 (53-71)
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	62 (68,1)
Erkek	29 (31,9)
Sigara öyküsü, n (%)	
Hiç içmemiş	61 (67,0)
Eski içici	16 (17,6)
Aktif içici	14 (15,4)
ECOG PS, n (%)	
0–1	86 (94,5)
2	5 (5,5)
Histoloji, n (%)	
Adenokarsinom	89 (97,8)
Diğer*	2 (2,2)
Metastaz durumu, n (%)	
De novo metastatik	74 (81,3)
Metakron metastatik	17 (18,7)
EGFR mutasyon tipi, n (%)	
Exon 19 delesyonu	63 (69,2)
Exon 21 L858R	24 (26,4)
Diğer/uncommon†	4 (4,4)
Metastaz bölgeleri, n (%)‡	
Ekstrakranial	70 (76,9)
Beyin	21 (23,1)
Osimertinib tedavi basamağı, n (%)	
1. basamak	26 (28,6)
2. basamak	50 (54,9)
>=3. basamak	15 (16,5)

[P-060]

ŞİDDETLİ HİPOKALEMİ İLE BAŞVURAN YAYGIN EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE EKTOPİK CUSHİNG SENDROMU: OLGU SUNUMU

Arif Kuş

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim dalı, Ankara

Amaç: Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), paraneoplastik sendromlarla ilişkili olabilen yüksek dereceli nöroendokrin bir malignitedir. Ektopik adrenokortikotropik hormon (ACTH) üretimine bağlı Cushing sendromu, KHAK'ın nadir ancak önemli komplikasyonlarından biridir. Hastalar klasik Cushing fenotipi yerine şiddetli hipokalemi, kas güçsüzlüğü, hiperglisemi vb bozukluklarla başvurabilir. Bu olgu sunumunda, şiddetli ve dirençli hipokalemi ile başvuran, ektopik Cushing sendromu saptanan ve eşlik eden ciddi komorbiditeler ile enfeksiyöz komplikasyonlar nedeniyle tedavi yönetimi güçleşen yaygın evre KHAK olgusunun tanı ve tedavi sürecinin sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: 74 yaşında erkek hasta, el ve ayaklarda uyuşma, belirgin güç kaybı ve düşme yakınmalarıyla acil servise başvurdu. Özgeçmişinde diabetes mellitus, hipertansiyon, KOAH, diyabetik nöropati, poliomyelit sekeli ve demans bulunmaktaydı. Yaklaşık 65 paket-yıl sigara öyküsü olan hastada son iki ayda 15 kg kilo kaybı, öksürük ve gece terlemesi mevcuttu. Serum potasyum düzeyinin 1,8 mmol/L saptanması üzerine elektrolit replasmanı ve etiyolojik araştırma amacıyla yatırıldı. Görüntülemelerde karaciğerde multipl kitleler saptanması üzerine karaciğer biyopsisi gerçekleştirildi.

Histopatolojik incelemede mitozdan zengin nöroendokrin karsinom morfolojisi izlendi; tümör hücrelerinde TTF-1 ve INSM-1 diffüz pozitif, CDX2 negatif, Ki-67 proliferasyon indeksi %50'nin üzerinde saptandı. Bulgular akciğer primerli küçük hücreli nöroendokrin karsinom metastazı ile uyumlu değerlendirildi.

Şiddetli hipokalemi ve klinik bulgular nedeniyle yapılan endokrinolojik değerlendirmede ektopik Cushing sendromu ön planda düşünüldü ve metyrapon tedavisi başlandı. Eş zamanlı Candida özofajiti, CMV koliti ve amfizematöz sistit nedeniyle sistemik tedavi başlangıçta ertelendi. Enfeksiyöz tablonun kontrolünün ardından yaygın evre KHAK tanısıyla karboplatin-etoposid-atezolizumab tedavisi başlandı. İlk kür performans durumu nedeniyle %25 doz azaltılarak uygulandı. Tedavi sürecinde tekrarlayan enfeksiyonlar ve hospitalizasyonlara rağmen sistemik tedavi sürdürüldü ve hasta dördüncü küre kadar tedavi alabildi. klinik olarak yanıtlı seyretmekte.

Sonuç: KHAK hastalarında açıklanamayan veya dirençli hipokalemi, kas güçsüzlüğü ve metabolik bozuklukların varlığında ektopik ACTH/Cushing sendromu akılda tutulmalıdır. Hiperkortizolizm enfeksiyonlara yatkınlığı artırarak antineoplastik tedavinin uygulanmasını güçleştirebilir. Bu nedenle paraneoplastik hiperkortizolizmin erken tanınması ve eş zamanlı kontrolü, sistemik tedavinin sürdürülebilmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: ektopik ACTH, Cushing sendromu, hipokalemi, paraneoplastik sendrom

[P-061]

METASTATİK MELANOMDA İPİLİMUMAB–NİVOLUMAB SONRASI GELİŞEN İMMÜN İLİŞKİLİ ASEPTİK MENENJİT: LEPTOMENİNGEAL METASTAZ AYIRICI TANISINDA BOS AKIM SİTOMETRİSİNİN KATKISI

Bengisu Baran[1], Zeynep Sıla Gökdere[2], Şaziye Burçak Karaca Yayla[2], Cenk Eraslan[3], Sercan Ön[2]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

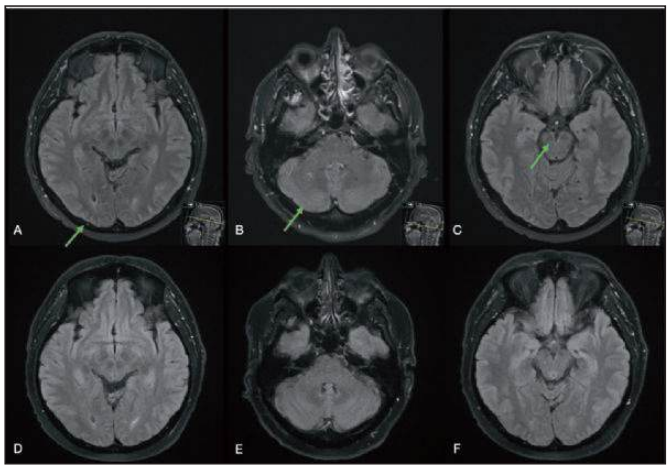
Amaç: İpilimumab–nivolumab kombinasyon tedavisi sonrasında gelişen nadir bir Derece 3 immün ilişkili aseptik menenjit olgusunu sunmak ve metastatik melanomlu hastalarda bu tablonun leptomeningeal metastazdan ayırt edilmesindeki güçlükleri ortaya koymaktır. Ayrıca, beyin omurilik sıvısı (BOS) akım sitometrisinin tanısal katkısı ve ardışık gelişebilen immün ilişkili toksisitelerde yakın multisistemik izlemin önemi vurgulanmıştır.

Olgu: Daha önce adjuvan BRAF/MEK inhibitörleri ile tedavi edilmiş, BRAF V600K mutasyonlu metastatik melanom tanılı 40 yaşındaki erkek hastada, ipilimumab–nivolumab kombinasyonunun ikinci küründen bir hafta sonra şiddetli baş ağrısı, ateş ve miyalji gelişti. Beyin MRG'sinde diffüz leptomeningeal T2-FLAIR hiperintensitesi ve kontrastlanma saptanması üzerine leptomeningeal metastaz şüphesi doğdu. BOS incelemesinde glukoz ve protein düzeyleri korunmuşken hafif lenfositik pleositoz (54 hücre/μL) saptandı; sitoloji, mikrobiyolojik incelemeler ve paraneoplastik paneller negatifti. BOS akım sitometrisinde klonal ekspansiyon olmaksızın matür, poliklonal CD3+ T lenfosit baskınlığı immün aracılı bir etiyolojiyi destekledi. İntravenöz metilprednizolon 500 mg/gün ile 48 saat içinde belirgin klinik düzelme sağlandı. Kortikosteroid azaltımı sırasında Derece 4 immün ilişkili hepatit gelişmesi üzerine doz yeniden artırıldı. Ardışık olarak gelişen yüksek dereceli immün ilişkili toksisiteler nedeniyle immünoterapi kalıcı olarak sonlandırıldı. İzlem beyin MRG'lerinde leptomeningeal anormalliklerin tamamen gerilediği görüldü. İmmünoterapinin kesilmesinin ardından FDG PET/BT'de tam metabolik yanıt saptandı ve bu yanıt altı aylık takip süresince devam etti.

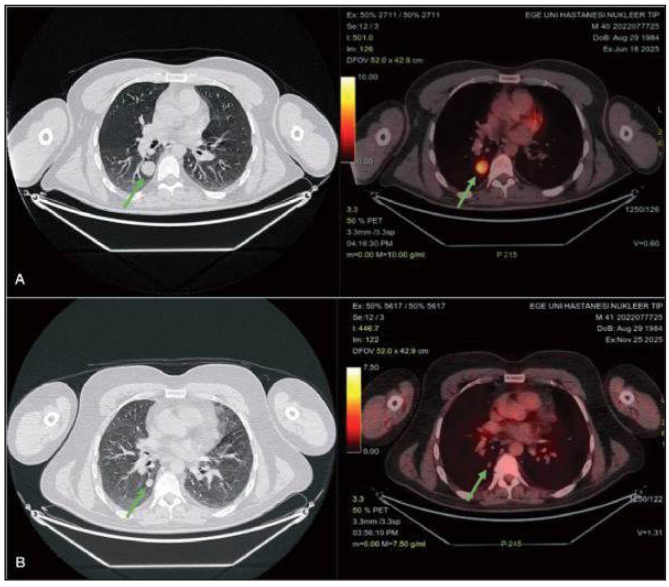
Sonuç: İmmün ilişkili aseptik menenjit, immün kontrol noktası inhibitörleri ile tedavi edilen metastatik melanom hastalarında leptomeningeal metastazı klinik ve radyolojik olarak taklit edebilen nadir ancak önemli bir toksisitedir. Leptomeningeal kontrastlanma saptanan olgularda tanı yalnızca görüntülemeye dayandırılmamalı; klinik bulgular, MRG ve BOS incelemesi birlikte değerlendirilmelidir. BOS akım sitometrisinde klonal ekspansiyonun gösterilememesi ve poliklonal CD3+ T lenfosit baskınlığı, immün aracılı meningeal inflamasyon

lehine ek destek sağlamıştır. İmmün ilişkili toksisite gelişen hastalarda farklı organ sistemlerine ait ardışık yüksek dereceli toksisiteler ortaya çıkabileceğinden, yakın multisistemik izlem önem taşımaktadır. Ayrıca, ciddi toksisite nedeniyle immünoterapi erken sonlandırılsa da kalıcı onkolojik yanıtın elde edilebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: BOS Akım Sitometrisi, İmmünoterapi, İmmün İlişkili Aseptik Menenjit, Metastatik Melanom



Şekil 1. Seri aksiyel post-kontrast T1-ağırlıklı FLAIR beyin MRG görüntüleri. Ağustos 2025'te gerçekleştirilen tanı MR görüntülerinde, (A) oksipital sulkuslarda, (B) serebellar folialarda ve (C) mezensefalonu çevreleyen leptomeninkslerde patolojik leptomeningeal kontrastlanma ve buna eşlik eden FLAIR hiperintensitesi izlenmiştir (yeşil oklar ile gösterilmiştir). Kasım 2025'te, aynı anatomik düzeylerden elde edilen takip MR görüntülerinde (D–F), kortikosteroid tedavisi sonrasında daha önce gözlenen leptomeningeal anormalliklerin tamamen kaybolduğu görülmüştür.



Şekil 2. Akciğerlere ait FDG PET/BT görüntüleri. (A) Haziran 2025'te gerçekleştirilen PET/BT'de, sağ akciğer alt lobunun süperior-medial segmentinde yeni gelişmiş, hipermetabolik bir nodül (SUVmaks: 8,1) izlenmiştir. (B) Tedavi sonrasında Kasım 2025'te gerçekleştirilen takip PET/BT'sinde, pulmoner nodülün boyutunda parsiyel regresyon ve tam metabolik yanıt gözlenmiştir.

Tablo 1. Beyin omurilik sıvısının (BOS) akım sitometrik analizi.

Belirteç	*Ekspresyon (%)*
CD 8	30
CD 2	97
CD 1a	< 1
CD 7	86
CD 4	60
CD 10	< 1
CD 45	100
CD 3	97
CD 5	97
CD 34	< 1
CD 19	< 1
CD 33	< 1
CD 14	< 1
CD: Yüzey Farklılaşma Antijenleri (Cluster of Differentiation).	

[P-065]

KARACİĞERLE SINIRLI KOLOREKTAL KANSER METASTAZLARINDA PERİOPERATİF TEDAVİ STRATEJİSİNE GÖRE SAĞKALIM SONUÇLARI: PREOPERATİF BEVACİZUMABIN ETKİSİ

Melih Akpunar[1], Teyfik Demir[1], Canan Çolak[1], Bülent Çetin[1], Recep Türkel[2]

[1]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi*
[2]*Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

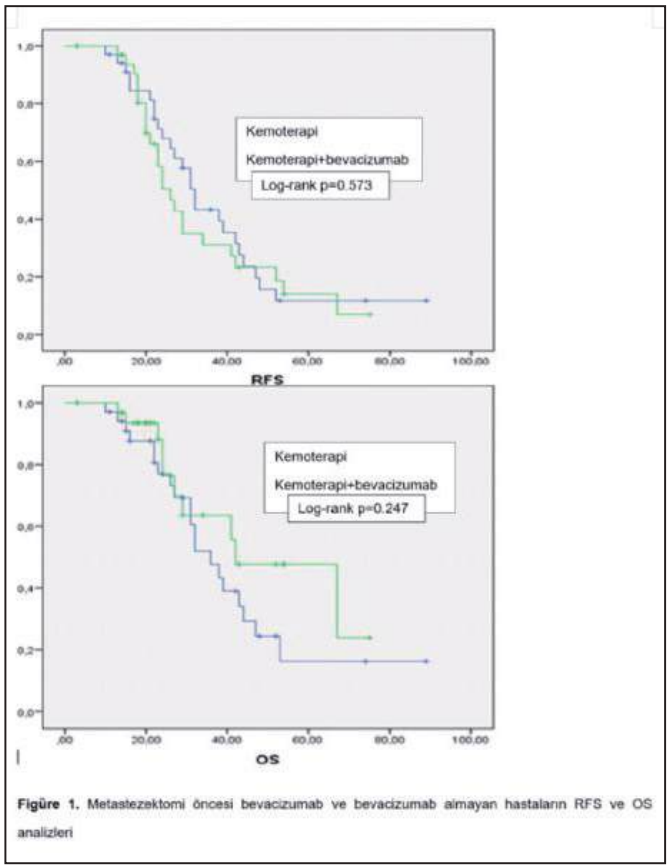
GİRİŞ-Amaç: Biz bu çalışmamızda karaciğere sınırlı metastazı olan kolorektal kanser tanılı hastalarda perioperatif tedavi strajelerinin rekürrensiz sağkalım (RFS) ve sağkalım üzerine (OS) etkisini araştırdık.

Gereç-Yöntem: Karaciğer metastezektomisi öncesi kemoterapi ±bevacizumab alan karaciğer metastazı olan 68 kolorektal kanser hastasının verisini değerlendirdik.

Bulgular: Kasım 2018-Ekim 2022 yılları arasında BRAF mutasyonu olmayan ve RAS mutasyonu olan karaciğer metastazı bulunan 68 kolorektal kanser hastasının 34 tanesi FOLFOX-6/FOLFIRI+bevacizumab tedavisi ve 34 tanesi ise FOLFOX-6 kemoterapisi aldı. Karaciğer metastazektomi sonrası her iki gruptaki hastalar adjuvan kemoterapi rejimlerini aldılar. Her iki grup arasında yaş, cinsiyet, karaciğer metastaz sayısı ve süresi, tümör yerleşim yeri, metastezektomi sonrası cerrahi sınır pozitifliği ve nüks açısından istatiksel olarak bir fark yoktu (Tablo 1). Medyan 42 aylık takipte, tüm grupta 49 hastada nüks ve 30 hastada ölüm gerçekleşti. Medyan RFS, neoadjuvan kemoterapi + bevacizumab grubunda 33 ay, yalnız kemoterapi grubunda 37 ay olarak saptandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (log-rank p=0,573) (Figure 1). Neoadjuvan kemoterapi + bevacizumab grubunda medyan genel sağkalım (OS) 42 ay, yalnızca kemoterapi grubunda ise 36 ay olarak saptandı. Bevacizumab grubunda medyan OS sayısal olarak daha uzun olmakla birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (log-rank p=0,247).

Sonuç: Karaciğerle sınırlı metastatik kolorektal kanser nedeniyle metastazektomi uygulanan hastalarda, neoadjuvan kemoterapiye bevacizumab eklenmesi RFS açısından anlamlı bir iyileşme sağlamamıştır. Bevacizumab grubunda medyan OS sayısal olarak daha uzun olmakla birlikte bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bu bulgular, seçilmiş hastalarda preoperatif bevacizumab kullanımının uzun dönem sağkalıma katkısının daha geniş hasta serilerinde değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer metastazı, Kolorektal kanser, Rekürrenssiz sağkalım



Figüre 1. Metastezektomi öncesi bevacizumab ve bevacizumab almayan hastaların RFS ve OS analizleri

Tablo 1. Hasta özellikleri

Hasta özellikleri	FOLOFOX-6/FOLFIRI+Bevacizumab	FOLFOX-6	p-değeri
Medyan yaş	55 (32-73)	59 (42-78)	0.078
Cinsiyet			0.628
erkek	16	18	
kadın	18	16	
Karaciğer metastazı			
senkron	23	25	0.595
metakron	11	9	
Metastaz sayısı			0.281
1-3 arası	25	27	
4 ve daha fazlası	9	7	
Tümör yerleşim yeri			0.709
sağ	3	5	
sol	31	29	
Cerrahi sınır			0.339
negatif	23	27	
pozitif	11	7	
Nüks			0.787
yok	10	9	
var	24	25	

[P-067]

RİBOSİKLİB TEDAVİSİNİN NADİR BİR KUTANÖZ YAN ETKİSİ: PALMOPLANTAR DESKUAMASYON

Ali Topkaç, Mehmet Zabıt Kartal

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Siklin bağımlı kinaz 4/6 (CDK4/6) inhibitörleri, metastatik hormon reseptörü (HR) pozitif meme kanserinin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Endokrin tedavi ile kombinasyon halinde progresyonsuz ve genel sağkalım faydaları gösterilmiştir. Bu ilaçların hematolojik, hepatik ve kardiyak toksisiteleri iyi tanımlanmış olmakla birlikte, cilt yan etkileri daha az bilinmekte ve gözden kaçabilmektedir. Bu yazıda, ribosiklib tedavisi sırasında gelişen nadir bir kutanöz yan etki olan palmoplantar deskuamasyon olgusu sunulmaktadır.

Olgu: 60 yaşında kadın hasta, 2007 yılında invaziv duktal meme karsinomu tanısıyla sağ modifiye radikal mastektomi uygulandı. Patolojisi hormon reseptörü (HR) pozitif, HER2 negatif olarak değerlendirildi. Adjuvan kemoterapi ve 5 yıl tamoksifen tedavisi sonrası hastalıksız izlenen hastada, 2019 yılında parasternal yumuşak doku, plevra, akciğer ve kemik metastazları saptandı. Parasternal lezyon biyopsisi HR pozitif meme karsinomu ile uyumlu olması üzerine hastaya letrozol başlandı. 2 yıl stabil hastalık sonrası kemik metastazlarında progresyon gelişmesi üzerine 2021 yılında ribosiklib 600 mg/gün, fulvestrant ve denosumab tedavisi başlandı. Ribosiklib tedavisinin 3. ayında avuç içleri ve ayak tabanlarında yaygın soyulmalar gelişti (Şekil 1). Mukozal tutulum, sistemik bulgu veya sekonder enfeksiyon saptanmadı. Dermatolojik değerlendirme sonucunda grade 3 ribosiklib ilişkili cilt toksisitesi düşünüldü. Topikal kortikosteroid ve bariyer onarıcı lokal tedaviler başlandı ve ribosiklib geçici olarak kesildi. Tedaviye ara verilmesi sonrasında cilt lezyonlarında belirgin düzelme olduğu gözlendi. 400 mg/gün dozunda yeniden başlanan ribosiklib ile 48 saat içinde ellerde ve ayaklarda benzer şiddette cilt lezyonları gelişmesi üzerine tedavi kalıcı olarak sonlandırıldı.

Sonuç: Ribosiklib ile ilişkili palmoplantar deskuamasyon nadir görülmekle birlikte, tedavinin sürdürülmesini engelleyebilen önemli bir kutanöz yan etkidir. Doz azaltılarak yeniden başlama sonrası toksisitenin hızla tekrarlaması, ribosiklib tedavisinin gerektiğinde kalıcı olarak kesilmesinin önemini göstermektedir. Erken tanı, dermatolojik değerlendirme ve uygun yönetim, ciddi komplikasyonların önlenmesi ve hasta yaşam kalitesinin korunması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: cilt toksisitesi, meme kanseri, palmoplantar deskuamasyon, ribosiklib



Şekil 1. Ribosiklib ilişkili palmoplantar deskuamasyon

[P-068]

HER2-POZİTİF METASTATİK MEME KANSERİNDE TRASTUZUMAB DERUXTECAN (T-DXD) İLİŞKİLİ PNÖMONİT

Nurlan Hasanov

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi onkolojii

Amaç: Trastuzumab deruxtecan (T-DXd), HER2-pozitif metastatik meme kanseri tedavisinde kullanılan etkili bir antikor-ilaç konjugatıdır (ADC). En önemli toksisitesi potansiyel olarak ölümcül olabilen interstisyel akciğer hastalığı (İAH)/pnömonittir. Burada, T-DXd tedavisi

sonrası erken dönemde gelişen grade 3 pnömonit olan olgunun yönetiminin sunulması amaçlanmıştır

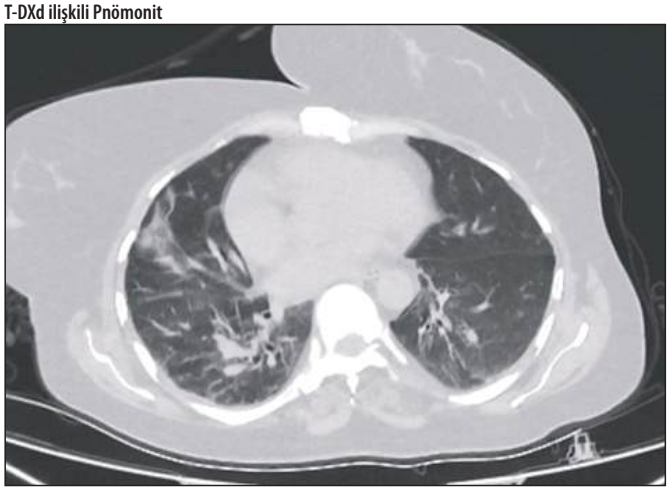
Olgu: Trastuzumab deruxtecan (T-DXd), HER2-pozitif metastatik meme kanseri tedavisinde kullanılan etkili bir antikor-ilaç konjugatıdır (ADC). En önemli toksisitesi potansiyel olarak ölümcül olabilen interstisyel akciğer hastalığı (İAH)/pnömonittir. Bu çalışmada, T-DXd tedavisi sonrası erken dönemde gelişen grade 3 pnömonit ve ardışık sekonder masif pulmoner embolisi olan olgunun yönetiminin sunulması amaçlanmıştır.

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Polikliniği'ne Ocak 2025'te yaygın kemik ve karaciğer metastazı ile başvuran, HER2-pozitif meme kanseri tanılı hastaya THP (dosetaksel + pertuzumab + trastuzumab) tedavisi başlandı. Tama yakın yanıt elde edilerek hasta idame pertuzumab + trastuzumab tedaviyle stabil izlendi. Nisan 2026'da beyin metastazı gelişmesi üzerine kraniyal radyoterapi uygulandı ve haziran ayında T-DXd tedavisi başlandı. İlk kürden 16 gün sonra hasta nefes darlığı ve ateş ile başvurdu. Tip 1 solunum yetmezliği ve toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) yaygın opasiteler saptanarak grade 3 pnömonit tanısı konuldu. T-DXd kalıcı olarak kesildi ve sistemik kortikosteroid (1 mg/kg prednol) başlandı. Semptomlar rahatladı. Steroid ile radyolojik düzelme sağlandı. Steroid azaltılarak kesildi. Hayati tehdit eden pnömonit tablosu gelişmesi sebebiyle Trastuzumab emtansin (T-DM1) tedavisine geçildi.

Sonuç: T-DXd tedavisi alan hastalarda ilk kürden itibaren hızlı ve şiddetli grade 3 pnömonit gelişebilir. Semptomların erken tanınması ve steroid tedavisi hayati önem taşır.

Anahtar Kelimeler: HER2-pozitif, meme kanseri, pnömonit, trastuzumab deruxtecan

T-DXd ilişkili Pnömonit



[P-069]

PERSİSTAN TROMBOSİTOPENİ HER ZAMAN KEMOTERAPİYE BAĞLI DEĞİLDİR: HER2-POZİTİF MEME KANSERLİ HASTADA OTOİMMÜN HEPATİTE BAĞLI HİPERSPLENİZM

Halis Yerlikaya

Özel Batı Hastanesi, Diyarbakır

Giriş: Kanser hastalarında gelişen trombositopeni sıklıkla kemoterapiye bağlı kemik iliği supresyonuna atfedilmektedir. Ancak beklenenden uzun süren, tedavi aralarında düzelmeyen veya kemik iliği bulguları ile uyumsuz trombositopenide alternatif etiyolojiler araştırılmalıdır. Bu olguda, HER2-pozitif meme kanserli hastada persistan trombositopeninin nadir bir nedeni olarak otoimmün hepatite bağlı hipersplenizmin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Olgu: Elli iki yaşında kadın hasta, Ocak 2024'te hormon reseptörü pozitif, HER2-pozitif infiltratif meme karsinomu tanısı aldı. Neoadjuvan dört kür doksorubisin-siklofosfamid (AC) ve ardından paklitaksel ile dual HER2 blokajı uygulandı. Temmuz 2024'te opere edilen hastada patolojik olarak rezidüel invaziv hastalık (ypT1cN0) saptandı. Adjuvan radyoterapi sonrası KATHERINE çalışması doğrultusunda T-DM1 başlandı ve anastrozol tedavisi eklendi. T-DM1 tedavisi sırasında gelişen trombositopeni başlangıçta tedavi ilişkili kabul edilerek doz azaltıldı. Ancak trombosit değerlerinin 60–80 $\times 10^9$/L düzeyinde kalıcı seyretmesi ve tedavi aralarında düzelmemesi üzerine hematolojik değerlendirme yapıldı. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde yaklaşık %80 hücresellik saptandı; metastatik infiltrasyon, miyelodisplastik süreç veya belirgin kemik iliği supresyonu izlenmedi. Batın ultrasonografisinde hepatomegali, heterojen karaciğer parankimi ve 15 cm splenomegali saptandı. Anti-smooth muscle antikoru (ASMA) pozitifliği ile birlikte klinik ve radyolojik bulgular otoimmün hepatite bağlı kronik karaciğer hastalığı ve sekonder hipersplenizm lehine değerlendirildi.

Sonuç: Trombositopeninin T-DM1 ile ilişkilendirilebileceği bu klinik tabloda, tedaviye rağmen persistan seyir ve kemik iliği bulgularının uyumsuzluğu alternatif nedenlerin araştırılmasını gerektirmiştir. Özellikle hepatosplenomegali varlığında kronik karaciğer hastalığı ve hipersplenizm göz önünde bulundurulmalıdır. Bu olgu, onkoloji pratiğinde persistan trombositopeninin multidisipliner değerlendirilmesinin, gereksiz tedavi kesintilerinin önlenmesi ve altta yatan nedenin ortaya konulması açısından önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipersplenizm, otoimmün hepatit, persistan trombositopeni, T-DM1

[P-071]

REKTAL NÖROENDOKRİN TÜMÖRDE YAYGIN METASTATİK HASTALIĞIN MULTİMODAL TEDAVİSİ

Elif Şahin, Emine Betül Ergün

Kocaeli Şehir Hastanesi, Kocaeli

Amaç: Rektal nöroendokrin tümörler (NET) nadir görülmekte olup metastatik hastalıkta tedavi; tümör derecesi, somatostatin reseptör ekspresyonu, hastalık yaygınlığı ve tedavi yanıtına göre bireyselleştirilmelidir. Bu olguda yaygın karaciğer ve kemik metastazları bulunan grade 2 rektal NET'in multimodal tedavi süreci sunulmuştur.

Olgu: Altmış yaşında kadın hasta yaklaşık altı aydır devam eden karın ve sağ üst kadran ağrısı ile başvurdu. Kolonoskopide rektumda 5 cm kitle saptandı. Biyopsi grade 2 NET (Ki-67: %10) olarak raporlandı. FDG PET/BT'de karaciğer segment 6'da yaklaşık 10 cm'lik hipermetabolik kitle ve yaygın kemik metastazları izlendi. Ga-68 DOTATATE PET/BT'de rektal primer ile karaciğer ve kemiklerde yaygın somatostatin reseptörü pozitif metastazlar saptandı. Başlangıç kromogranin-A düzeyi 972 ng/mL idi.

Hastaya lanreotid 120 mg/ay ve zoledronik asit başlanarak Lu-177 DOTATATE ile peptid reseptör radyonüklid tedavisi (PRRT) uygulandı. Tedavi sırasında gelişen trombositopeni ve lökopeni nedeniyle kür aralıkları bireyselleştirildi. Tedaviyle klinik iyileşme sağlandı ve aktif yakınması kalmadı. Takip görüntülemelerinde karaciğer ve kemik metastazlarının büyük bölümünde metabolik ve somatostatin reseptör aktivitesinde belirgin gerileme izlendi. Kromogranin-A düzeyi 972 ng/mL'den 116 ng/mL'ye geriledi. Bununla birlikte, karaciğer segment 6'daki dominant metastatik lezyonda diğer odaklara kıyasla daha sınırlı yanıt izlenmesi üzerine bu lezyona stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) uygulandı. Lanreotid ve PRRT tedavisine devam edildi.

Sonuç: Yaygın metastatik rektal NET'lerde PRRT ve somatostatin analoğu ile etkili sistemik hastalık kontrolü sağlanabilir. Heterojen yanıt gösteren oligodirençli odaklarda SBRT gibi lokal tedavilerin sistemik tedaviye entegrasyonu, hastalık kontrolünün sürdürülmesine katkı sağlayabilecek bir yaklaşım olabilir.

Anahtar Kelimeler: Lu-177 DOTATATE, Peptid reseptör radyonüklid tedavisi (PRRT), Rektal nöroendokrin tümör, Stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT)

[P-072]

DATOPOTAMAB DERUXTECAN İÇİN ENDİKASYONA GÖRE GÜVENLİLİK SİNYALLERİ: FDA ADVERS OLAY BİLDİRİM SİSTEMİ (FAERS) VERİLERİNİN ENDİKASYONLA KISITLANMIŞ ANALİZİ

Osman Bilge Kaya, Berkan Karabuğa, Mustafa Büyükkör

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd), TROP2 hedefli bir antikor-ilaç konjugatıdır. Endikasyon kontrolü yapılmayan disproportionality analizleri, onkoloji ilaçlarında organ-spesifik sinyalleri olduğundan büyük gösterebilmektedir. Bu çalışmada Dato-DXd'nin advers olay bildirim profili, endikasyonla kısıtlanmış referans havuzları kullanılarak değerlendirilmiştir.

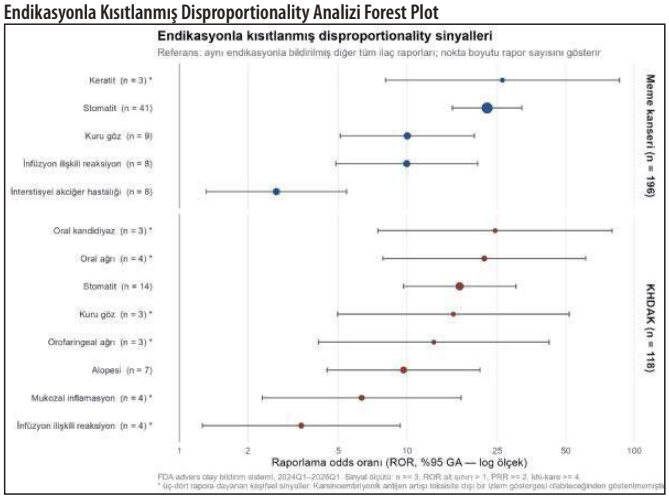
Gereç-Yöntem: FDA advers olay bildirim sistemi (FAERS) 2024Q1–2026Q1 verilerinde 3.155.054 tekilleştirilmiş olgu incelendi. Dato-DXd'nin birincil şüpheli ilaç olduğu 416 rapor, bildirilen endikasyona göre katmanlandırıldı: meme kanseri 196, küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) 118. Referans grubu her katmanda, aynı endikasyonla bildirilmiş diğer tüm ilaç raporlarıydı (sırasıyla 64.530 ve 39.457). Raporlama odds oranı (ROR), orantılı raporlama oranı (PRR), khi-kare ve bilgi bileşeni hesaplandı; sinyal ölçütü n>=3, ROR alt sınırı>1, PRR>=2, khi-kare>=4 idi. Rol filtresi, rapor tipi, çeyrek dışlama, terim gruplama, bilinmeyen endikasyon katmanı ve onay sonrası döneme kısıtlama olmak üzere altı duyarlılık analizi yapıldı.

Bulgular: Baskın sinyal mukozal toksisiteydi: stomatit meme katmanında ROR 22,52 (%95 güven aralığı 15,84–32,01), KHDAK'ta 17,06 (9,66–30,14). KHDAK'ta oral ağrı, orofaringeal ağrı, oral kandidiyaz ve mukozal inflamasyon ayrı ayrı sinyal verdi. İkinci küme okülerdi: kuru göz meme 10,04 (5,09–19,78), KHDAK 16,01 (4,96–51,69); keratit meme 26,30 (8,05–85,93). İnfüzyon ilişkili reaksiyon her iki katmanda, alopesi KHDAK'ta sinyal ölçütünü karşıladı; üç-dört rapora dayanan sinyaller keşifsel kabul edildi. Mukozal, oküler ve infüzyon ilişkili sinyal örüntüsü iki katmanda niteliksel olarak benzerdi. İnterstisyel akciğer hastalığı (İAH) meme katmanında 2,67 (1,31–5,43), onay sonrası döneme kısıtlandığında KHDAK'ta 2,86 (1,24–6,58) idi; birleştirilmiş terim grubu analizinde iki katmanda da eşik karşılanmadı. İAH terimiyle kodlanan 16 raporun tümünde ciddi sonuç kaydı, beşinde ölüm sonucu bildirilmişti; bu bulgu nedensellik göstermez. Medyan başlangıç zamanı 13 gündü (n=90).

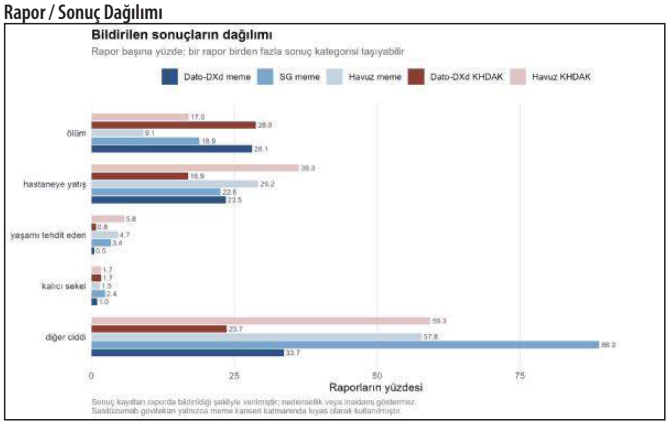
Sonuç: Endikasyonla kısıtlanmış analizde Dato-DXd ile mukozal, oküler ve infüzyon ilişkili bildirim sinyalleri her iki katmanda da izlendi. İAH bulguları terim tanımı ve analiz dönemine duyarlıydı; ciddi sonuç kayıtları nedensellik göstermemekle birlikte sürekli farmakovijilans gereğini desteklemektedir

Anahtar Kelimeler: Datopotamab deruxtecan, disproportionalite analizi, farmakovijilans, FDA Advers Olay Bildirim Sistemi (FAERS)

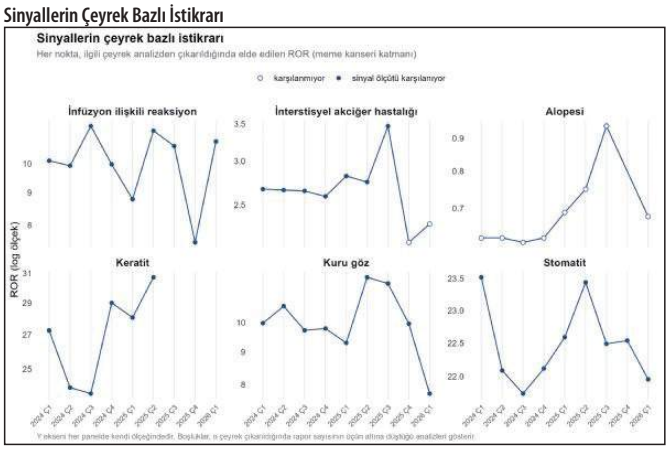
Endikasyonla Kısıtlanmış Disproportionality Analizi Forest Plot



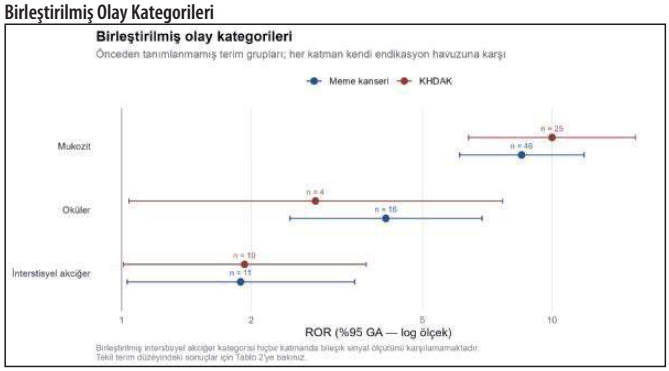
Rapor / Sonuç Dağılımı



Sinyallerin Çeyrek Bazlı İstikrarı



Birleştirilmiş Olay Kategorileri



Tablo. Endikasyonla kısıtlanmış disproportionality sinyalleri

Katman	*Tercih edilen terim*	*n*	*ROR (%95 GA)*	*PRR*	*χ^2*	*IC*
Meme kanseri	Keratit [a]	3	26,30 (8,05–85,93)	25,91	45,5	2,49
	Stomatit	41	22,52 (15,84–32,01)	18,02	616,1	3,84
	Karsinoembriyonik antijen artışı [a b]	4	10,70 (3,91–29,25)	10,50	24,8	2,34
	Kuru göz	9	10,04 (5,09–19,78)	9,62	59,7	2,70
	İnfüzyon ilişkili reaksiyon	8	9,99 (4,87–20,46)	9,62	52,1	2,65
	İnterstisyel akciğer hastalığı	8	2,67 (1,31–5,43)	2,60	6,4	1,24
KHDAK	Oral kandidiyaz [a]	3	24,41 (7,46–79,87)	23,81	41,7	2,46
	Oral ağrı [a]	4	21,87 (7,83–61,10)	21,17	54,6	2,68
	Stomatit	14	17,06 (9,66–30,14)	15,15	165,1	3,31
	Kuru göz [a]	3	16,01 (4,96–51,69)	15,63	26,5	2,32
	Orofaringeal ağrı [a]	3	13,13 (4,09–42,21)	12,82	21,1	2,24
	Alopesi	7	9,67 (4,46–20,95)	9,15	42,1	2,55
	Mukozal inflamasyon [a]	4	6,33 (2,31–17,30)	6,15	12,3	1,95
	İnfüzyon ilişkili reaksiyon [a]	4	3,43 (1,26–9,35)	3,35	4,5	1,40
	Pnömonit [c]	5	3,11 (1,25–7,72)	2,99	4,8	1,33
	İnterstisyel akciğer hastalığı [c]	6	2,86 (1,24–6,58)	2,73	5,0	1,26

Referans grubu: aynı endikasyonla bildirilmiş diğer tüm ilaç raporları (meme kanseri n = 64.530; KHDAK n = 39.457). Bireysel eşleştirme yapılmamıştır. Sinyal ölçütü: n >= 3, ROR alt sınırı > 1, PRR >= 2, χ^2 >= 4. Klinik olmayan terimler hariç tutulmuştur. [a] Üç-dört rapora dayanan keşifsel sinyaller; doğrulama gerektirir. [b] Toksisite dışı bir izlem göstergesi olarak değerlendirildi; şekillerde gösterilmemiştir. [c] Onay sonrası döneme kısıtlanmış analizden (2025Q3 ve sonrası); tüm dönem analizinde eşik karşılanmamıştır (interstisyel akciğer hastalığı ROR 2,31; pnömonit 2,27). ROR: raporlama odds oranı; GA: güven aralığı; PRR: orantılı raporlama oranı; IC: bilgi bileşeni; KHDAK: küçük hücreli dışı akciğer kanseri.

[P-073]

BRAF V600E KOLOREKTAL GENOMİK İMZASI TAŞIYAN BÜYÜK HÜCRELİ NÖROENDOKRİN KARSİNOM BASKIN KOLONİK MİNEN: OLGU SUNUMU

Esra Gökçe, Tolga Köşeci, Müzeyyen Aslı Ergözoğlu

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Kolorektal mixed neuroendocrine–non-neuroendocrine neoplaziler (MiNEN), morfolojik ve moleküler heterojenite gösteren nadir tümörlerdir. Prospektif tedavi verisinin sınırlı olması nedeniyle sistemik tedavi çoğunlukla tümörün en agresif histolojik komponentine veya kolorektal adenokarsinom/ekstrapulmoner nöroendokrin karsinom verilerinin ekstrapolasyonuna dayanmaktadır. Moleküler çalışmalar, adenokarsinom ve nöroendokrin komponentlerin sıklıkla ortak erken sürücü değişiklikleri taşıdığını ve monoklonal köken olasılığını desteklemektedir.

Olgu: Elli altı yaşındaki kadın hastaya Temmuz 2025'te çıkan kolon tümörü nedeniyle laparoskopik sağ hemikolektomi uygulandı. Patolojik incelemede 6 cm çapında, %90 büyük hücreli nöroendokrin karsinom (LCNEC) ve %10 adenokarsinomdan oluşan mikst neoplazi, pT3N2b, lenfovasküler invazyon pozitif ve 11/29 lenf nodu metastatik olarak raporlandı; metastatik lenf nodlarında nöroendokrin komponent saptandı. Synaptophysin pozitif, chromogranin negatifti ve MMR protein ekspresyonu korunmuştu. Postoperatif PET/BT'de uzak metastaz saptanmadı.

Hasta 27.08.2025–10.11.2025 arasında 6 kür adjuvan FOLFOX aldı. 12.2025'te karaciğer segment 6'da yeni metastaz ve duodenum/operasyon yatağı komşuluğunda hipermetabolik nodüler lezyonlar gelişti. Baskın yüksek dereceli nöroendokrin morfoloji nedeniyle 12.01.2026–16.03.2026 arasında 4 kür cisplatin-etoposid uygulandı. Nisan 2026 PET/BT'de karaciğer metastazında metabolik regresyona karşılık operasyon yatağındaki hastalıkta belirgin progresyon ile heterojen yanıt izlendi. Ardından 29.04.2026–17.06.2026 arasında FOLFIRI uygulandı; Temmuz 2026 PET/BT'de lokal ve hepatik progresyon saptandı.

Primer rezeksiyon materyalinden gerçekleştirilen 94 genlik NGS analizinde BRAF p.V600E (%42 VAF), NF1 p.R1132C (%54), SMAD4 p.C123Mfs2 (%66) ve TP53 p.R273H (%41) ile p.R213 (%36) değişiklikleri saptandı; tümör MSS idi. Özellikle BRAF V600E içeren kolorektal tip moleküler profil üzerine hastaya encorafenib + cetuximab tedavisi başlandı ve olgu halen tedavinin ilk ayındadır.

Sonuç: Bu olgu, LCNEC-dominant kolorektal mikst neoplazide histolojik fenotip ile kolorektal kökenli moleküler sürücüler arasındaki ilişkiyi ve ardışık histoloji-temelli tedaviler sonrasında moleküler profillemenin tedavi yönünü değiştirebilmesini göstermektedir. BRAF V600E›nin saptanması, doğrudan MiNEN'e özgü prospektif veri bulunmamasına rağmen, kolorektal kanser verilerinden hareketle hedefe yönelik tedavi için klinik bir seçenek oluşturmuştur.

Anahtar Kelimeler: MiNEN, kolorektal kanser, nöroendokrin karsinom, BRAF V600E

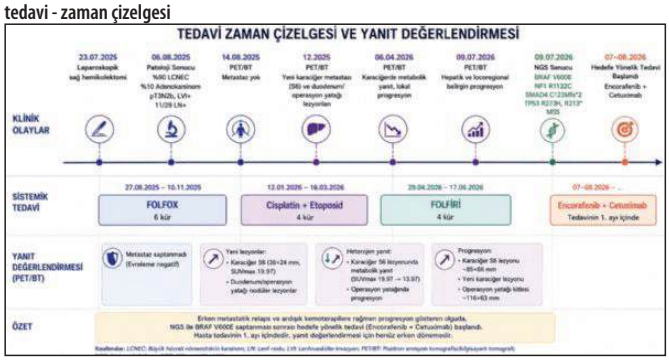
12.2025 PET karaciğer met



Nisan 2026 PET karaciğer met.



tedavi - zaman çizelgesi



hastanın tedavi-yanıt zaman çizelgesi

Temmuz 2026 PET karaciğer met.



[P-074]

METASTATİK HORMON DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE APALUTAMİD İLİŞKİLİ DİRENÇLİ GRADE 3 DERİ TOKSİSİTESİNİN DAR BANT UVB İLE YÖNETİMİ

Mesut Yılmaz

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Sakarya

Amaç: Apalutamid, metastatik hormon duyarlı prostat kanserinde androjen baskılama tedavisiyle birlikte kullanılan etkili bir androjen reseptör inhibitörüdür. TITAN çalışmasında apalutamid kolunda deri döküntüsü %27,1, grade 3 döküntü %6,3 oranında bildirilmiş; medyan başlangıç zamanı 81 gün bulunmuştur [1,2]. Standart tedavilere dirençli grade 3 olgularda optimal yaklaşım önem taşımaktadır. Bu olguda dar bant ultraviyole B (NB-UVB) fototerapisiyle kontrol sağlanan apalutamid ilişkili yaygın deri toksisitesi sunulmuştur.

Olgu: ECOG performans skoru 0 olan 65 yaşındaki erkek hastaya Haziran 2025'te, başlangıç PSA değeri 56 ng/mL, Gleason skoru 4+4=8, paraaortik lenf nodu ve sakral kemik metastazlarıyla metastatik hormon duyarlı prostat kanseri tanısı konuldu. Goserelin ile birlikte apalutamid 240 mg/gün başlandı. Tedavinin üçüncü ayında bacak ön yüzleri, sırt, gövde ve kolları tutan, yaklaşık %40 vücut yüzey alanına yayılan makülopapüler ve akneiform döküntü gelişti. Mukozal tutulum ve eozinofili yoktu; grade 1 karaciğer fonksiyon testi yüksekliği saptandı. Deri biyopsisi ilaç ilişkili döküntüyle uyumluydu ve toksisite grade 3 olarak değerlendirildi. Apalutamide yaklaşık iki ay ara verildi. Topikal tedavilere, bir ay süreyle oral metilprednizolon (Prednol) 64 mg/gün, antibiyotik ve metilprednizolon 250 mg/gün dozunda üç günlük mini-pulse tedaviye rağmen yeterli gerileme olmadı. Ardından 42 seans NB-UVB fototerapisi uygulandı ve lezyonlar grade 1'e geriledi. Apalutamid 180 mg/gün dozunda yeniden başlandı; hasta aylık kontrollerle izlenmektedir. PSA <0,02 ng/mL düzeyine geriledi; üçüncü ay yanıt değerlendirmesinde elde edilen tam onkolojik yanıt takibi devam etmektedir.

Sonuç: Apalutamid ilişkili grade 3 döküntü, uzun süreli tedavi kesintisine yol açabilir. Sistemik kortikosteroid ve topikal tedavilere dirençli, ciddi kutanöz advers reaksiyon bulguları bulunmayan seçilmiş hastalarda dermatoloji iş birliğiyle NB-UVB fototerapisi,toksisite kontrolü ve azaltılmış dozda apalutamid tedavisinin sürdürülmesi için değerlendirilebilecek bir seçenek olabilir.

Kaynaklar

1. Birtle AJ, Formisano L, Descamps V, et al. Early identification and management of patients with rash on apalutamide. Oncol Ther. 2024;12:609-620.
2. Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, et al. Apalutamide for metastatic, castration-sensitive prostate cancer. N Engl J Med. 2019;381:13-24.

Anahtar Kelimeler: apalutamid, dar bant UVB, deri toksisitesi, prostat kanseri

Apalutamid İlişkili Deri Toksisitesine Yaklaşım Algoritması

Apalutamid İlişkili Deri Toksisitesine Yaklaşım Algoritması

Değerlendirme	Önerilen yaklaşım
İlk değerlendirme	Yaygınlık (VYA), kaşıntı/ağrı, mukozal tutulum, ateş, bül/soyulma ve yüz ödemini değerlendir; tam kan sayımı-eozinofil ve karaciğer testlerini kontrol et.
Grade 1	Apalutamide aynı dozda devam et; nemlendirici, topikal kortikosteroid ve gerekirse oral antihistaminik kullan; yakın izlem yap.
Grade 2	Apalutamide ara vermeyi değerlendir; topikal kortikosteroid ve oral antihistaminik uygula. Grade ≤1'e gerileyince aynı veya azaltılmış dozla yeniden başla.
Grade ≥3 / VYA >%30	Apalutamidi kes; acil dermatoloji değerlendirmesi yap. Topikal tedaviye sistemik kortikosteroid ekle; grade ≤1'e gerileyince 180 veya 120 mg/gün ile yeniden başlama değerlendirilebilir.
DRESS / SJS / TEN şüphesi	Mukozal tutulum, ateş, bül/soyulma, yüz ödemi, eozinofili veya organ tutulumu varsa apalutamidi kalıcı kes; acil dermatoloji ve hastane yönetimi uygula.
Steroid-refrakter, SCAR bulgusu yok	Seçilmiş olgularda dermatoloji iş birliğiyle NB-UVB düşünülebilir. Bu olguda 42 seans sonrası grade 1'e gerileme sağlandı ve apalutamid 180 mg/gün yeniden başlandı.

Kaynak

Birtle AJ, Formisano L, Descamps V, et al. Early identification and management of patients with rash on apalutamide. Oncol Ther. 2024;12:609-620.

[P-076]

İMMÜNOTERAPİYE BAĞLI HEPATİTTE MİKOFENOLAT MOFETİL KULLANIMI: METASTATİK MALİGN MELANOM OLGUSU

Melike Yazıcı, Beşire Nurdan Tazebay, Yasemin Bakkal Temi, Umut Kefeli, Devrim Çabuk, Kazım Uygun

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli

Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri, özellikle ileri evre malign melanom tedavisinde sağkalımı belirgin şekilde artıran önemli tedavi seçenekleridir. Nivolumab + ipilimumab kombinasyonu etkinliği yüksek olmakla birlikte, bağışıklık sisteminin aktivasyonuna bağlı immün ilişkili advers olaylara neden olabilmektedir. İmmün ilişkili hepatit, nadir ancak ciddi seyir gösterebilen toksisitelerden biridir. Tedavinin kesilmesi ve sistemik kortikosteroidler ilk basamak tedaviyi oluştururken, kortikosteroide dirençli olgularda mikofenolat mofetil gibi immünsüpresif ajanlar kullanılabilmektedir. Bu olguda, nivolumab+ipilimumab sonrasında gelişen ve kortikosteroid tedavisine direnç gösteren immün ilişkili hepatitin yönetimi sunulmuştur.

Olgu: Altmış iki yaşında erkek hasta, metastatik malign melanom tanısı ile onkoloji polikliniğine başvurdu. Hastaya nivolumab + ipilimumab kombinasyonu ile immünoterapi başlandı.

Tedavinin 3. kürü sonrasında yapılan kontrollerde karaciğer fonksiyon testlerinde belirgin yükselme saptanması üzerine hasta, immün ilişkili hepatit ön tanısı ile hastaneye yatırıldı. İmmünoterapi tedavisi kesilerek 1 mg/kg/gün dozunda metilprednizolon başlandı. Ancak kortikosteroid tedavisine rağmen karaciğer enzimleri ve bilirubin düzeylerindeki yükselmenin devam etmesi üzerine steroid-refrakter immün ilişkili hepatit düşünüldü ve tedaviye mikofenolat mofetil eklendi.

Mikofenolat mofetil tedavisi sonrasında karaciğer enzimleri ve bilirubin değerlerinde belirgin düşüş gözlendi. Klinik ve biyokimyasal olarak düzelme sağlanmasının ardından prednizolon ve mikofenolat mofetil tedavileri kademeli olarak azaltılarak kesildi. Hasta bu süreçte

taburcu edildi. Takiplerinde karaciğer enzimleri ve bilirubin değerlerinin normal sınırlara gerilediği görüldü.

İmmünoterapinin kesilmesi sonrasında yapılan değerlendirmesinde hastalık progresyonu saptandı. Tümör moleküler incelemesinde BRAF mutasyonu pozitif olarak belirlenmesi üzerine hastaya BRAF/MEK inhibitörü kombinasyonu olan dabrafenib + trametinib tedavisi başlandı.

Sonuç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda immün ilişkili hepatit, erken tanı ve uygun tedavi gerektiren önemli bir toksisitedir. Kortikosteroid tedavisine yeterli yanıt alınamayan olgularda mikofenolat mofetil, etkili bir ikinci basamak immünsüpresif tedavi seçeneği olabilir. Bu olguda, nivolumab + ipilimumab tedavisi sonrası gelişen ve kortikosteroide dirençli immün ilişkili hepatitte mikofenolat mofetil kullanımı ile biyokimyasal düzelme sağlanmıştır. İmmünoterapiye bağlı ciddi toksisitelerin yönetiminde erken tanı, immünoterapinin zamanında kesilmesi ve uygun immünsüpresif tedavinin başlanması önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: immünoterapi, yan etki, otoimmün hepatit

[P-077]

METASTATİK ÜROTELYAL KARSİNOM TANISI İLE ENFORTUMAB VEDOTİN VE PEMBROLİZUMAB TEDAVİSİ ALAN HASTADA GELİŞEN CİLT TOKSİSİTESİ: OLGU SUNUMU VE YÖNETİMİ

Merve Aydın, Elanur Karaman

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Trabzon

Amaç: Enfortumab vedotin (EV) ve pembrolizumab (P) kombinasyonu, metastatik ürotelyal karsinomda (mÜK) etkinliği kanıtlanmış birinci basamak tedavi seçeneğidir. Bununla birlikte EV ile ilişkili dermatolojik toksisiteler sık görülmekte ve tedavi modifikasyonu gerektirebilmektedir. Bu olguda EV-P tedavisi sırasında gelişen dermatolojik toksisitenin yönetimi ve tedavinin güvenli şekilde sürdürülmesi sunulmuştur.

Olgu: 73 yaşında erkek hasta, 2018 yılında düşük dereceli, noninvaziv papiller ürotelyal karsinom tanısıyla TUR-M sonrası izleme alındı. Yedi yıl sonra karaciğerde metastatik lezyonlar saptandı. Karaciğer biyopsisinin MÜK ile uyumlu bulunması üzerine birinci basamak EV-P kombinasyon tedavisi başlandı. Üçüncü kür sonrasında hastada eritem ile deskuamasyonun eşlik ettiği yaygın cilt döküntüleri, ishal ve ciddi hiponatremi gelişti. Özellikle ön kolların fleksörlerinde, popliteal fossalarda ve inguinal bölgede eritem ve deskuamasyon alanları izlendi. Hospitalize edilen hastada ishal ve oral alım yetersizliği ile ilişkili hiponatremi düşünüldü, tiroid fonksiyon testleri ve kortizol seviyesinde patoloji yoktu. Dermatoloji konsültasyonu istenen hastada ön planda EV ilişkili grade 2 dermatolojik toksisite düşünüldü. EV tedavisine geçici olarak ara verilerek topikal kortikosteroid ve yoğun nemlendirici tedavi uygulandı. On günlük medikal tedavi sonrasında cilt lezyonlarında belirgin klinik gerileme ve hiponatremisinde düzelme gözlendi. Cilt toksisitesinin gerilemesinin ardından EV tedavisi yeniden başlandı. Takiplerinde EV-P kombinasyonu 7 ay boyunca iyi tolere edildi ve dermatolojik toksisite tekrarlamadı.

Sonuç: EV-P kombinasyonu, mÜK tesdavisinde etkin tedavi seçeneğidir. Dermatolojik toksisiteler sık karşılaşılan ve çoğunlukla yönetilebilir yan etkiler olmakla birlikte, ciddi kutanöz reaksiyonlar açısından dikkatli izlem gerektirir.Son yıllarda yayımlanan gerçek yaşam çalışmalarında EV ilişkili cilt toksisitesinin daha yüksek yanıt oranları ve daha uzun PFS/OS ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Bizim vakamızda da cilt toksisitesi görülen vakada tedaviden belirgin fayda gördüğü gözlenmiştir. Olgumuzda erken dönemde gelişen dermatolojik toksisite nedeniyle EV tedavisine geçici olarak ara verilmesi, dermatoloji iş birliği ile uygun lokal tedavinin uygulanması ve toksisitenin gerilemesinin ardından tedaviye devam edilmiştir. Bu olgu, erken tanı, multidisipliner yaklaşım ile cilt toksisitelerinde tedavinin kalıcı olarak sonlandırılmadan sürdürülebilmesine olanak sağlayabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik Ürotelyal Karsinom, Enfortumab Vedotin, Cilt Toksisitesi

Tedavi Öncesi Lezyonlar



Tedavi Öncesi Lezyonlar



Tedavi Sonrası Lezyonlar



Tedavi Sonrası Lezyonlar



[P-078]

METASTATİK MİDE KANSERİNDE FİRST-LİNE TEDAVİ ÖNCESİ MSKCC PROGNOSTİK SKORUNUN (MPS) GENEL SAĞKALIM VE PROGRESYONSUZ SAĞKALIM İLE İLİŞKİSİ

Ali Kalem[1], İsmail Dilli[1], Ahmet Cebeli Gökay[2]

[1]Giresun Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji B.D
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji B.D

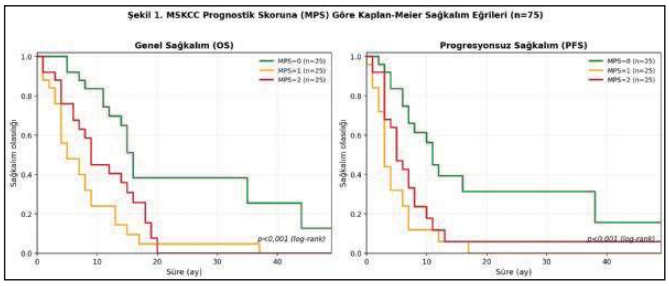
Amaç: Bu çalışmada, first-line tedavi alan metastatik mide kanserli hastalardan oluşan bir kohortta, tedavi öncesi hesaplanan MSKCC Prognostik Skorunun (MPS) genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Retrospektif kohort çalışmasında, first-line sistemik tedavi alan metastatik mide kanserli hastalar arasından, MSKCC Prognostik Skoru (MPS: nötrofil-lenfosit oranı [NLR] ve serum albümin düzeyine dayalı, 0-2 puanlık skor) gruplarından her birinden 25'er hasta olacak şekilde dengeli olarak örneklenen toplam 75 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Sağkalım eğrileri Kaplan-Meier yöntemiyle çizilmiş, gruplar arası karşılaştırmalar log-rank testi ile yapılmıştır. MPS'nin bağımsız prognostik değeri, yaş, cinsiyet, ECOG performans durumu ve evre kovaryatlarıyla birlikte çok değişkenli Cox regresyon analiziyle değerlendirilmiştir.

Bulgular: MPS=0, MPS=1 ve MPS=2 gruplarında medyan OS sırasıyla 16, 5 ve 9 ay; medyan PFS ise sırasıyla 11, 3 ve 5 ay olarak bulunmuştur (her ikisi için log-rank p<0,001). Çok değişkenli Cox regresyon analizinde, MPS=1 (OS için HR=3,90; PFS için HR=3,98) ve MPS=2 (OS için HR=2,40; PFS için HR=2,48) grupları MPS=0'a kıyasla anlamlı olarak daha yüksek risk taşımıştır (tüm p<0,05); yaş, cinsiyet, ECOG performans durumu ve evre modelde anlamlılığa ulaşmamıştır.

Sonuç: Kolay hesaplanabilen ve ek maliyet gerektirmeyen MSKCC Prognostik Skoru, first-line tedavi alan metastatik mide kanserli hastalarda genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalımı öngörmede bağımsız ve klinik olarak anlamlı bir değere sahiptir. Bu skorlama sistemi, mevcut TNM evrelemesine tamamlayıcı, pratik bir risk stratifikasyon aracı olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Mide kanseri, Prognostik Skor



Şekil 1. MSKCC prognostik skoruna göre sağ kalım eğrileri

Tablo 1. Hastaların MPS grubuna göre temel özellikleri

Değişken	MPS=0 (n=25)	MPS=1 (n=25)	MPS=2 (n=25)	p
Yaş, ort±SS	57,0±9,4	58,8±12,6	57,3±9,7	0,817
Cinsiyet (E/K)	18/7	18/7	16/9	0,778
Evre 4, n (%)	21 (84)	19 (76)	19 (76)	0,728
ECOG 0-1, n (%)	25 (100)	23 (92)	21 (84)	0,114
NLR, ort±SS	2,04±0,61	2,68±1,36	8,02±8,09	<0,001
Albümin (g/dL), ort±SS	4,32±0,26	3,32±0,54	3,32±0,33	<0,001

Tablo 2. MPS grubuna göre sağkalım sonuçları

MPS	n	Ex, n (%)	Medyan OS (ay)	Progresyon/Ex, n (%)	Medyan PFS (ay)
0	25	15 (60,0)	16	15 (60,0)	11
1	25	24 (96,0)	5	24 (96,0)	3
2	25	21 (84,0)	9	21 (84,0)	5
Log-rank			p<0,001		p<0,001

Tablo 3. çok değişkenli cox regresyon analizi

Değişken	OS HR (%95 GA)	p	PFS HR (%95 GA)	p
MPS=1 (ref: MPS=0)	3,90 (1,96-7,75)	0,0001	3,98 (2,01-7,86)	0,0001
MPS=2 (ref: MPS=0)	2,40 (1,19-4,87)	0,0148	2,48 (1,21-5,09)	0,0133
Yaş (SS artışı başına)	1,05 (0,79-1,40)	0,746	1,05 (0,79-1,39)	0,755
Cinsiyet (Erkek)	1,15 (0,64-2,06)	0,644	0,87 (0,49-1,54)	0,635
ECOG≥2	1,12 (0,42-3,02)	0,818	1,45 (0,55-3,85)	0,452
Evre 4	1,33 (0,66-2,70)	0,427	1,50 (0,75-3,00)	0,249

[P-079]

NİVOLUMAB TEDAVİSİ ALAN METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ NÖTROFİL-LENFOSİT ORANI, PLATELET-LENFOSİT ORANI VE SİSTEMİK İMMÜN-İNFLAMASYON İNDEKSİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ: ÇOK MERKEZ DENEYİMİ

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

[1]İstanbul Medipol Üniversite Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

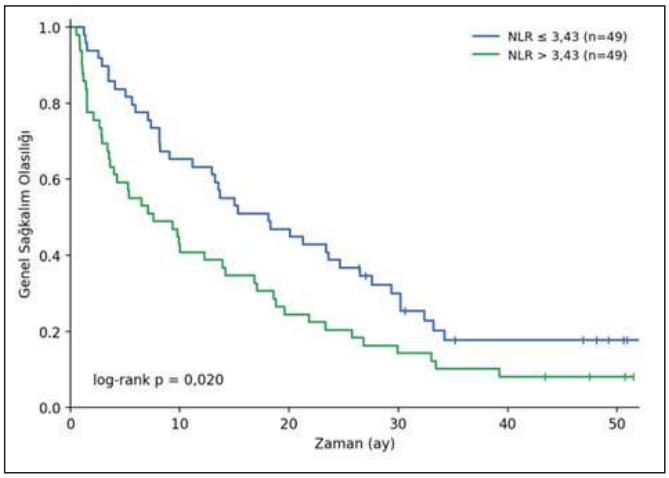
Amaç: Sistemik inflamasyon, kanser progresyonunda ve immünoterapiye yanıtta önemli rol oynamaktadır. Tam kan sayımından kolayca hesaplanabilen nötrofil-lenfosit oranı (NLR), platelet-lenfosit oranı (PLR) ve sistemik immün-inflamasyon indeksinin (SII) çeşitli solid tümörlerde prognostik önemi bildirilmiş; ancak immün kontrol noktası inhibitörü alan hastalardaki sonuçları çelişkilidir. Bu çalışmada, nivolumab tedavisi alan metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında tedavi öncesi NLR, PLR ve SII değerlerinin ve bu indekslerdeki erken dönem değişimin prognostik önemini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Tek merkezli retrospektif çalışmaya, birinci basamak tedavi sonrası progresyon gösterip, nivolumab tedavisi alan 98 metastatik KHDAK hastası dahil edildi. Tedavi başlangıcı NLR, PLR ve SII değerleri medyanlarına göre iki gruba ayrıldı. Tedavi sonrası 3. ayda bu değerlerde başlangıca göre azalmanın sağkalımlar üzerine etkileri değerlendirildi.

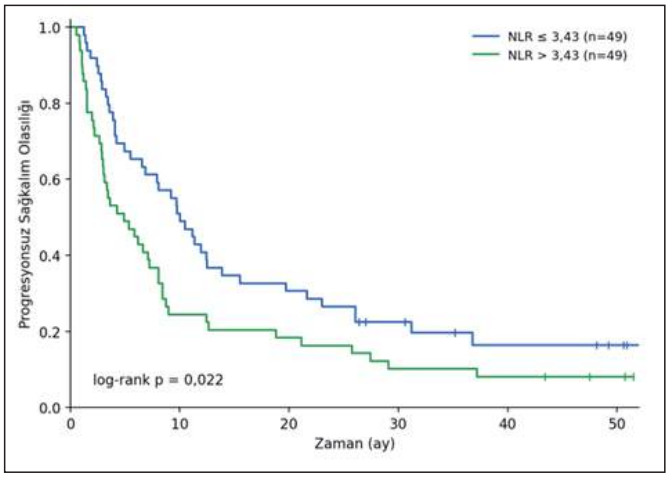
Bulgular: Medyan takip süresi 48,1 ay olup medyan genel sağkalım (GSK) 12,94 ay, medyan progresyonsuz sağkalım (PSK) 7,10 ay idi. NLR değeri medyanın (3,43) üzerinde olan hastalarda hem GSK (7,62'ye karşı 18,14 ay; p=0,020; HR=1,66; %95 GA: 1,08–2,55) hem de PSK (4,93'e karşı 10,02 ay; p=0,022; HR=1,64; %95 GA: 1,07–2,51) anlamlı olarak daha kısaydı. PLR (medyan 201,35) için GSK ve PSK'de anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,306 ve p=0,340). Benzer şekilde SII (medyan 962.871) için de anlamlı ilişki gözlenmedi (GSK için p=0,200; PSK için p=0,253). Landmark analizinde, 3. ayda NLR, PLR veya SII değerlerinde azalma görülen hastalar ile görülmeyenler arasında sağkalım açısından anlamlı fark izlenmedi.

Sonuç: Tedavi başlangıcında ölçülen NLR, nivolumab tedavisi alan metastatik KHDAK hastalarında basit, ucuz ve rutin pratikte kolay ulaşılabilir bir olumsuz prognostik belirteçtir. PLR ve SII'nin prognostik değeri bu kohortta gösterilememiş olup bu bulgu, literatürdeki heterojen sonuçlarla uyumludur. Değerlerdeki erken dönem değişimin prognostik katkısı saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: KHDAK, Nivolumab, İnflamatuar Belirteçler



Şekil 1. Medyan NLR değerine göre genel sağkalım Kaplan–Meier grafiği



Şekil 2. Medyan NLR değerine göre progresyonsuz sağkalım Kaplan–Meier grafiği

[P-080]

TRASTUZUMAB İLİŞKİLİ GEÇİCİ KARDİYOMİYOPATİ VE KEMİK İLİĞİ METASTAZI OLAN HER2-POZİTİF MEME KANSERİ HASTASINDA TRASTUZUMAB DERUXTECAN KURTARMA TEDAVİSİ

Süleyman Karakeçi, Atila Yıldırım

Karadeniz Teknik Üniversitesi

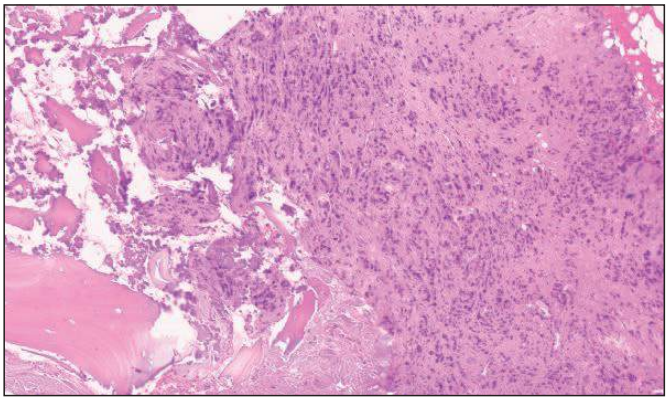
Amaç: Bu olgu sunumunun amacı, geçmişinde geri dönüşlü trastuzumab kaynaklı kardiyomiyopati öyküsü ve kemik iliği metastazı olan bir meme kanseri hastasında, Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) tedavisinin kardiyak güvenliğini ve kemik iliği mikroçevresini temizleyerek ağır sitopenileri düzeltmedeki kurtarıcı tedavi rolünü göstermektir. Ayrıca, antikora bağlı ilaçların (ADC) kullanımı sırasında gelişen uzun süreli sitopenilerin değerlendirilmesinde kemik iliği biyopsisinin tanısal önemini vurgulamayı hedefler.

Olgu: 39 yaşında kadın hasta, sol memede 3,5×2,5 cm boyutlarında kitle ve aynı taraf aksiller lenfadenopati ile başvurdu. Biyopsiler neticesinde ER(-), PR(-) ve HER2(+) evre II invaziv meme karsinomu tanısı konulan hastada ilk evrelemede uzak metastaz saptanmadı. Neoadjuvan tedavi sonrasında opere oldu ve tam yanıt elde edildi. Adjuvan trastuzumab-pertuzumab tedavisi alırken 6. kür sonrasında gelişen sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu (ejeksiyon fraksiyonu [EF] %35) nedeniyle anti-HER2 tedavisine ara verildi. Kalp yetmezliği medikal tedavisi sonrasında kardiyak fonksiyonları düzelerek EF %55 seviyesine ulaştı. Tedavi tamamlandıktan 6 ay sonra bel ağrısı

ile başvuran hastada lomber vertebra metastazı ve spinal kord basısı saptandı. Nöroşirürjik girişim sonrası kardiyak fonksiyonları stabil olan hastaya 1. basamak metastatik tedavi olarak Trastuzumab Emtansine (T-DM1) başlandı. Ancak 4 kür T-DM1 sonrası hastada 2 ay süren dirençli ve ağır pansitopeni (Trombosit: 15.000-26.000/μL, Hemoglobin: 5.0-5.7 g/dL) gelişti. T-DM1 toksisitesi ile malignant infiltrasyon ayrımı için yapılan kemik iliği biyopsisinde yaygın metastatik karsinom infiltrasyonu doğrulandı. Hasta 2. basamak tedavi olarak T-DXd rejimine geçildi. T-DXd tedavisi altında hastanın kemik iliğindeki tümör yükü temizlendi ve hematolojik parametrelerinde belirgin iyileşme sağlandı (Hemoglobin: 10.1 g/dL, Trombosit: 104.000/μL). Tedavi süresince kardiyak toksisite veya EF düşüşü gözlenmedi.

Sonuç: Bu olgu, T-DXd tedavisinin, geri dönüşlü kardiyotoksisite öyküsü bulunan ve T-DM1'e dirençli ağır kemik iliği metastazı olan HER2-pozitif meme kanserli hastalarda hem kardiyak açıdan güvenli olduğunu hem de kemik iliğini tümörden temizleyerek sitopenileri etkili şekilde düzelttiğini göstermektedir. Ayrıca, ADC kullanımı sırasında gelişen dirençli sitopenilerde malign infiltrasyon olasılığını değerlendirmek için kemik iliği biyopsisinin rolünü vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kemik iliği metastazı, Trastuzumab Deruxtecan, Trastuzumab ilişkili kardiyotoksisite, Meme Kanseri



Şekil 1. Kemik iliği biyopsisinde metastatik meme karsinomu. Trabeküler kemiğin komşuluğunda normal hematopoetik elemanların yerini alan neoplastik hücreler (H&E, ×100).

[P-081]

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KARSİNOMUNDA EKTOPİK ACTH SENDROMU VE TEKRARLAYAN İNTRAKRANİYAL PROGRESYON: OLGU SUNUMU

Halil Bardak[1], Sibel Oyucu Orhan[1], Murat Arslan[2], Arife Ulaş[2]

[1]Bursa Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Tıp Fakültesi, Bursa Şehir SUAM, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

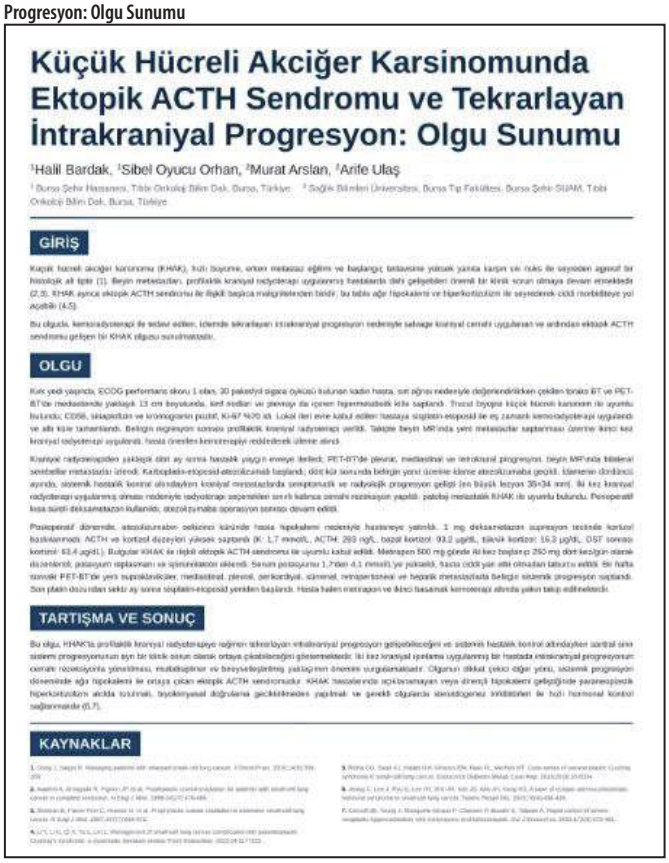
Amaç: Küçük hücreli akciğer karsinomu (KHAK), hızlı büyüme paterni, erken metastaz eğilimi ve başlangıç tedavisine yüksek yanıt oranlarına karşın sık nüks ile karakterize agresif bir histolojik alt tiptir. Beyin metastazları hastalık seyrinde önemli bir klinik sorun olmaya devam etmekte ve profilaktik kraniyal radyoterapi uygulanmış hastalarda dahi gelişebilmektedir. KHAK ayrıca ektopik adrenokortikotropik hormon (ACTH) sendromu ile ilişkili başlıca malignitelerden biridir; bu tablo ağır hipokalemi ve hiperkortizolizm ile seyrederek önemli morbiditeye yol açabilir. Bu olgu sunumunda, lokal ileri evrede kemoradyoterapi ile tedavi edilen, izlemde profilaktik kraniyal radyoterapiye rağmen tekrarlayan intrakraniyal progresyon gelişen, sistemik hastalık kontrolü sırasında salvage kraniyal cerrahi uygulanan ve daha sonra ektopik ACTH sendromu ile seyreden bir KHAK olgusu sunulmaktadır

Olgu: Kırk yedi yaşında, 30 paket/yıl sigara öyküsü olan kadın hastada sırt ağrısı nedeniyle yapılan görüntülemede 13 cm mediastinal kitle saptandı; trucut biyopside küçük hücreli karsinom saptandı. Lokal ileri evrede sisplatin-etoposid ile kemoradyoterapi (6 kür) ve profilaktik kraniyal radyoterapi uygulandı; yeni beyin metastazında ikinci kraniyal radyoterapi verildi, kemoterapiyi reddedip izlendi. Dört ay sonra yaygın evreye ilerleyince karboplatin-etoposid-atezolizumab sonrası idame atezolizumaba geçildi; dördüncü ayda semptomatik kraniyal progresyon gelişince, radyoterapi seçenekleri sınırlı kalınca cerrahi rezeksiyon yapıldı, atezolizumaba devam edildi. Postoperatif sekizinci kürde hipokalemiyle yatırılan hastada ACTH-kortizol yüksekliği ve baskılanmayan DST ile ektopik ACTH sendromu tanısı kondu; metirapon, K replasmanı, spironolaktonla potasyum 1,7'den 4,1 mmol/L'ye yükseldi. Bir hafta sonra yaygın sistemik progresyon saptanınca sisplatin-etoposid yeniden başlandı; metirapon ve ikinci basamak kemoterapi altında izlenmektedir.

Sonuç: Bu olgu, KHAK'ta profilaktik kraniyal radyoterapiye rağmen tekrarlayan intrakraniyal progresyon gelişebileceğini ve sistemik hastalık kontrol altındayken santral sinir sistemi progresyonunun ayrı bir sorun olabileceğini göstermektedir. İki kez ışınlanmış hastada semptomatik intrakraniyal progresyonun cerrahi ile yönetilmesi, seçilmiş olgularda bireyselleştirilmiş yaklaşımın önemini vurgular. Sistemik progresyonla eşzamanlı gelişen ağır hipokalemili ektopik ACTH sendromu, KHAK'ta açıklanamayan hipokalemide paraneoplastik hiperkortizolizmin akılda tutulup hızlı biyokimyasal doğrulama ve steroidogenez inhibitörleriyle tedavi gerektiğini göstermektedir (6,7).

Anahtar Kelimeler: Ektopik, ACTH, Küçük, Hücreli

Küçük Hücreli Akciğer Karsinomunda Ektopik Acth Sendromu Ve Tekrarlayan Intrakraniyal Progresyon: Olgu Sunumu



Küçük Hücreli Akciğer Karsinomunda Ektopik ACTH Sendromu ve Tekrarlayan İntrakraniyal Progresyon: Olgu Sunumu

[1]Halil Bardak, [1]Sibel Oyucu Orhan, [2]Murat Arslan, [1]Arife Ulaş

GİRİŞ

OLGU

TARTIŞMA VE SONUÇ

KAYNAKLAR

[P-082]

LORLATİNİB ÇAĞINDA ALEKTİNİB İLE UZUN DÖNEM HASTALIK KONTROLÜ: EML4-ALK POZİTİF METASTATİK KHDAK'DA GERÇEK YAŞAMDAN ÜÇ OLGU

Elif Vuslat Kök, İlhan Hacıbekiroğlu

Sakarya Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Sakarya

Amaç: EML4-ALK pozitif metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) üçüncü nesil ALK inhibitörü lorlatinibin CROWN çalışmasında gösterdiği dikkat çekici uzun dönem progresyonsuz sağkalım, birinci basamak tedavi paradigmasını yeniden şekillendirmiştir. Bununla birlikte, alektinib ile elde edilen uzun süreli hastalık kontrolünün gerçek yaşam verileri de önemini korumaktadır. Bizim bildirimizde, 2019 yılında alektinib başlanan üç EML4-ALK pozitif metastatik KHDAK olgusunun uzun dönem izlemi sunulmuştur.

Olgu: Bu tek merkezli olgu serisinde, 2019 yılında tanı anında metastatik EML4-ALK füzyon pozitif KHDAK tanısı alan ve birinci basamak alektinib tedavisi başlanan üç hastanın uzun dönem gerçek yaşam deneyimi sunulmuştur. Tüm hastalara alektinib 600 mg/gün başlanmış ve tam doz, iyi tolere edilerek sürdürülmüştür. Olguların tamamı tanı sırasında aktif sigara kullanıcısı olup tedavi sonrasında sigarayı bırakmıştır. Olgu 1; 46 yaşında kadın, ECOG PS 0, sağ üst lob primeri, supraklaviküler/infraklaviküler ve mediastinal lenf nodu ile kemik metastazlarına sahipti. Olgu 2; 57 yaşında kadın, sol akciğer primeri, karşı akciğer, mediastinal ve sürrenal metastazlarla başvurdu; izlemde gelişen sürrenal oligoprogresyona SBRT uygulanarak alektinib tedavisine devam edildi. Olgu 3; 70 yaşında erkek olup akciğer primeri ve kemik metastazı mevcuttu. Üç hastada da tanı anında beyin metastazı bulunmamaktaydı. Mart 2026 itibarıyla üç hastada da alektinib tedavisi devam etmekte olup tedavi süreleri yaklaşık 7 yıla ulaşmıştır.

Sonuç: Bu üç gerçek yaşam olgusu, metastatik EML4-ALK pozitif KHDAK'da alektinib ile uzun yıllara ulaşan hastalık kontrolünün mümkün olduğunu göstermektedir. Lorlatinibin CROWN çalışmasındaki çarpıcı uzun dönem sonuçları tedavi seçeneklerini ileri taşımış olsa da doğrudan alektinib-lorlatinib karşılaştırması bulunmamaktadır. Bu deneyim, ALK inhibitörü seçiminde yalnızca yeni nesil ilaç yaklaşımının değil, etkinlik, tolerabilite ve bireysel hasta özellikleriyle sürdürülebilir tedavi stratejisinin de dikkate alınması gerektiğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alektinib, ALK inhibitörleri, Gerçek yaşam verisi

[P-083]

İNVAZİV LOBÜLER MEME KANSERİNDE ATİPİK GİS METASTAZLARI: VAKA SUNUMU

Ahmet Cebeli Gökay, Aydın Aytekin

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Gaziantep

Amaç: İnfiltratif lobüler karsinomlar, meme kanserinin ikinci en sık görülen tipidir. Genellikle kemik, akciğer ve karaciğere metastaz yapsalar da atipik bölgelere de yayılma eğilimi mevcuttur. Burada atipik tulumlu metastatik invaziv lobüler meme karsinomlu 3 tane kadın hastayı sunacağız.

Olgu:

Vaka-1: 46 yaş, kadın hasta. Mart 2024'de sağ memede 20 mm ebatında kitle ile başvurdu. Alınan bx: İLC, luminal idi. Pet-BT'de memeye ek olarak aksilla ve kemik tutulumları saptanan hasta evre 4 kabul edilip hastaya CDK4/6i + Aİ + LHRH + Denosumab başlandı. Tedavinin 20. Ayında progresyon nedeniyle alınan karaciğer ve izole mide biyopsisi invaziv lobüler meme karsinomu metastazı olarak geldi. Hastanın tedavisi yeniden düzenlendi.

Vaka-2: 57 yaş kadın hasta. Eylül 2023'te sağ memede 16 mm ebatında kitle ile başvurdu. Alınan bx: İLC, luminal idi. Pet BT'de memeye ek kemik tutulumları da saptanan hasta evre 4 kabul edilip hastaya CDK4/6İ + Aİ + Denosumab başlandı. Tedavinin 25. ayında kolesistit ön tanısı ile opere edilen hastanın patoloji sonucu invaziv lobüler meme karsinomu metastazı olarak geldi. Hastanın tedavisi yeniden düzenlendi.

Vaka-3: 39 yaş kadın hasta. Temmuz 2022'de hasta bel ağrısı şikayeti ile başvurdu. Yapılan tetkiklerde sol memede, sol gözde retrobulber bölgede ve yaygın kemiklerde kitle saptanması üzerine sol memeden alınan biyopsi İLC, luminal olarak geldi. Hastaya CDK4/6İ + Aİ + LHRH + Denosumab başlandı. Tedavinin 39. Ayında çekilen görüntülemelerde mide ve sağ kolonda gelişen izole yeni lezyonlar nedeniyle alınan biyopsilerin her ikisi de invazi lobüler meme karsinomu metastazı gelmesi üzerine hastanın tedavisi yeniden düzenlendi.

Sonuç: Literatürde invaziv lobüler meme karsinomlarında atipik GİS tutulumu %1›in altında olsa da görülebilmektedir. Bu yüzden invaziv lobüler meme karsinomlu hastalarda atipik tutulumlar akılda tutulmalı ve gerek başlangıç aşamasında gerekse de hastalarda aktif şikayet olması halinde gastroduodenoskopi, kolonoskopi, radyolojik görüntüleme veya biyopsi gibi tanısal tetkikler metastaz şüphesi durumunda yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Lobüler karsinom, mide metastazı, GİS, atipik

[P-084]

UTERUS KARSİNOSARKOM OLGULARININ KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE BİYOPSİ-HİSTEREKTOMİ KORELASYONU

Simge Baran[1], Özlem Kutlu[2], Şevval Tütünci[1], Asuman Argon[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Şehir Hastanesi, Patoloji, İzmir
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Şehir Hastanesi, Medikal Onkoloji, İzmir
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, İzmir Şehir Hastanesi, Patoloji, İzmir

Amaç: Uterus karsinosarkomu, malign epitelyal ve mezenkimal komponentlerin bulunduğu, nadir agresif bir endometrium malignitesidir. Tümörün bifazik yapısı ve heterojenitesi preoperatif tanıyı güçleştirebilmektedir. Bu çalışmada uterus karsinosarkomu olgularının klinikopatolojik özelliklerinin ve preoperatif biyopsi-histerektomi uyumunun değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: 2024-2026 arasında merkezimizde histerektomi uygulanarak uterin karsinosarkom tanısı alan 13 hasta retrospektif olarak incelendi. Yaş, FIGO 2023 evresi, tümör çapı, tümör komponentleri, myometriyal ve servikal stromal invazyon, lenfovasküler invazyon(LVİ), adneksiyal-omental-lenf nodu tutulumları, preoperatif biyopsileri ile immünohistokimyasal p53, östrojen reseptörü(ER), progesteron reseptörü(PR), HER2 ve mismatch repair(MMR) profilleri analiz edildi.

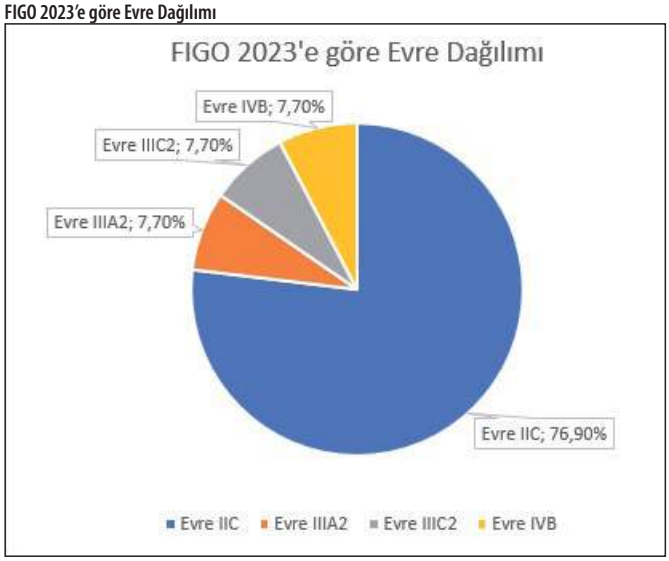
Bulgular: Ortalama yaş 66,9±8,3(medyan 67), medyan tümör çapı 70 mm'di. Hastaların 10'u(%76,9) evre IIC, 3'ü(%23,1) evre III–IV'tü. Epitelyal komponent olguların 9'unda(%69,2) seröz karsinom, 3'ünde(%23,1) endometrioid karsinom, 1'inde(%7,7) dediferansiye karsinomdu. Sarkomatöz komponent 10(%76,9) olguda homolog(7 andiferansiye sarkom, 2 leiyomyosarkom, 1 yüksek dereceli endometrial stromal sarkom) ve 3'ünde(%23,1) heterolog(2 rabdomyosarkom, 1 kondrosarkom) elemanlardan oluşmaktaydı. Myometriyal invazyon olguların tamamında, servikal stromal invazyon 4(%30,8), LVİ 6 hastada(%46,2) saptandı. Lenf nodu metastazı bulunan bir(%7,7) hastada, pelvik-paraaortik tutulum bulunmaktaydı. Üç hastada(%23,1) uterin seroza, lenf nodu veya peritoneal/omental yayılım saptandı. Preoperatif biyopsisi bulunan 10 olgunun 6'sında(%60,0) karsinosarkom tanısı koyulmuş, 4'ünde(%40,0) bifazik morfoloji saptanamayıp farklı bir malign epitelyal/mikst histoloji izlenmişti. İmmünhistokimyasal p53 değerlendirilen 11'inde(%91,7) mutant patern, komponent düzeyinde incelenen 5 olgunun 3'ünde(%60,0) konkordan mutant, 2'sinde(%40,0) diskordan boyanma görüldü. ER %54,5, PR %27,3 olguda pozitif olup ekspresyon sıklıkla karsinomatöz komponentteydi. HER2 incelenen 6 olgunun tamamında negatifti. MMR durumu değerlendirilen 6 hastanın 5'i(%83,3) MMR-proficient, 1'i(%16,7) MSH2/MSH6 kaybı gösteren MMR-deficient olarak sınıflandırıldı.

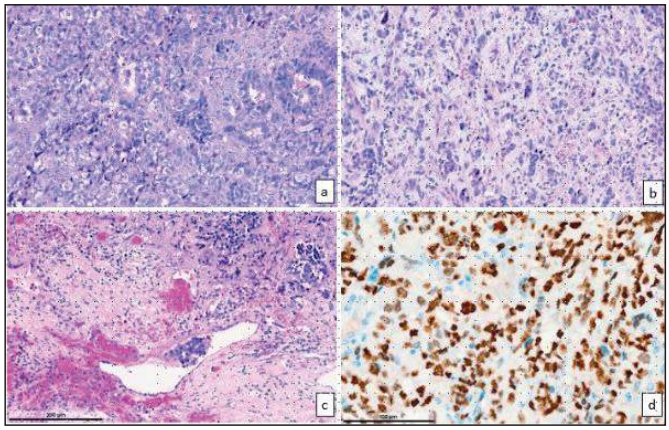
Sonuç: Uterin karsinosarkomlar morfolojik ve immünohistokimyasal heterojenite göstermektedir. Serimizde seröz karsinom en sık epi-

telyal komponent olup, olguların dörtte birinde heterolog sarkomatöz diferansiyasyon saptandı. p53 mutant veya heterojen boyanma paterni oldukça sık görülürken, komponentlerde konkordan ve diskordan p53 paternlerinin bulunması heterojeniteyi desteklemektedir. Preoperatif örnekleme yapılan olguların %60'ında izlenen biyopsi-histerektomi uyumu tümörün bifazik özelliğinin tanıyı güçleştirebileceğini düşündürmüştür. MMR-deficient olgunun varlığı, ayrıntılı morfolojik değerlendirmenin yanı sıra moleküler karakterizasyonun önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: uterus, karsinosarkom, p53, biyopsi

FIGO 2023'e göre Evre Dağılımı





Şekil 1. Histopatolojik ve immünhistokimyasal özelliklerden örnekler. a: Seröz karsinom morfolojisinde epitelyal komponent (H&E, x10), b: Andiferansiye sarkom morfolojisinde sarkomatöz komponent, H&E, x10), c: Lenfovasküler invazyon (H&E, x10), d: İmmünhistokimyasal mutant tip p53 boyanması (p53, DAB, x20)

YAZAR DİZİNİ

YAZAR DİZİNİ

A

Abasov, Asif 314, 393
Abbasov, Bahadur 78
Abbasov, Hamza 313
Acar, Ahmet Gazi 92
Acarbay, Aydın 316
Acar, Caner 127
Acar, Omer 71
Acısu, Yasemin 262, 388
Acun, Mehmet 150
Açıkgöz, Özgür 119, 239, 300, 353, 388, 389, 407
Açıkyürek, Ferhat 324, 331
Ada, Samet 135
Adıyaman, Merve 319, 395
Ağaoğlu, Ahmet Burak 32
Ağaoğlu, Fulya 368
Ağyol, Yeşim 247, 262, 292
Akagündüz, Fırat 111
Akbaş, Sinem 325
Akça, Hakan 249
Akdağcık, Zeynep 345
Akdağ, Goncagül 100
Akdeniz, Nadiye 346
Akdoğan, Orhun 155 219, 262, 270, 310, 350, 352, 383
Akgül, Fahri 183
Akgündüz, Nur Aylin 73
Akın, Gul 150, 231, 326
Akın, Muhammed Celal 388
Akkaya10, Kübra 325
Akkuş, Aysun Fatma 178, 183, 350
Akman, Gizem 315
Akmercan, Ahmet 274
Akmercan, Çağla Eyüpler 274
Akpunar, Melih 273, 369, 399
Akpunar, Senay İrem 369
Aksoy, Sercan 57, 322, 343
Aktaş, Ali 321, 343, 347, 350
Aktaş, Burak Yasin 129
Akyel, Fatma 321
Akyıldız, Erkan 346
Akyürek, Serap 142
Alan, Özkan 83, 129, 150, 155, 247, 292, 313, 364, 367
Albayrak, Ayşe 347
Alemdar16, Merve Bıyıklı 325
Alemdar, Mustafa Serkan 351
Algın, Efnan 155, 273
Aliustaoğlu, Mehmet 167
Aliyeva, Turkan 268
Aliyev, Aziz 393
Aliyev, Cemil 118, 373, 374, 387
Alkan, Ali 291, 344
Altınbaş, Mustafa 270, 350
Altıntaş, Merve 248
Altıntaş, Yunus Emre 72
Altundağ, Özden 58
Altunok, Oğuz 207, 350
Altuntaş, Nargiz Majidova 231
Altun, Zekiye Sultan 190
Araz, Murat 35, 56, 93, 174, 231, 350
Argon, Asuman 278, 409
Arıcan, Ali 242
Arıkan, Rukiye 100
Arık, Zafer 129, 155
Arıstak, Esma Bayrak 82, 204
Arslan, Ahmet Melih 339, 360
Arslan, Hilal 81
Arslan, Murat 408
Artaç, Mehmet 49, 56
Arvas, Hayati 231, 303
Asarkaya, Esra 249, 296, 327, 339
Aslan, Merve 167, 366
Asoğlu, Hatice 249, 296, 327, 337
Aşk, Esra 155, 231
Atacan, Hüseyin 92
Atağ, Elif 150
Atakan, Melis 367
Atak, Mehmetcan 296
Atalah, Fatih 211
Atasever, Muhammed Ali 381
Atasever, Tugay 211
Ateş, Öztürk 155, 173, 295, 345, 391
Avcı, Nilüfer 343
Avcı, Okan 137, 165, 262
Avcı, Yunus 157
Ayakdaş, Güzide Kofalı 164
Aydemir, Ergin 134, 173, 231
Aydın, Sabin Göktaş 215
Aydın, Asım Armağan 135, 150, 206
Aydın, Özgür 337
Aydın, Esra 347
Aydınalp, Yasemin Camadan 249
Aydın, Mehmet Nuri 164
Aydın, Merve 405
Aydın, Nadide Demirel 354, 358
Aydın, Okan 336
Aydın, Tayyip İlker 125
Aydoğan, Miray 49, 174, 250
Aykan, Musa Barış 343
Aykut, Gözde Balkaya 135
Aykut, Abdurrahman 327, 330
Aykut, Gözde Balkaya 229
Aykut, Hüseyin 229
Aykut, Talat 56, 246, 288
Ay, Seval 155
Aytaç, Ali 91, 155, 219
Aytekin, Aydın 409
Ayvacı, Elif Büşra 188
Ayyıldız, Hakan 207
Azambuja, Evandro De 70

B

Babaoğlu, Berrin 129
Bacak, Burcu 174
Bağcı, Önder 232
Bağır, Emine 328
Bahap, Yusuf 383
Bahçecioğlu, İbrahim Halil 266
Baklacı, Ahmet 131, 132, 155, 347
Balcı, Sibel 70
Balçık, Onur Yazdan 46, 63, 64, 93
Bal, Hamit 148, 247, 282
Bal, İrem Aşık 141
Ballı, Sevinç 212
Bal, Öznur 193
Baran, Bengisu 398
Baran, Simge 278, 409
Bardak, Halil 408
Barel, Nazlı Saltık 38
Barlas, İrfan Şafak 162
Baselga, Patricia Mascaró 350
Başal, Fatma Buğdaycı 155
Başer, Mehmet Nuri 131, 132,150, 215, 337
Başkan, Zilan 126
Başkurt, Kadriye 219, 262, 270, 350, 352
Başoğlu, Tuğba 46
Baydar, Ece 70, 347
Baydaş, Tuba 135
Bayhan, Ahmet Ziya 343
Baykara, Meltem 117, 131, 184
Bayoğlu, İbrahim Vedat 135
Bayrakçı, İsmail 125, 151, 155, 231
Bayram, Selami 343, 347
Bayram, Ali İhsan 283
Bayram, Ertuğrul 155, 192, 202, 249, 337, 337, 339
Bayramgil, Ayberk 72, 73, 180, 205, 231, 274
Bayramoğlu, Zeynep 221
Bedir, Şahin 67
Bekçi, Furkan 312
Benli, Burcu Arslan 343
Bereketoğlu, Muhammed Burak 249
Beşiroğlu, Mehmet 274
Beypınar, İsmail 35, 93, 174, 187, 363
Bilen, İbrahim 114
Bilgetekin, İrem 155, 273, 341, 345
Bilgi, Oğuz 156, 233
Bilici, Ahmet 70, 119, 231, 300, 337, 343, 353, 388, 389, 407
Bilici, Mehmet 56, 221, 391
Binokay, Hülya 327
Birgi, Sümerya Duru 142
Birsin, Zeliha 129, 292, 364
Biter, Sedat 155, 181, 249, 280
Bolat, Sedef Tatar 135
Bolouri, Parisa 315
Boyraz, Nurevşan 81
Bozdağ, Dilruba İlayda Özel 253
Bozkurt, Mustafa 242
Bozkurt, Oktay 122, 188, 200, 262, 279, 350
Brufsky, Adam 57
Bulut, Nilüfer 50, 115, 145, 370, 375
Busery, Nisanur Sarıyar 39, 231
Bükün, Hülya Odabaşı 215, 238
Bülbül, Büşra 112, 246
Büyükboyacı, Naciye Hilal 322
Büyükevli, Mehmet 38
Büyükkör, Mustafa 134, 254, 294, 402
Büyükkurt, Elif 337
Büyükkuşcu, Aslı 203
Büyükkürkçü, Başak 83
Büyükşimşek, Mahmut 95, 309, 343

C-Ç

Camadan, Yasemin Aydınalp 325
Can, Lamia Şeker 135
Canaslan, Kübra 347
Canaslan, Kübra 219, 221
Canbaz, Esra Turan 188
Candan, Fethi 345
Cangür, Can 181
Can, Lamia Şeker 65, 390
Can, Orçun 242
Can, Zehra 330
Cebeci, Selin 320
Celayir, Özde Melisa 343
Celayir, Özde Melisa 242
Cengiz, Ayse Nuransoy 84
Cengiz, Ayşe Nuransoy 82, 294
Cengiz, Muhammet 82, 86
Cescon, David W. 70
Chousein, Emrach 81
Coquard, Isabelle Ray 262
Cortés, Javier 57
Coşar, Ramazan 82, 117, 204
Coşkun, Alper 349
Coşkun, Hatice 343
Coşkun, Uğur 383
Culha, Yaşar 117, 184
Çabuk, Devrim 325
Çabuk, Devrim 70, 404
Çağlar, Alperen Akansel 31
Çağlayan, Dilek 240
Çakar, Burcu 84
Çakır, Aslı 388
Çakır, Emre 137
Çakmak, Şeyma 344
Çamanlı, Ufuk 251
Çamöz, Elif Sertesen 215
Çamöz, Elif Sertesen 144, 376, 377
Çapkınoğlu, Polen Ertem 87
Çataldaş, Yaren Sarı 38
Çatlı, Mehmet Mutlu 244
Çavdar, Eyyüp 325
Çavdar, Eyyüp 256
Çavuşoğlu, Güneş Dorukhan 231
Çavuşoğlu, Güneş 327
Çavuşoğlu, Güneş Dorukhan 296, 339
Çelebi, Abdussamet 124, 371, 396
Çelenkoğlu, Gökhan 364
Çelik, Arif 64, 93
Çelik, Halil 318, 333
Çelik, Sefa 184
Çelik, Selahattin 127, 161
Çerkezoğlu, Osman 318
Çeşmeci, Engin 137, 310
Çetin, Bihter Eniseler 343
Çetin, Bülent 49, 273, 399
Çetindoğan, Hatice 253
Çetin, Emine Bihter 155
Çetin, Selman 266
Çıkladilmez, Fatmagül 174
Çınkır, Havva Yeşil 46
Çırak, Yalçın 110
Çıtakkul, İlkay 135
Çıtakkul, İlkay 231
Çiçek, Ebru 337
Çiçek, Ebru 215
Çiçek, Ebru 231
Çiçek, Ceren Mordağ 155, 311
Çiçek, Ebru 313
Çiçek, Sedat 266
Çiftçi, Atilla 347
Çiftçi, Atilla 337
Çiftçi, Atilla 241
Çil1, Timuçin 343
Çil, İbrahim 243
Çil, Timuçin 176
Çine, Naci 70
Çitakkul, İlkay 70
Çoban, Ezgi 150
Çoban, Ezgi 350
Çoban, Ezgi 208
Çoban, Mehmet Meriç 214
Çoban, Mehmet Metiç 261
Çokgezer, Simay 179
Çolak, Rumeysa 325
Çolak, Canan 399
Çolak, Gökhan 141, 180, 184, 312
Çolak, Işıl 184
Çolak, Rumeysa 219
Çolak, Rümeysa 262
Çonay, Erhan 155, 264, 397
Çoraoğlu, Satı Sena 137, 165
Çubukçu, Erdem 231
Çubukçu, Erdem 185, 238, 321, 326

Çulcuoğlu, İsmet 167, 359, 392, 393

D

Dama, Pınar Ezgi 231
Dane, Faysal 242
Davarcı, Sena Ece 184, 321
Değerli, Ezgi 71, 186
Değirmenci, Mustafa 52
Delek, Fatma Seher 190
Deligönül, Adem 135
Deligönül, Adem 262
Deligönül, Adem 350
Deligönül, Adem 257, 309
Delipoyraz, Ebru Engin 353
Delipoyraz, Ebru Engin 300, 388, 389
Demir, Hacer 174
Demir, Necla 345
Demir, Nazan 262
Demirağ, Aliye Demet 315
Demirağ, Güzin 98, 369
Demir, Atakan 242
Demiray, Atike Gökçen 46, 203, 235, 249, 284, 307, 311
Demiray, Aydın 249
Demir, Bilgin 46, 141, 155, 184, 312
Demircan, Nazım Can 111, 124
Demirci, Umut 345
Demirci, Buket 312
Demirci, Ferhat 339
Demirci, Nebi Serkan 83, 155, 367, 370
Demirdelen, Ece 135
Demirdelen, Ece 311
Demirel, Burçin Çakan 353
Demirel, Ahmet 350
Demirel, Ahmet 108
Demirel, Burçin Çakan 119, 300, 388, 389, 407
Demir, Hacer 35, 93, 117, 155, 184
Demirkıran, Aykut 350
Demirkıran, Özge 130
Demir, Necla 341
Demir, Özden 34
Demirpençe, Muhammed Mustafa 52
Demir, Rümeysa Hilal 162
Demir, Tarık 133
Demir, Teyfik 98, 273, 369, 399
Deniz, Gülhan İpek 231
Derin, Zeynep Altundağ 135
Derin, Zeynep Altundağ 282
Dienstmann, Rodrigo 350
Dilek, Mehmet Sıddık 30, 132
Dilli, İsmail 167, 406
Dinçkal, Çiğdem 347
Dişel, Umut 242
Dişli, Ahmet Kürşad 84, 245
Dişli, Şafak Yıldırım 159, 245
Divriklioğlu, Didem 116, 151
Dizdar, Ömer 337
Dizdar, Ömer 61
Dogan, Mutlu 294
Dogu, Gamze Gököz 155
Doğan, Bekir 262
Doğan, Akif 68
Doğan, Bekir 71, 186, 394
Doğan, Esma Ünal 294
Doğan, Gülen 42
Doğan, Mutlu 173
Doğan, Tolga 182
Doğruel, Ayşe Tan 325
Doğu, Gamze Gököz 150
Doğu, Gamze Gököz 337
Doğu, Gamze Gökoz 141
Doğu, Gamze Gököz 203, 235, 249, 284, 307, 311
Doskhanov, Maxat 269
Dönmez, Mustafa 166
Duman, Berna Bozkurt 176, 255
Durak, Merih Güray 190
Duran, Ayşe Ocak 135
Durmaz, Ayşe Gül Satman 188
Dursun, Bengü 163
Dursun, Mehmet Emin 333
Durukan, Bekir Mert 49
Dülgeroğlu, Onur 83, 94
Düzgün, Özgül 243
Düzköprü, Yakup 282

E

Ebinç, Senar 346
Efendiyeva, Nargiz 314
Efil, Safa Can 231
Eken, Emre 221, 391
Ekinci, Büşra 312
Ekinci, Ferhat 32, 36, 40, 44, 46, 48, 71, 189, 364
Elçiçek, Ömer Faruk 262
Elçiçek, Ömer Faruk 135
Elçiçek, Ömer Faruk 256
Elçin, Gizem 178
Emre, Süheyla 383
Engin, Esra Özen 205
Engin, Hüseyin 242
Eniseler, Emine Bihter 46, 364
Eraslan, Emrah 345
Eraslan, Cenk 398
Erçek, Berrak 93
Erçek, Berrak Mermit 127
Erçolak, Vehbi 280, 318, 333
Erdal, Gülçin Şahingöz 188
Erdamar, Sibel 242
Erdat, Efe Cem 88, 372
Erdem, Dilek 347
Erdem, Dilek 273
Erdem, Gökmen Umut 115, 145, 177, 370, 375
Erdoğan, Rukiye Arıkan 150
Erdoğan, Bülent 135
Erdoğan, Rukiye Arıkan 215
Erdoğan, Bülent 350
Erdoğan, Atike Pınar 231
Erdoğan, Atike Pınar 32, 36, 40, 44, 46, 48, 49, 71, 189, 364
Erdoğan, Bülent 155
Erdoğan, Ezgi Genç 183
Erel, Pınar 350
Eren, Tülay 135
Eren, Orhan Önder 112, 246
Eren, Tülay 127
Ergin, Mehmet 246
Ergin, Melek 337
Ergözoğlu, Müzeyyen Aslı 192, 403
Ergün, Yakup 343
Ergün, Yakup 231
Ergün, Emine Betül 401
Ergün, Mehmet Ali 383
Erman, Mustafa 237
Eroğlu, İmdat 347
Eroğlu, İmdat 265, 383
Erol, Vedat Buğra 388
Er, Özlem 242
Ersoy, Mustafa 167, 352, 359, 392, 393
Ersöz, Betül 226
Erten, Şükran 37
Ertunç, Neslihan 252
Ertunç, Onur 383
Ertürk, İsmail 256
Ertürk, Tuğçe 187, 363
Erul, Enes 300
Eryaşar, Melisa 389
Eryılmaz, Melek Karakurt 49, 56, 288, 322
Esen, Ayşe Belemir 81
Esen, Hacı Hasan 322
Esenkaya, Mehmet Erdinç 95
Eser, Kadir 318, 333
Eser, Murat 168
Eşim, Damla Günenç 215
Eşim, Damla Günenç 80, 155
Evinç, Nurhan Seda Jeral 320
Evinç, Seda Jeral 313
Eyubov, Emirhan 384
Ezgi, Pınar 325

F

Fırat, Sedat Tarık 82
Fidan, Sena 353
Fidan, Mehmet Cem 292
Fidan, Sena 119, 300, 389, 407
Filikci, Barış 312
Filiz, Melih 188

G

Geçgel, Aslı 139
Geçgel, Senay Mutaf 368
Gedik, Ezel 137
Gezici, Barış 150
Gezici, Barış 182, 226, 268
Gómez-Puerto, Diego 350
Gökay, Ahmet Cebeli 406, 409
Gökbayrak, Merve 70
Gökçe, Esra 403
Gökçek, Savaş 31, 113, 360
Gökçe, Onur 236
Gökdere, Zeynep Sıla 398
Göker, Erdem 233
Gökmen, Erhan 343
Gökmen, Azer 351
Gökmen, İvo 110, 183
Gönül, Rıdvan 215
Gönül, Rıdvan 262
Gönül, Rıdvan 200
Guliyev, Murad 325
Guliyev, Fuad 78
Guliyev, Murad 155
Guren, Ali Kaan 126
Guven, Deniz Can 81
Guven, Ozan Deniz 206
Güdük, Naciye 81
Gül, Gürkan 215
Gül, Gürkan 150
Güleç, Ömer 249
Güleşen, Ayşegül İlhan 296
Gül, Gürkan 87
Güllü, Sıdıka 338
Gültürk, İlkay 71, 152
Gümürdülü, Derya 328
Gümüşay, Özge 273
Gümüşburun, Ercan 171
Gümüş, Mahmut 301
Gündüz, Fatma Çalkan 328
Güner, Ahmet Levent 389
Güney, Bünyamin 152
Güney, Gizem 94, 242
Güneysu5, Gökçe Gül 343
Güneysu, Gökçe Gül 283
Gür12, Hasibe Bilge 325
Gür16, Bilge 343
Güral, Zeynep 368
Gürbüz, Ali Fuat 232, 372
Güren[13], Ali Kaan 231
Gürer, Turgut 114
Gür, Hasibe Bilge 310
Gürler, Fatih 383
Gürsoy6, Pınar 150
Gürsu, Rıza Umar 71, 381
Gürün, Kübra Haşimoğlu 49
Güsu, Rıza Umar 40
Güven, Deniz Can 84, 90, 129, 155, 322
Güven, Ozan Deniz 386
Güzel, Evrican Zin 40
Güzel, Halil Göksel 155
Güzel, Süleyman Sami 83, 367

H

Hacıbekiroğlu, İlhan 135
Hacıbekiroğlu, İlhan 262
Hacıbekiroğlu, İlhan 350
Hacıbekiroğlu, İlhan 46, 137, 409
Hacıoğlu, Mehmet Arda 114
Hacısalihoğlu, Mehmet 270
Hafızoğlu9, Emre 174
Hafızoğlu14, Ece Şahin 215
Hafızoğlu15, Ece Şahin 325
Hafızoğlu, Ece Şahin 48, 339
Halil1, Halil 347
Hamdard1, Jamshid 353
Hamdard, amshıd 119
Hamdard, Jamshid 300, 388, 389, 407
Han[7], Özgür 231
Han, Özgür 299
Hasanov, Nurlan 400
Hasdemir, Efe 265
Havvat, Nebil 214
Hegg, Roberto 57
Helvacı, Kaan 155
Hendem, Engin 49, 61
Hohluoğlu, Abdulvahap 266
Hurvitz, Sara 57
Hünür, Mehmet 178
I-İ
Im, Seock Ah 70
Islamov, Khurshid Jamshidovich 38
Ismayilov6, Rashad 337
Ismayilov, Rashad 58
Işık, Deniz 247
Işık, Selver 224, 243
Işık, Tunahan 192
İçli, Mehmet Cihan 99
İlhan6, Yusuf 174
İlhan, Yusuf 35
İmamoğlu[1], Gökşen İnanç 350
İmamoğlu, Gökşen İnanç 352
İnal, Ali 155
İnanç4, Mevlüde 174
İnanç, Mevlüde 84, 188, 200, 279, 376, 385
İnci, Bediz Kurt 294
İnci, Tarık 233
İpek, Şuheda Ataş 249, 328
İsak, Özlem Aydın 303

K

YAZAR DİZİNİ

Kadıoğlu, Ahmet 353
Kahraman, Dudu Solakoğlu 87
Kahraman, Emir Gökhan 261
Kahveci, Gizem Bakır 151
Kalacı, Ender 215
Kalaycı, Emine 322
Kalem6, Ali 325
Kalem, Ali 171, 406
Kalender, Mehmet Emin 155
Kalinsky, Kevin 70
Kanbur, Büşra 360
Kanmış, Yusuf İslam 200
Kapağan, Tanju 145, 378
Kapar, Caner 71, 267, 394, 407
Kapuci, Ayşe Arslan 317, 383
Kara1, İsmail Oğuz 337
Kara[6], İsmail Oğuz 231
Karabuga, Ekin Konca 297
Karabuğa, Berkan 155, 173, 254, 297, 402
Karabuğa, Ekin Konca 254
Karabulut15, Bülent 215
Karabulut, Senem 382
Karaca, Burçak 139
Karaca, Burçak Şaziye 127
Karaca, Mustafa 178
Karaçelik[11], Tuba 350
Karaçelik, Tuba 45, 117, 246
Karadurmuş, Berkan 212
Karadurmuş, Nuri 92, 212, 253, 263
Kara, Evren 331
Karagür, Ege Rıza 249
Karahan, Latif 35, 90
Kara, İsmail Oğuz 296, 328, 330, 337, 339
Karakaş, Hilal 49
Karakaya9, Serdar 150
Karakayalı5, Anıl 325
Karakaya, Muhammet Berkan 330
Karakaya, Serdar 133, 248
Karakeçi, Süleyman 324, 407
Karakhodjaev, Botir Shokirovich 38
Karakullukcu, Mina 156
Karakullukçu, Mina 233
Kara, Mahmut 54
Karaman, Elanur 225, 405
Karan, Canan 49, 289
Karancı11, Ece Ulukal 343
Karancı, Ece Ulukal 85
Karancı, Yusuf 85
Karaoğlan, Gündüz 176
Karaoğlu, Aziz 304
Karaoğlu, Çağla 257
Kara, Oğuz 249
Karataş, Şinasi Ege 249
Karatlı, Salih 127, 161
Karhan, Oğur 367
Kar, Hülya Arslan 259
Kartal, Mehmet Zabıt 391, 400
Kavak, Engin Eren 167
Kaya5, Hayrani 174
Kaya, Bahattin Engin 49, 246, 288, 322
Kaya, Cansu Tüfek 175
Kaya, Hayrani 199, 386
Kaya, Mehmet Burak 322
Kaya, Osman Bilge 295, 338, 402
Kaya, Seher 270
Kaya, Tuğba 247, 366
Kayır6, Nihal 345
Kayır, Nihal 341
Kazımov, Elhan 118, 387
Kebat, Tulu 278
Kefeli10, Umut 337
Kefeli, Mehmet 98
Kefeli, Umut 70, 133, 404
Kemik3, Fatih 343
Kerimli, Azad 374
Kertmen, Neyran 81, 322
Keskin, Gül Sema Yıldıran 100
Keskinkılıç, Merve 155, 190
Ketboğa, Ömer 101
Kıdı, Mehmet Mutlu 249, 337
Kılıç, Delyadil Karakaş 266
Kılıç, Işıl 235
Kılıç, Jehat 266
Kılıçkap, Saadettin 215
Kılıçtaş14, Bilgeşah 150
Kılıçtaş, Bilgeşah 240
Kılınç, Işıl 307
Kılınç, İlyas Anıl 142
Kıllı, Mürşide Çevikoğlu 280
Kınıkoğlu, Oğuzcan 246
Kırsoy, Furkan 266
Kırsoy, Merve Tanır 382
Kızılçınar, Ayşenur 389
Kim, Sung Bae 70
Kiracı, Murat 37
Kiris, Hakan Turan 233
Kitaplı, Sait 141, 184, 291
Koca1, Sezen 343
Kocaaslan, Erkam 289
Koca, Sezen 255
Koca, Sinan 313
Koç[8], Tuncay 231
Koçak, Mehmet Zahid 56, 232, 372
Koçanoğlu, Abdülkadir 133
Koç, Dicle Yurdatap 311
Koçoğlu, Sıla Soylu 383
Koç, Tuğba Banu Uçar 184
Koçyiğit, Burcu 59, 133
Kolkıran, Nagihan 44
Kollu2, Korhan 350
Komutan, İlksen Gönenç 250
Korkmaz, Özge Kaya 38
Korkmaz, Taner 242
Koşan, Barış 380
Kök, Elif Vuslat 409
Köksal, Barış 155
Kölemen10, Erdem 337
Kölemen, Erdem 70, 133
Kömek3, Halil 346
Köse2, Fatih 135
Köse8, Naziyet 174
Köse, Fatih 155
Köseoğlu, Çağlar 263
Köstek, Osman 126, 191, 223, 289, 292, 371
Köşeci1, Tolga 337
Köşeci, Tolga 192, 249, 327, 337, 403
Köş, Fahriye Tuğba 37
Köylü[2], Bahadır 231
Köylü, Bahadır 49
Köylü, Bahadir 155
Köymen4, Görkem 337
Köymen, Görkem 155, 268
Kubilay, Pınar Tolunay 300
Kurtman, Cengiz 142
Kurtuluş10, Aziz 174
Kurtuluş, Aziz 74
Kurum, Cüneyt 381
Kuş, Arif 398
Kuş, Fatih 49, 237
Kuş, Tülay 49, 171
Kut19, Engin 325
Kutlay, Mehmet 177
Kutlu1, Özlem 135, 150, 215
Kutlu, Özlem Açıker 347
Kutlu, Yasin 353
Kutlu, Yasin 231
Kutluay9, Fatma Özkaya 337
Kutluay, Fatıma Özkaya 164, 235, 307
Kutlu, Özlem 132, 278, 409
Kutlu, Yasin 119, 300, 388, 389, 407
Kuzu, Kaan 95
Küçükarda, Ahmet 46
Küçükşahin, İrem 158

L

Laçin, Şahin 231
Lajczak, Pawel 268
Leary, Alexandra 262
Loi, Sherene 70
Lorusso, Domenica 262
Lukmonov, Saidrakhim Nodirovich 38

M

Mansurova, Türkan 118, 373, 374, 387
Mansurov, Elçin 118, 373, 374, 387
Martin-Cullell[9], Berta 350
Masumova, Aytan 384
Matniyazova, Shakar Yakubovna 38
Mchayleh, Wassim 70
Melekoğlu, Ebru 202
Melikova, Leylahanım 118, 374, 387
Memmedova, Tünzale 384
Menekşe19, Serkan 325
Menekşe, Serkan 155
Mercan, Kıvanç 306
Meşeli, Selin 167, 359, 392, 393
Mete, Burak 202
Mıdık, Mustafa Murat 49
Mıldanoğlu1, Maral Martin 337, 353
Mıldanoğlu, Maral Martin 119, 300, 388, 389, 407
Mildanoğlu8, Maral Martin 215
Mildanoğlu[1], Maral Martin 231
Mirallas[3], Oriol 350
Mirilli, Cem 49
Mirzayev, Elnur 78
Mocan, Eda Eylemer 228
Muğlu1, Harun 343
Muğlu, Harun 300, 388
Murat, Koza 341
Musayeva, Gunel 314, 393
Musayeva, Günel 78
Mutlu, Arda Ulaş 83, 94, 368
Mutlu, Berk 312
Müsri11, Fatma Yalçın 150

N

Nayır, Erdinç 155
Nazlı, Hamza Ekmel 52
Niğdelioğlu13, Büşra 135
Nipp[2], Ryan 350
Nipp, Ryan 270

O-Ö

Odabas, Hatice 247
Odabaş, Hatice 39, 175, 192, 264, 366, 397
Oguz, Aysel 246
Oğul, Ali 318, 333
Oğuz12, Aysel 347
Oğuz, Aysel 45
Oktay5, Esin 337
Olcar, Sercan 397
Onar, Mediha İrem 262
Onur1, İlknur Deliktaş 345
Onur, İlknur Deliktaş 173
Orhan, Sibel Oyucu 408
Orman, Seval 282
Oruç, Ahmet 93, 146, 322
Ovalı, Fatma Su 213
Öcal, Nesrin 253
Öksüz, Nejat Emre 155
Öksüzoğlu[1], Ömür Berna Çakmak 350
Öksüzoğlu, Ömür Berna 270
Öksüzoğlu, Ömür Berna Çakmak 219, 297, 352
Ölmez11, Ömer Faruk 337
Ölmez[25], Ömer Fatih 231
Ölmez, Ömer Fatih 388
Ön15, Sercan 262
Önder, Arif Hakan 213, 386
Ön, Sercan 155, 166, 398
Özalp, Faruk Recep 216, 304, 339
Özaşkın, Duygu 117
Özbek, Sercan 141, 180, 184
Özberk, Uğur 121, 155
Özcan, Erkan 183
Özçelik1, Hakan 353
Özçelik1, Melike 347
Özçelik, Abdullah 273
Özçelik, Ender Eren 60
Özçelik, Hakan 119, 300, 388, 389, 407
Özçelik, Melike 205, 224, 243
Özdal, Mesut Özgün 205
Özdemir1, Nuriye 262
Özdemir1, Özlem 135, 215, 347
Özdemir, Mert 253, 396
Özdemir, Nuriye 265, 352, 383
Özdemir, Özlem 87, 95, 132, 155, 182, 214
Özdoğan, Ali Mert 59
Özel, Gamze Serin 141, 203
Özen, Filiz 383
Özercan, Abdullah Mübin 266
Özer, Esra 110
Özer, Leyla 242
Özet1, Ahmet 262
Özet, Ahmet 265, 383
Özge, Emre 40, 71
Özgül5, Dilara 337
Özgül, Dilara 131, 132, 141, 180, 184
Özgün, Mehmet Alpaslan 156, 233
Öziliçe, Utku 93
Özkan11, Merve Kuday 325
Özkan21, Oğuzcan 325
Özkan, Emel Mutlu 82
Özkan, Eriş 233
Özkan, Fariz Emrah 117
Özkan, Merve Kuday 117
Özkan, Metin 279, 294
Özkan, Oğuzcan 169
Özkerim, Uğur 253
Özmarasalı11, Buket Erkan 135
Özmarasalı, Buket Erkan 309
Özmen, Aykut 176, 177, 381
Özmüş, Bahar 108
Özmüş, Bilal 106
Özşengezer, Selen Kum 190

YAZAR DİZİNİ

Öztekin, Şura 294
Öztosun, Buğra 301
Öztürk5, Banu 174
Öztürk11, Gökhan 262
Öztürk[13], Gökhan 350
Öztürk, Banu 155, 199, 206
Öztürk, Gökhan 178, 183
Öztütüncü, Kubilay Özgür 59
Özüdoğru6, Talha 150
Özüdoğru, Talha 139, 166
Özyar, Enis 368

P

Paçacı, Burak 100, 191
Paçacı, Işık 191
Palaz, Fatma Esra Erdem 280
Park, Yeon Hee 57
Parlar17, Mehmet Akif 347
Pehlivan, Özlem 331
Peker, Pınar 176
Pempe, Gözde 46
Perkin, Perihan 37
Pistilli, Barbara 70
Polat, Gül 190
Punie, Kevin 57

R

Rahimzade, Sevinc 373, 374, 387
Rapoport, Bernardo 70
Recebli, Kenan 314
Rehimzade, Sevinc 118, 384
Rezqallah[5], Alejandra 350

S-Ş

Sabah, Aslı 142
Sağıroğlu, Muhammed Fatih 265
Sağır, Semih 381
Sahin, Berksoy 337
Saip, Pınar Mualla 179
Sakalar19, Teoman 347
sakar, Orkun 319
Sakar, Orkun 60, 395
Sakin[15], Abdullah 231
Salim, Derya Kıvrak 244
Sali, Mürsel 185
Sali, Seda 253
Salman13, Cevher Burcu 343
Salman, Cevher Burcu 39, 192
Salt, Selma 345
Sarı2, Murat 347
Sarı, Murat 108, 191, 292, 396
Sarı, Selma 331
Sarıyev, Sadi 78
Satış, Naime Afşar 227
Savaş, Gözde 383
Saygın, Bilal 395
Schmid, Peter 70
Schneeweiss, Andreas 57
Seçmeler, Şaban 202
Selcukbiricik, Fatih 155
Selçukbiricik3, Fatih 343
Selçukbiricik[2], Fatih 231
Selçukbiricik, Fatih 49
Selvi8, Oğuzhan 135
Selvi, Oğuzhan 35, 360, 361, 362
Semiz, Hüseyin Salih 155, 221, 301, 339
Sert, Hüseyin Buğra 341
Seven9, Yasemin Acısu 325
Sever, Nadiye 49, 155, 247, 335
Sever, Özlem Nuray 315
Sevim7, Hatice Ayyıldız 337
Sevim, Duygu Gülmez 385
Sevim, Hatice Ayyıldız 127, 210
Sevindik, Mert Can 190
Seyyar1, Mustafa 325
Seyyar, Mustafa 171, 332
Sezer, Emel 251
Sezgin, Yasin 101, 165
Shukurova, Shalala 383
Siddique, Hiba 268
Sim, Saadet 253, 396
Sivridemir, Şerife 265
Sohn, Joohyuk 57
Soliev, Farxod Adxamovich 38
Soylu, Yasin Emrah 56
Soytürk, Gülşah 37
Sökmen, Bedriye Koyuncu 368
Sönmez, Çiğdem 341
Sönmez, Müge 285
Sönmez, Özlem 83, 242
Söylemez1, Cem Murat 135
Söyler, Selinay 278
Sunar, Veli 155
Sünger1, Erdem 343, 353
Sünger8, Erdem 347
Sünger[1], Erdem 231
Sünger, Erdem 119, 239, 300, 388, 389, 407
Sütcüoğlu1, Osman 262
Sütcüoğlu[4], Osman 350
Sütcüoğlu, Osman 162, 270, 310, 317
Sütçüoğlu3, Osman 347
Sütçüoğlu, Osman 219, 352, 383
Şahbazlar, Mustafa 32, 36, 40, 44, 46, 48, 155, 189, 364
Şahin1, Berksoy 337
Şahin2, Gökhan 325
Şahin2, Taha Koray 337
Şahin7, Taha Koray 343
Şahin8, Gökhan 343
Şahin9, Elif 347
Şahin12, Elif 343
Şahin22, Elif 325
Şahin[19], Elif 231
Şahin, Ahmet Bilgehan 60, 238, 326, 395
Şahin, Berksoy 192, 202
Şahin, Elif 100, 155, 401
Şahin, Gökhan 49, 84, 127
Şahinli7, Hayriye 337
Şahinli[1], Hayriye 350
Şahinli, Hayriye 210, 270
Şahin, Seyyit Bayram 203
Şahin, Taha Koray 61, 81, 84, 129, 322
Şakalar10, Teoman 343
Şakalar18, Teoman 325
Şakalar[21], Teoman 231
Şakalar, Teoman 46, 49, 155, 333
Şancı4, Pervin Can 325
Şeber5, Erdoğan Selçuk 135
Şeber, Erdoğan Selçuk 104
Şeker1, Mesut 353
Şeker, Mesut 119, 300, 388, 389, 407
Şen, Abdurrahman Kürşad 188
Şencan5, Canberk 150
Şencan, Canberk 49, 219, 221
Şendur, Mehmet Ali 49
Şenocak, Didar 156, 233
Şen, Serkan 184
Şeyran, Erdoğan 52
Şimşek3, Melih 325
Şirin, Burcu Makbule 274
Şirinova, Sevinc 78
Şirvan, Fırat 81

T

Tacar, Seher Yıldız 71, 267
Tahtalı, Tuba 177
Tan, Atakan Şafak 296
Tanrıverdi2, Özgür 344
Tanrıverdi, Elvin 78
Tanrıverdi, Özgür 141, 291
Taş4, Semra 150
Taş12, Semra 215
Taşcı, Elif Şenocak 270
Taşçı, Cantürk 253
Taşçı, Elif Şenocak 83, 94, 242, 368
Taşkaynatan1, Halil 215
Taşkaynatan, Halil 261, 268
Taşköylü, Burcu Yapar 203, 235, 249, 284, 307, 311
Taştekin, Mustafa Berkay 81
Tatlı, Ali Murat 100
Tay, Kubilay 83, 370
Tazebay6, Beşire Nurdan 215
Tazebay, Beşire Nurdan 70, 80, 404
Tekeş, Mustafa Altay 317, 383
Tekin, Mehmet Ömür 180
Tekin, Melike Dönmez 36
Telli15, Tuğba Akın 150
Telli[3], Tuğba Akın 231
Temi3, Yasemin Bakkal 135
Temi, Yasemin Bakkal 70, 80, 155, 404
Terzi4, Aytaç 215
Terzi, Aytaç 301
Terzioğlu1, Cihat 353
Terzioğlu, Cihat 119, 300, 389, 407
Tokat, Fatma 83, 242
Tokunaga, Eriko 57
Tolaney, Sara 57
Topal, Goncagül Akdağ 247
Topan1, Mehmet Sami 344
Toper, Muhammed Hasan 247
Topkaç, Ali 391, 400
Topkaya, Özlem 155
Topuk, Savaş 132
Torres[5], Clara Salva de 350
Toyran, Tugba 337
Tsimafeyeu, Ilya 352
Tunç7, Mustafa Alperen 135
Tunç12, Mustafa Alperen 150
Tunç, Mustafa Alperen 223
Tunç, Sezai 367
Turan8, Merve 150
Turan14, Nedim 262
Turan, Merve 130, 131, 132, 180
Turan, Nedim 49, 247
Turhan, Aykut 56
Turhan, Görkem 225, 324
Tuzcu1, Tuba Uğur 262
Tuzcu[4], Tuba Uğur 350
Tuzcu, Tuba Uğur 219, 270, 352, 383
Türk8, Hacı Mehmet 135
Türkel, Alper 173, 213
Türkel, Recep 273, 399
Türker17, Mehmet 325
Türker, Fatma Alev 81
Türker, Mehmet 95, 249, 309
Türker, Sema 155
Türkeş, Müjgan 330
Türk, Hacı Mehmet 360
Türkmen[7], Uğur 350
Türkmen, Emine 189
Türkmen, Uğur 122
Türkoğlu, Ezgi 247
Tütünci, Şevval 409
Tüzün, Esmanur Kaplan 256

U-Ü

Ucun, Bekir 246
Uçar2, Cahit 174
Uçar, Gökhan 121
Uçar, Mahmut 316
Uçkun, Ayşegül 209, 277
Ugar13, Mücahit 150
Ugar*, Mücahit 160
Uğraklı, Muzaffer 45, 117
Uğurlu1, İrem 349
Uğurlu[18], İrem 231
Uğur, Mehmet Can 113
Uğuztemur, Esma 146
Ulaş, Arife 408
Uluç, Başak Oyan 83, 242
Ulutaş, Bülent 312
Urakçı, Zuhat 30, 132, 303, 368
Uras, Cihan 83, 94
Urvay3, Semiha 174
Urvay, Semiha 35, 93
Uslu, Beyza Soylu 227
Uslu, Huzeyfe 385
Usta9, Ekin Akyıldız 135
Ustabaş, Sena Hekimoğlu 259
Usubütün, Alp 129
Utlu, Zeynep 391
Uyar2, Galip Can 262
Uyar*[1], Galip Can 350
Uyar, Galip Can 219, 270, 352
Uygun, Kazım 70, 404
Uygun, Kazim 155
Uzundere7, Fatma Keskin 347
Uzundere[4], Fatma Keskin 231
Uzundere, Fatma Keskin 30, 46, 127, 368
Uzun, Mehmet 31, 113, 360
Ümit, Abdullah 199
Ünal1, Olçun Ümit 150
Ünal2, Dilek 353
Ünal, Ahmet 155, 216
Ünal, Olçun Ümit 226, 261
Ünal, Sinan 49
Üncü, Yiğit Ali 142
Ünek, Ceren 315
Ünek, İlkay Tuğba 31, 46, 49, 216, 219, 360
Üner, Aytuğ 383
Ünlü3, Ahmet 150
Ünlü10, Ahmet 135
Ünlü13, Ahmet 347
Ünlü, Beyza 117, 184, 252
Ünlü, Mehmet Ali 330
Ünnü, Selda Çakın 284
Ünsal, Ahmet 244
Ürün, Muslih 35, 46, 127, 234
Ürün, Müslih 93, 101
Ürün, Yüksel 155, 212, 372
Üskent, Necdet 155

V

Vatansever5, Doğan 262
Viaplana[5], Cristina 350
Vicdanlı, Safiye Selcen 200
Xu, Binghe 57

YAZAR DİZİNİ

Y

Yakan, Savaş 87
Yakarışık, Mustafa 267
Yakıcıer, Mustafa Cengiz 242
Yakışık, Ayfer Memiş 296, 339
Yakut, Erencan 81
Yalçıner, Merih 88, 372
Yalçın, Selim 167, 366
Yalçın, Şuayib 49, 61
Yalçın, Şuyaib 99
Yalıcı, Özge 104
Yalnız, Mehmet 266
Yamaç, Melis Ladin 328
Yam, Clinton 70
Yaren, Arzu 203, 235, 249, 284, 307, 311
Yarıkkaya, Enver 381
Yaslıkaya, Şendağ 249, 328
Yaşar, Alper 47, 68
Yaşar, Hatime Arzu 49
Yaşar, Serkan 294
Yaşar, Zeynep Yüksel 47, 68, 247
Yavuzşen, Tuğba 190
Yayla, Şaziye Burçak Karaca 398
Yazıcı1, Ozan 262
Yazıcı2, Ömer 353
Yazıcı[4], Ozan 350
Yazıcı, Melike 70, 80, 404
Yazıcı, Ozan 383
Yeğen, İrem Turgut 246
Yekedüz, Emre 212
Yeniay10, Müge Kurul 215
Yerlikaya, Halis 401
Yeşilbaş2, Enes 262
Yeşilbaş[1], Enes 350
Yeşilbaş, Enes 162, 219, 270, 352
Yeşilyurt, Berkay 137, 193
Yetginoğlu, Özge 304, 339
Yetim, Esma 115, 370, 375
Yetkinoğlu, Özge 360
Yıldırım3, Cafer 345
Yıldırım9, Nuri 262
Yıldırım12, Hasan Çağrı 337
Yıldırım[1], Özgen Ahmet 350
Yıldırım, Atila 155, 324, 407
Yıldırım, Cafer 341
Yıldırım, Çiğdem 71
Yıldırım, Gizem 253
Yıldırım, Hasan Cağrı 155
Yıldırım, Hasan Çağrı 49, 80, 84, 233, 237
Yıldırım, Mustafa 266, 315
Yıldırım, Nihal 279, 376, 385
Yıldırım, Özgen Ahmet 161, 162, 270, 296
Yıldırım, Sedat 247
Yıldırım, Serkan 112, 246
Yıldırım, Seyid 354
Yıldız3, Oğuzhan 349
Yıldız9, Yaşar 135
Yıldız10, Sedat 262
Yıldız11, Bedriye Açıkgöz 347
Yıldız, Anıl 246
Yıldız, Canan 93, 117, 131, 155
Yıldız, Fatih 209, 277, 338
Yıldız, Furkan 270
Yıldız, Hacer Şahika 174
Yıldızhan5, Sezin 347
Yıldız, İbrahim 83, 94, 242, 368
Yıldız, Oğuzhan 49, 288
Yıldız, Özcan 388
Yıldız, Sedat 117, 131
Yılmaz4, Emre 135
Yılmaz4, Mesut 262
Yılmaz7, Bahiddin 174
Yılmaz[10], Mesut 350
Yılmaz[6], Emre 350
Yılmaz[6], Mesut 350
Yılmaz, Emre 142
Yılmaz, Funda 233
Yılmaz, Hasan 59
Yılmaz, Mehmet Emin 277
Yılmaz, Mesut 71, 137, 186, 188, 207, 262, 267, 308, 394, 404, 407
Yılmaz, Mukaddes 316
Yırgın, İnci Kızıldağ 179
Yiğit, Abdurrahman 308
Yiğit, Ertürk 332
Yildiz, Ibrahim 270
Yörük, Kenan 312
Yumuk, Perran Fulden 100
Yumuştutan, Pembegül 243
Yüceer4, Kamuran 174
Yüceer, Kamuran 279
Yüceer, Ramazan Oğuz 316
Yücel1, Mehmet Haluk 353
Yücel11, Haluk 337
Yücel[1], Kadriye Bir 350
Yücel, Kadriye Bir 155, 219, 270, 297, 352
Yücel, Mehmet Haluk 119, 300, 388, 389, 407
Yücel, Ozan 129
Yücel, Serap 368
Yüksel20, Damla Açıkel 347
Yüksel[25], Sakine Damla Açıkel 231
Yüksel, Çağatay Haydar 127
Yüksel, Damla Açıkel 242
Yüksel, Haydar Çağatay 233
Yüksel, Sakine Damla Açıkel 83, 94, 368

Z

Zahidli, Zülfi 134
Zahidov, Zahid 134
Zengin, Burak Alper 160
Zeybek, Ahmet Çağdaş 63, 93
Zeynelgil, Esra 127, 354