



interdisipliner
onkoloji
derneği



3. GENÇLERLE ONKOLOJİYE BAKIŞ KONGRESİ

BARUT OTEL LARA - ANTALYA
13-16 ŞUBAT 2020

**BİLDİRİ VE KONUŞMA
METİNLERİ KİTABI**



3. GENÇLERLE ONKOLOJİYE BAKIŞ KONGRESİ

BİLDİRİ VE KONUŞMA METİNLERİ KİTABI

13 – 16 ŞUBAT 2020

BARUT OTEL LARA - ANTALYA

İÇİNDEKİLER

SÖZEL BİLDİRİLER

S1- METASTATİK KEMİK HASTALIĞINDA LU-177 EDTMP İLE AĞRI PALYASYONU: TÜRKİYE'DEN İLK DENEYİM	8
S2- BÖBREK TÜMÖRLERİNDE SARKOMATOİD DİFERANSİYASYONDA SUNİTİNİB VE PAZOPANİB ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	9
S3- METASTATİK KOLON KANSERİ İLE PREZENTE OLAN HASTALARDA PRİMER TÜMÖRE YÖNELİK CERRAHİNİN GENEL SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	10
S4- GENÇ MEME KANSERİ (<40 yaş); KLİNİK-PATOLOJİK ÖZELLİKLER VE SAĞKALIM SONUÇLARI	11
S5- OVER KANSERLİ HASTALARDA GÖZLENEN İKİNCİ PRİMER MALİGNİTELER	12
S6- MESANE KANSERİ TANISI ALAN HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ D VİTAMİNİ DÜZEYİNİN PROGRESYONSUZ SAĞKALIM VE GENEL SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ	13
S7- BAĞ VE YUMUŞAK DOKU SARKOMLARINDA TEK MERKEZ DENEYİMİ	14
S8- ÜLKEMİZDE FEBRİL NÖTROPENİ PRİMER PROFİLAKSİSİNDE MALİYET ETKİNLİK	15
S9- KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLERİNDE FİBROBLAST BÜYÜME FAKTORÜ 23' ÜN KLİNİK ÖNEMİ	16
S10- NÜKS EPİTELYAL OVER KANSERİNDE İDAME BEVACİZUMAB TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ	17
S11- NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERDE BİRİNCİ BASAMAK TEDAVİLERİN KARŞILAŞTIRILMASI	18
S12- METASTATİK AKCİĞER ADENOKARSİNOMLU HASTALARDA BİRİNCİ BASAMAK PEMETREXED VE PLATİN TEDAVİSİ ÖNCESİ PROGNOSTİK NÜTRİSYONEL İNDEKS İLE SAĞKALIM ARASINDAKİ İLİŞKİ	19
S13- LOKAL İLERİ VE METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE PLATİN BAZLI TEDAVİ SONRASINDA MİR-21-5P, MİR-25-5P VE MİR-372-3P'DEKİ DEĞİŞİMLERİN KLİNİK ANLAMI VAR MI ?	20
S14- PALYATİF BAKIMDA YATAN HASTALARDA NÜTRİSYONEL DURUM VE UYGULAMALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ	21
S15- RAS MUTANT METASTATİK SOL KOLON KANSERİ HASTALARINDA BEVASİZUMAB SONRASI PROGRESYONDA BEVASİZUMAB TEKRAR UYGULANMASININ ETKİNLİĞİ: RETROSPEKTİF TEK MERKEZ ANALİZİ	22

S16- AKCİĞER KARSİNOMLARINDA E-KADHERİN VE BETA KATENİNİN İMMUNHİSTOKİMYASAL OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ VE PROGNOSTİK FAKTÖRLERLE İLİŞKİSİ	23
S17- GERİATRİK MEME KANSERİ HASTALARIMIZIN KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ – TEK MERKEZ DENEYİMİ	30
S18- KÜÇÜK HÜCRE DİŞİ AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA ADJUVAN RADYOTERAPİ	31
S19- MEME KANSERİ HASTALARINDA NEOADJUVAN KEMOTERAPİ SONRASI RESEPTÖR DEĞİŞİMİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ	32
S20- ERİŞKİN ÇAĞIN ÇOK NADİR GÖRÜLEN TÜMÖRÜ:NÖROBLASTOM OLGU SUNUMU	33
S21- TEK AJAN RİTUKSİMAB İLE BAŞARILI ŞEKİLDE TEDAVİ EDİLEN HIV NEGATİF CASTLEMAN HASTALIĞI	34
S22- PANKREASIN İSİ HÜCRELİ SARKOMATOİD KARSİNOMU OLGU SUNUMU	35

POSTER BİLDİRİLER

P1- KAYBETDİĞİN TEK SAVAŞ UĞRUNDA SAVAŞMAKTAN VAZGEÇTİĞİNDİR: KONDROSARKOM OLGU SUNUMU	37
P2- KOLOREKTAL KANSERLERDE NADİR GÖRÜLEN MUTASYONLAR: NRAS/KODON 61 MUTASYONU OLAN METASTATİK KOLON KANSERLİ HASTADA TEDAVİ DENEYİMİ ...	38
P3- DOSETAKSEL İLİŞKİLİ PULMONER KAPİLLER LEAK SENDROMU GELİŞEN MEME KANSERİ OLGUSU	39
P4- UGT1A1 GENOTİPİNDE İLERİ GASTRİK KANSER İÇİN KURTARMA TEDAVİSİ OLARAK İRİNOTEKAN HOMOZİGOT (% 100 WILD TİP) İLE BAŞARILI YANIT	40
P5- MİDE KANSERİNDE TRASTUZUMAB İLE ELDE EDİLEN RADYOLOJİK TAM YANIT BİR OLGU SUNUMU	41
P6- YAYGIN KEMİK METASTAZLI PROSTAT KANSERİNDE LUTETİUM-177 RADYOAKTİF TEDAVİSİ KURTARICI TEDAVİ GİBİ	42
P7- PERİTONEAL VE PELVİK METASTAZI OLAN KOLON KANSERİNDE HIPEC + SİTOREDÜKTİF CERRAHİ	43
P8- METASTATİK MEME KANSERLİ HASTADA, LİKİT BİOPSİNİN (CTC) ,TEDAVİDE ROLÜ.İYİ YANIT ELDE EDİLEN HASTA.1 OLGU SUNUMU.....	44
P9- METASTATİK PROSTAT KANSERİ HASTASINDA DENOSUMAB İLİŞKİLİ CİDDİ VE UZAMIŞ HİPOKALSEMİ	45
P10- OVER MALİGN NEOPLAZMI AKSİLLER VE MEME METASTAZLARI: OLGU SUNUMU	46
P11- TEDAVİYLE İLİŞKİLİ AKUT MYELOİD LÖSEMİ (AML) GELİŞEN KORYOKARSİNOM OLGUSU, VAKA SUNUMU	47
P12- KÜÇÜK HÜCRELİ ENDOMETRİYUM KARSİNOMUNA BAĞLI GELİŞEN PARANEOPLASTİK EKTOPIK CUSHİNG SENDROMU, VAKA SUNUMU	48
P13- RADYASYON İLİŞKİLİ DİRENÇLİ ENTERİT VAKASI	49
P14- PRİMER İNTRATORASİK LİPOSARKOM : OLGU SUNUMU	50
P15- MALİGN PLEVRAL MEZOTELYOMA OLGUSUNDA NİVOLUMAB TEDAVİSİ	51
P16- CASE REPORT: 2.SIRA LOKAL İLERİ AKCİĞER ADENOKA'DA PEMETREKSAT+NİVOLUMAB KULLANIMI	52
P17- ALK-POZİTİF SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM ALEKTİNİB'E YANIT VERDİ	53
P18- HORMON DUYARLI MEME KANSERİ TANISIYLA TAMOKSİFEN KULLANAN HASTALARDA SİTOKROM P450 CYP2D6 ENZİM DÜZEYLERİNİN İLAÇ DİRENCİ GELİŞMESİNDEKİ ROLÜ	54

P19- TRASTUZUMAB EMTANSİN VE PERTUZUMAB TEDAVİLERİNİN FARMAKOEKONOMİK BAKIMDAN DEĞERLENDİRMESİ	55
P20- İLERİ EVRE OVER KANSERLİ HASTALARDA BAĞIRSAK REZEKSİYONU YAPILMASI ADJUVAN KEMOTERAPİNİN GASTROİNTESTİNAL YAN ETKİLERİNİ ARTTIRIR MI?	57
P21- KANSER HASTALARINDA TEDAVİ SEÇİMİNDE BEKLENEN YAŞAM SÜRESİNİN ÖNEMİ	58
P22- VANDETANİB ALAN NÜKS VEYA METASTATİK MEDÜLLER TİROİD KARSİNOMU HASTALARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ	59
P23- GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖR HASTASINDA İMATİNİBE BAĞLI ARDIŞIK OLARAK GÖRÜLEN SİGMOİD SİNÜS TROMBOZU VE SPLENİK İNFARKTÜS	60
P24- PANKREATİK ADENOKANSERDE FOLFİRİNOX TEDAVİSİ	61
P25- YOĞUN KEMOTERAPİ ALMIŞ VE NÜKS ETMİŞ OVER CA TANILI HASTALARDA HİPEC VERİLERİ	62
P26- ALK-POZİTİF AKCİĞER SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM ALEKTİNİB'E YANIT VERDİ	63

KONUŞMA METİNLERİ

İLERİ EVRE KANSER HASTALARINDA BESLENME	65
MELANOM DIŞI CİLT KANSERLERİNDE YENİLİKLER	70
METASTATİK MALİGN MELANOM TEDAVİSİNDE GELİŞMELER BAKIŞ.....	72
METASTATİK HER2 POZİTİF HASTALIKTA GÜNCEL SIRALAMA ALGORİTMASI VE YENİ SEÇENEKLER	73
HORMON SENSİTİF VE REZİSTAN METASTATİK PROSTAT KANSERİNDE ANTİHORMONAL TEDAVİ SIRALAMASI NASIL OLMALIDIR?	77

SÖZEL BİLDİRİLER

S1-METASTATİK KEMİK HASTALIĞINDA LU-177 EDTMP İLE AĞRI PALYASYONU: TÜRKİYE'DEN İLK DENEYİM

Umut Elboga¹, Ertan Şahin¹, Y. Zeki Çelen¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fak. Nükleer Tıp AD

Amaç: İleri evre kanserli hastalarda iskelet sistemi en yaygın metastaz bölgelerindendir. Kemik metastazı olan vakalarda ağrı önemli bir sağlık sorunudur. İleri evre kanserli hastalarda kemik metastazına bağlı kemik ağrısını tedavi etmek için kemiğe özgül birikim gösteren radyonüklidler ile tedavi seçili hasta gruplarında kullanılabilmektedir. Bu çalışmada beta ışını yayan Lutesyum-177 (Lu-177) etilen daimin tetrametilen fosfonik asid (EDTMP) kullanılarak radyonüklid tedavi yapılan hastaların tedavi yanıtları ile tedavi sonrası yan etkileri değerlendirildi.

Yöntem: Bu çalışmaya tüm vücut kemik sintigrafisi ile yoğun tutulum gösteren osteoblastik ve miks tarzda metastaz odaklarının tesbit edildiği ileri evre prostat ve meme kanserli yirmi iki hasta dahil edildi. Bu hastalarda analjezik kullanımına rağmen ağrı semptomu mevcut olup ağrı palyasyonu için Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nükleer Tıp bölümünde Türkiye’de ilk defa üretilen ve kullanılan Lu-177 EDTMP tedavisi planlandı. Önceden sitotoksik kemoterapi ve/veya radyasyon tedavisi (eksternal beam radyasyon tedavisi) alan veya kemiğin ileri yaygın metastatik infiltrasyonu ile riskli kemik iliği rezervi olan hastalarda nötropeni ve trombositopeni gibi risklere yönelik değerlendirmede yapıldı.

Bulgu: Hastalarımızın ondokuzunun (% 75) bu tedaviden fayda gördüğünü vizuel analog skorumla ve mobilite skorumla aracılığıyla belirledik. Lu-177 EDTMP tedavisi sonrası analjezik kullanımının yine aynı şekilde ondokuz (% 75) hastada azaldığı ve bazılarında sonlandığı gözlemlendi. Radyonüklid tedavimizin analjezik etkileri tedavi sonrası genellikle 15. günden itibaren başladı. Hastalarımıza ağrı cevabı olduğunda önce analjezik doz azaltımı sonrasında analjezikleri kullanmamaları önerildi. “Flare” fenomeni ağrı semptomlarında artışı ifade eder ve genellikle tedavinin başlatılmasından 72 saat sonra ortaya çıkar. Hastalarımızın üç tanesinde (% 8.4) bu durumla karşılaştık. Bu durumun tedavi sonuçlarımıza baktığımızda iyi klinik yanıtla ilişkili olduğu anlaşıldı. Myelosupresyonun sonucu olarak periferik kanda trombosit ve lökosit sayısındaki azalmalar yaklaşık 6. haftada görüldü. Hematolojik toksisite genellikle 3 ay içinde tamamen iyileşme gösterdi.

Sonuç: Bu çalışma sonrası Türkiye’de ilk defa üretilen ve kullanılan Lu-177 EDTMP ile ağrılı kemik metastazı olan ileri evre kanser hastalarında ağrı palyasyonu açısından oldukça başarılı olduğumuzu belirledik. Yaşam kalitesine katkısınada gösterdiğimiz yeni radyonüklid tedavinin bu grup hastada yanıt alınıyorsa tekrar edilebilir şekilde kullanımını önermekteyiz.

S2-BÖBREK TÜMÖRLERİNDE SARKOMATOİD DİFERANSİYASYONDA SUNİTİNİB VE PAZOPANİB ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Pınar Gürsoy¹,Elvina Almuradova¹,Burcu Çakar¹,Bülent Karabulut¹

¹Ege Üniversitesi Hastanesi Tülay Aktaş Onkoloji

Amaç: Amaç: Böbrek tümörleri (RCC) tüm kanserlerin %4,2'sini oluşturmaktadır. Ürolojik kanserler arasında prostat ve mesane kanserinden sonra üçüncü sıklıkta görülür. Renal tümörleri derecelendirmek için çok sayıda derecelendirme sistemi tanımlanmıştır. En sık kullanılan ise DSÖ / ISUP (International Society of Urological Pathology) derecelendirme sistemidir. Bu sınıflamada grade 4 tümörler sarkomatoid / rhabdoid diferansiyasyon olarak tanımlanmıştır. Sarkomatoid diferansiyasyon tüm histolojik subtiplerde gelişebilmektedir ve prognozu belirgin olarak kötüleştirmektedir. Böbrek tümörlerinde 2007 yılından itibaren hedefe yönelik tedaviler kullanılmaya başlanmıştır ve pazopanib ile sunitinib böbrek tümörlerinde en sık kullanılan tirozin kinaz inhibitörleridir. Pazopanib ve sunitinibin karşılaştırıldığı COMPARZ çalışmada progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım açısından fark saptanmamıştır. Çalışmamızda; sarkomatoid diferansiyasyon saptanan hastalarda pazopanib ve sunitinib tedavileri ile progresyonsuz sağkalım(PFS) ve genel sağkalım (GSK)açısından fark olup olmadığını değerlendirdik.

Yöntem: ; Ege Üniversitesi Tülay Aktaş Onkoloji Hastanesine 2007-2019 yılları arasında böbrek tümörü tanısı alan ve sarkomatoid diferansiyasyonu saptanan hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşı, aldıkları tedaviler ve sağkalım süreleri gözden geçirildi. Tirozin kinaz inhibitörlerinden sunitinib ile pazopanib tedavisi ile sağkalım açısından fark olup olmadığı değerlendirildi.

Bulgu: ; RCC sarkomatoid diferansiyasyon ile bölümümüze başvuran 26 hasta saptandı. Bu hastalardan 1'i cerrahi sonrası herhangi bir metastaz olmadığından izlemde, 2 hastanın ise hangi tedavileri aldığı bilinmemekte olduğundan istatistiksel olarak 23 hastanın verisine ulaşıldı. Hastalarımızın median yaş 60 (48-79) idi. 17 hasta (%73,9) erkek ve 6 hasta(%26,1) kadındı. Hastaların %73,9 u evre 4 hastalık,%13,3 ü evre 2 ve %13,3 ü evre 3 hastalık ile başvurmuştu. Hastaların %73,9 u 1.basamak tedavide öncelikle interferon tedavisi almış olup sonrasında diğer tirozin kinaz inhibitörlerine geçilmiştir. Sunitinib alan hasta sayısı 16 (%69,6) , pazopanib alan hasta sayısı 7 (%30,4)idi. Bu iki hasta grubu karşılaştırıldığında sunitinib tedavisi ile başlanan grupta PFS 36,8 ay (CI 95%17,1-56,5) , pazopanib ile başlanan grupta ise PFS 12 ay (CI 95%9,0-15,0) ve bu iki grup arasında p:0.813 olarak saptandı(ŞEKİL 1). Genel sağkalım açısından bakıldığında sunitinib kullanan hasta grubunda 41,1 ay (CI 95%1,0-93,2) ve pazopanib kolunda 12,9 ay(CI 95%4,3-21,4) saptandı. Bu iki grup karşılaştırıldığında GSK açısından p:0,028 anlamlı saptanmıştır

Sonuç: Böbrek tümörlerinde kullanılan tirozin kinaz inhibitörlerinden sunitinib ve pazopanib arasında hem PFS hem de GSK açısından fark yoktur. Sarkomatoid diferansiyasyon böbrek tümörleri için kötü prognoza işaret eden bir alt tiptir. Bu alt tipte iki ilaç karşılaştırıldığında sunitinib lehine bir genel sağkalım faydası çıkmaktadır. Ancak hasta sayısının daha fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

S3-METASTATİK KOLON KANSERİ İLE PREZENTE OLAN HASTALARDA PRİMER TÜMÖRE YÖNELİK CERRAHİNİN GENEL SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Burcu Çakar¹, Pınar Gürsoy¹, Ulus Ali Şanlı¹, Bülent Karabulut¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi , Tülay Aktaş Onkoloji Hastanesi, Bornova

Amaç: Metastatik kolon kanseri genel olarak inküabl olarak değerlendirilmekle birlikte, izole karaciğer ve/veya akciğer metastazlarında ve lokorejyonel hastalık tekrarında seçilmiş vakalarda primer ve metastatik alana yönelik cerrahi, kür amaçlı hastalara uygulanabilmektedir. Biz çalışmamızda Ege Üniversitesi Onkoloji Kliniğinde metastatik kolon kanseri tanısıyla tedavi gören hasta verilerini retrospektif olarak değerlendirerek primere yönelik cerrahi uygulanan ve uygulanmayan hastalardaki tedavi yaklaşımı ve sağkalım sonuçlarını tanımlamayı amaçladık

Yöntem: 2010-2017 yılları arasında metastatik kolon kanseri tanısı ile tedavi gören hastaların dosyaları gözden geçirildi. Tanı esnasındaki yaş, tümör lokalizasyonu, ras durumu, tedavi seçenekleri kayıt altına alındı. Hastaların genel sağkalımları kayıt altına alındı.

Bulgu: Toplam 162 hasta tanımlandı. Hastaların ortalama yaşı 59.3 ± 11.7 saptandı. 107 hasta(%66) erkek, 55 hasta(%34) kadın cinsiyette idi. 46 hastada (%28.4) tümör sağ kolon, 116 hastada (%71.6) sol kolon yerleşimliydi. Hastaların 95 de (%58.6) primere yönelik cerrahi uygulanmış olduğu görüldü. Ras durumu değerlendirildiğinde 65 hasta(%40.1) ras mutant, 63 hasta (%38.9) ras wild olarak değerlendirilmişti. Metastatik 1. Hatta hastaların %75.9 unun oxaliplatin bazlı , %16.7 sinin irinotekan bazlı kemoterapi tedavisi aldığı görüldü. Hastaların %57.4 de antiVEGF, %14.2 de antiEGFR hedef tedavilerin sitotoksik kemoterapiyle uygulandığı görüldü. Metastatik 2. Hatta hastaların %13 ünün oxaliplatin bazlı , %47.5 unun irinotekan bazlı kemoterapi tedavisi aldığı görüldü. Moleküler tedavide AntiVEGF %33.3 ve anti EGFR %17.9 hastada tedaviye eklenmişti. Takip döneminde 162 hastanın 90'ının kaybedildiği , ortalama sağkalımın tüm grupta 35.78 ± 2.61 ay olduğu görüldü. Primere yönelik cerrahi uygulanan hastalarda ortalama sağkalım 40.38 ± 3.28 ay, uygulanmayan hastalarda 27.82 ± 3.85 ay olarak izlendi(p:0.02) k-ras wild mKRK tanılı hastalarda primere yönelik cerrahi uygulanan ve uygulanmayan gruplarda ortalama sağkalım arasında fark izlenmez iken kras mutant hastalarda primere yönelik cerrahinin daha iyi sağkalımla ilişkili olduğu görüldü

Sonuç: Metastatik kolon kanserinde primer cerrahi uygulanan hastalarda sağkalımın istatistiksel olarak daha iyi olduğu görüldü. Bu durum, çalışmamızın retrospektif tasarımı nedeniyle cerrahi için daha uygun olacağı düşünülen hastaların seçilmesinden kaynaklanabilir. Prospektif çalışmalar ile bu sonuçların doğrulanması gereklidir

S4-GENÇ MEME KANSERİ (<40 yaş); KLİNİK-PATOLOJİK ÖZELLİKLER VE SAĞKALIM SONUÇLARI

Okan Avcı¹, Erdoğan Selçuk Şeber¹, Tarkan Yetişyiğit¹

¹Namık Kemal Üniversitesi

Amaç: Genç yaşta ortaya çıkan meme kanseri agresif biyoloji ve olumsuz prognostik özellikler ile ilişkilidir. Türkiye’de genç meme kanseri nadir olmamasına rağmen bu hasta grubunda yeterli çalışma yoktur. Biz 40 yaş ve altında tanı almış meme kanseri hastalarımızın histopatolojik ve klinik özelliklerini inceledik.

Yöntem: Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniğine 2014-2019 yılları arasında başvuran 40 yaş ve altında tanı alan meme kanseri hastaları çalışmaya alındı. Hastaların bazal karakteristikleri ve tedavi ilişkili sonuçlar analiz edildi. Çalışma grubu ayrıca iki alt gruba ayrıldı; <35 yaş “çok genç– grup 1” ve 35-40 yaş “genç– grup 2”.

Bulgu: Toplam 137 hasta (grup 1: 60 hasta) çalışmaya dahil edildi. Median yaş 35 idi. Ortalama takip süresi 44.45 ay iken ortalama hastalıksız sağkalım 36.17 ay olarak hesaplandı. %11,4 hasta evre 4 olarak başvurdu. Median tümör çapı 2.5 cm idi ve nodal tutulum hastaların %54’ünde saptandı. Patolojik tip hastaların %86’ında invazif duktal karsinom idi. Lenfovasküler invazyon hastaların %58’inde tespit edildi, perinöral invazyon ise %31 hastada pozitif. Sırasıyla %44.3 ve %43.2 hasta grad 2 ve grad 3 idi. İntrinsik alttiplere göre bakıldığında %16.8 hasta luminal A, %38.7 luminal B, %29.2 human epidermal büyüme faktörü reseptörü– 2 alt tip ve %15.3 triple-negatif. Meme koruyucu cerrahi %54.8 hastada uygulanmıştı. Median çıkartılan lenf nodu sayısı 11 idi. %22.6 hastada neoadjuvan kemoterapi tercih edilmişti. Radyoterapi %89.8, hormonoterapi ise %79.1 hastada uygulanmıştı. Kemoterapiden sonra 5 (%3.3) hasta doğum yaptı. Takip döneminde %3.8 hastada lokal nüks gözlenirken, %24.6 hastada metastaz gelişti. Çok genç hasta grubunda uzak metastaz geliştirme oranı %31 iken, diğer grupta %11’ di. 13 (%10.7) hasta hastalığa bağlı progresyon nedeniyle kaybedildi. %37 hastada meme ve/veya over kanseri açısından aile öyküsü pozitif.

Sonuç: Genç meme kanseri hastaları genel popülasyon ile kıyaslandığında daha agresif biyolojik özellikler göstermekteydi. Metastaz geliştirme oranı çok genç hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (p: 0.03). Tedavi planlanırken ve takip sürecinde bu özel gruptaki agresif davranış özelliği dikkate alınmalıdır. Ayrıca genç meme kanseri hastalarında aile öyküsü değerlendirmesinin hasta takibinde en önemli parçalardan biri olduğu unutulmamalıdır.

S5-OVER KANSERLİ HASTALARDA GÖZLENEN İKİNCİ PRİMER MALİGNİTELER

Naziye Ak¹, Pınar Mualla Saip¹

¹İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Medikal Onkoloji

Amaç: Over kanseri olan hastalarda ikincil primer malignite insidansını değerlendirmek.

Yöntem: 2012 – 2018 aralığında kliniğimize başvuran 471 over kanserli hasta retrospektif olarak tarandı. Hastalardan tanı öncesi, tanı anında ya da takip sırasında ikinci kanser tanısı alanlar çalışmaya dahil edildi.

Bulgu: Toplam 33 hastaya ikinci primer kanser tanısı koyulmuştu. Tanı sırasında hastaların medyan yaşı 54 (dağılım 27-80)'tü. Ortalama CA-125 seviyesi 1717,8 mU / L (Min: 48, Max: 12518) idi. Hastaların % 75'ine optimal primer over cerrahisi yapılmıştı. Hastaların % 27,3'ü evre 1, %9,1 evre 2, % 48,5'i evre 3, %9,1'i evre 4a ve %3'ü 4b olduğu görüldü. Neoadjuvan kemoterapi ihtiyacı olan 10 hasta vardı ve bunların 2 tanesi suboptimal opere olmuş, 1 tanesi tanıdan 3 ay sonra kemoterapi sürecinde vefat etti. İkincil kanserlerin 19 tanesi senkron, 14 tanesi metakron saptanan kanserdi. 8 hastada ailesel over ve meme kanseri öyküsü, 1 tanesi ikili patolojik mutasyon olmak üzere 7 hastada BRCA 1 ve ya 2 mutasyonu mevcuttu. En sık ikinci primer kanser endometrium (n=15), ikinci sıklıkta meme (n=12) kanseriydi. Endometrium kanserleri dahil edilirken, son patoloji raporunda ikinci primer olarak belirtilmiş ve primer over kanserinin yayılımı olmamasına dikkat edildi. Histolojik olarak en sık (n=12) endometrioid histoloji gözlemlendi. Bu hastaların over patolojileri de %33,3 (n=4) endometrioid, %58,3 (n=7) seröz, %16,7 (n=2) berrak adenokarsinomdu. Over karsinomu nedeniyle 14 hastaya adjuvant kemoterapi verilmişti, 1 hasta overde borderline tumor var iken endometriumda seröz adenokarsinom saptandı. Bir hasta da overde karsinosarkom ile beraber endometriumunda evre 1 endometrioid tumor gözlemlendi. 3 hastaya brakiterapi, 1 hastaya ERT yapıldı. Diğer hastalar erken evre hastalık olduğundan over kanser tedavisi yeterli bulundu. Meme kanserleri değerlendirildiğinde, 2 tanesi senkron tanı almıştı. Bu hastaların 1 tanesi metastatik evre, bir tanesi de erken evre hormon pozitif meme kanseriydi. Metakron tanı alan 10 hastanın 7'si önce meme kanseri tanısı almıştı. Hastaların over ve ikinci kanserinin histolojik dağılımları Tablo 1 de verilmiştir. Baş boyun tumorüne sahip bir hasta harici tüm hastaların yaşam sürelerinde belirleyici over karsinomuydu. Maksiller tumorü olan hasta 3 kez nüks etmiş ve cerrahi rezeksiyon yapılmıştı ve analiz anında yaşamaktaydı. Analiz anında 14 hastada ölüm gözlemlendi. MDS tanısı olan hasta kemoterapi sürecinde nöropenik ateş ile, GIST nedeniyle senkron operasyon yapılan bir hasta enfeksiyon nedeniyle, diğer 12 hasta over kanseri nedeniyle ölmüştü. Medyan 51 aylık takip sürecinde, hastaların 5 yıllık toplam sağkalım oranı %54, hastalıksız sağkalım %46.5, hastalık spesifik sağkalım oranı %48.3 bulundu. Çalışmamızın amacının insidans ve dağılım belirlemek olması ve log-rank analizi klinik anlamlı veri sunmayacağından karşılaştırma yapılmadı.

Sonuç: Kadın kanserlerinin beraber görülmesi sık rastlanmaktadır. Literatur ile benzer şekilde endometrium ve over kanseri birlikteliği bizim çalışmamızda da en sık senkron kanser olarak gözlemlenmiştir. Meme kanseri daha çok metakron olarak over kanserine eşlik etmektedir. Önemli bir bulgu olarak, over kanseri saptanan ikincil kanserlere göre daha kötü sağkalım özelliği göstermektedir.

S6-MESANE KANSERİ TANISI ALAN HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ D VİTAMİNİ DÜZEYİNİN PROGRESYONSUZ SAĞKALIM VE GENEL SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Canan Karan¹, Arzu Yaren¹, Nail Özhan¹, Burçin Demirel¹, Umut Çakıroğlu¹, Gökçen Demiray¹, Burcu Taşköylü¹, Serkan Değirmencioğlu¹, Gamze Gököz Doğu¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli

Amaç: Vitamin D eksikliği pek çok kanserde insidans ve mortalite üzerine etkili bir faktör olarak tanımlanmıştır. Mesane kanserli hastalarda sağkalım sonuçları üzerine etkisi tam bilinmemektedir. Biz bu çalışmada tedavi öncesi serum vitamin D düzeyinin mesane kanserli hastalarımızın progresyonsuz ve genel sağkalım üzerine etkisini değerlendirdik.

Yöntem: Ocak 2017-Ekim 2019 tarihleri arasında polikliniğimize tedavi için başvuran mesane kanserli hastaların tedavi öncesi vitamin D, parathormon, kalsiyum, albümin, C-reaktif protein (CRP), laktat dehidrojenaz (LDH) düzeyleri, histoloji tipleri, yaşı, BCG tedavi öyküsü, sistektomi öyküsü, ECOG Performans durumu dosyalarından retrospektif olarak incelendi. Performans durumu 0-1 olan, komorbiditesi ve beyin metastazı olmayan 90 hasta çalışmaya dahil edildi. Serum 25(OH)D düzeyi ile tüm sağkalım (OS) ve Progresyonsuz Sağkalım (PFS) düzeyleri arasındaki ilişki incelendi. Cox proportional hazards modeli kullanılarak hazard oranları (HR) ve güven aralıkları (CI) hesaplandı.

Bulgu: Hastaların median yaşı 66.2+ 10.4 (41-88) yıl, 87'si (%96.7) erkek idi. 84 (%93.3) hastanın histolojisi transisyonel hücreli karsinomdu. 26 (%28.9) hasta erken evre (T2 dahil), 64 (%71.1) hasta lokal ileri ve metastatik evredeydi. Otuz yedi hasta (%41.1) sistektomi geçirmiş, 16 (%17.8)'sı BCG tedavi almıştı. Hastaların tümü platin bazlı kemoterapi aldı. Kırk sekiz hastada (%53.3) progresyon gelişti. Elli sekiz (%64.4) hastanın vitamin D düzeyi (< 20 nmol/L) düşüktü. Tüm hastaların PFS 176.6+ 26.2 hafta (%95CI 125.2-228.1) ve OS 204.2 + 31.4 hafta (%95CI 142.6-265.8) bulundu. Vitamin D düzeyi yüksek olan hastalarda PFS 292.3+ 79.8 hafta (%95CI 135.9-448.7) ve OS 404.6 + 81.8 hafta (%95CI 174.8-368.2) iken, düşük olanlarda PFS 145.8+ 20.3 hafta (%95CI 106.1-185.6) ve OS 160.2 + 21.4 hafta (%95CI 174.8-368.2) olarak düşük bulundu ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Albumin düzeyi düşük olanlarda PFS 109.4+ 32.5 hafta (%95CI 45.6-173.3) iken normal olanlarda 213.9 + 32.1 hafta (%95CI 151.1-276.78) olarak anlamlı bulundu (p=0.003). Yine OS düzeyleri de anlamlıydı; 106.7+ 26.6 hafta (%95CI 50.5-162.9) iken normal olanlarda 271.5 + 49.3 hafta (%95CI 174.8-368.2) idi (p< 0.0001). CRP düzeyi yüksek olan hastalarda PFS 85.9 + 19.3 hafta (%95CI 48.1-123.9), normal olanlara göre 258.1 + 44.4 hafta (%95CI 170.9-345.2) daha kısaydı (p<0.0001). OS de yüksek olanlarda 81.1+ 17.1 hafta (%95CI 48.1-123.9), normal olanlara göre 331.5 + 52.5 hafta (%95CI 228.4-434.5) olmak üzere anlamlı düzeyde düşüktü (p<0001). Cox proportional hazards modeli kullanıldığında OS ve PFS için sadece CRP yüksekliği anlamlı bulundu.

Sonuç: Bu çalışmamızda, yüksek serum vitamin D düzeyi olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olmayan -ancak klinik olarak anlamlı- PFS ve OS sonuçlarının daha iyi olduğunu saptadık. Mesane kanserinin prognozunda etkisi olan CRP yüksekliği ve albümin düşüklüğü halen önemini korumaktadır. Bu nedenle, vitamin D düzeyinin mesane kanserinin sağkalım sonuçlarına etkisini inceleyen daha fazla hasta sayısını içeren uzun izlem süreli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

S7-BAĞ VE YUMUŞAK DOKU SARKOMLARINDA TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ali Oğul¹,Mahmut Büyükşimşek¹

¹Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Sarkomlar erişkin malignitelerinin yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır. Nadir olmasının yanında heterojen bir tümör grubudur. Çoğu zaman ektodermal olsa da periferik sinir kılıfı tümörleri de bu gruba dahil edilebilir. Çoğu sarkom metastatik evreye geldikten sonra mevcut tedavi rejimleri ile yeterli yanıt alınamamakta olup son yıllarda metastazektominin gündeme gelmesi ile bu hasta gruplarında oligometastatik hastalıklarda cerrahi bir seçenek olmaktadır. Bu çalışmada yumuşak doku sarkomu nedeniyle kaybedilmiş hastaların klinik ve patolojik özellikleri irdelenmiştir.

Yöntem: Bu çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde takip edilmiş ve kaybedilmiş ağ ve yumuşak doku sarkomu tanısı almış toplam 101 hasta dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, tanı, tümörün grade ve ki67 değerleri, kaç basamak kemoterapi rejimi aldıkları, metastaz durumları ve metastatik organ tutulumları hastane bilgi işlem sisteminden edinildi. İstatistiksel analiz, istatistiksel paket SPSS yazılımı kullanılarak yapıldı (Sürüm 23.0, SPSS Inc., Chicago, IL, ABD). Her sürekli değişken için normalite Kolmogorov Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ve histogramlar ile kontrol edildi. Gruplar arası karşılaştırmalar Mann Whitney U testi kullanılarak yapıldı ve normal dağılım göstermeyen verilerde kullanıldı. Gruplar arasındaki katagorik değişkenler Chi kare testi kullanılarak analiz edildi. Metastazsız Sağ kalım (MSF) Wald testi kullanılarak analiz edildi ve log-rank testi, farklı parametreler uygulandığında ilişkilerini incelemek için kullanıldı. Hayatta kalma eğrisi standart Kaplan-Meier metodolojisi kullanılarak çizildi.

Bulgu: Çalışmaya alınan 101 sarkom hastasının ortalama yaşı 51.4±17.3 (18-87) yılıdır. Hastaların ortalama takip süresi ortanca 15 (1-120) ay; KI67 ortanca değeri ortanca 40 (6-94) idi. Hastaların %56'sı (n:57) kadın, %44'ü (n:44) erkekti. Hastaların %86'sında (n:87) metastatik hastalık mevcuttu. Hastaların tanısal dağılımı incelendiğinde %16 (n:16) leiomyosarkom, %16 (n:16) liposarkom, %16 (n:16) ewing sarkomu, %15 (n:15) pleomorfik sarkom, %10 (n:10) malign periferik sinir kılıfı tümörü, %9 (n:9) sinovyal sarkom, %7 (n:7) kondrosarkom, %6 (n:6) kaposi sarkomu, %3 (n:3) miksoid sarkom ve %3 (n:3) rhabdomyosarkomdu. Metastazı olan hastaların %53'ü (n:54) akciğer, %12'si karaciğer (n:12), %12'si abdomen (n:12), %7'si kemik (n:7) ve %2'si (n:2) beyin metastazı mevcuttu. Hastaların %49'unda (n:49) grade 2, %37'sinde (n:37) grade 3 ve %15'inde (n:15) grade1 tümör mevcuttu. Hastaların tümör lokalizasyonları incelendiğinde %45'i (n:45) alt ekstremité, %21'i (n:21) abdomen, %15'i (n:15) toraks, %10'u (n:10) üst ekstremité ve geri kalan %9'u (n:10) baş boyun ve kardiyak sarkomdu. Hastaların %52'si (n:53) iki basamak kemoterapi, %27'si (n:27) bir basamak, %17'si (n:17) üç basamak, %4'ü (n:4) dört basamak kemoterapi rejimi almıştı. Hastaların metastatik hastalık varlığı ile tanı, ki67 grade ve cinsiyet bakımından istatistiksel anlamda bir fark yoktu (p>0,05). Metastatik hastaların yaş ortalaması 50 iken metastazı olmayan hastaların yaş ortalaması 60' idi (p:0.042). Metastazsız sağ kalım süreleri incelenen hastaların cinsiyet, tanı, tümör lokalizasyonu, metastaz lokalizasyonu açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (p>0.05). Metastazsız sağ kalımı tümörün derecesinin etkilediği görüldü (p:0.001). 5 yıllık metastazsız sağ kalımda grade 1 hastalarda %17.8, grade 2 hastalarda %4,7 ve grade 3 hastalarda %0' idi.

Sonuç: Yumuşak doku sarkomlarında sağ kalımı etkileyen ana faktör tümörün derecesidir.

S8-ÜLKEMİZDE FEBRİL NÖTROPENİ PRİMER PROFİLAKSİSİNDE MALİYET ETKİNLİK

Ruhper Çekin¹

¹Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Amaç: Febril nötropeni (FN) primer granülosit koloni-stimulan faktor (G-CSF) profilaksisinde güncel yaklaşım kemoterapi rejiminin febril nötropeni riski ile ilişkilidir. Febril nötropeni riski 10-20% olan rejimlerde hasta bazlı karar verilmesi önerilmektedir. Biz de bu konuyu vurgulamayı amaçladık.

Yöntem: Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde takipli, Eylül-Aralık 2019 tarihleri arasında, yeni tanı evre 3-4 akciğer kanseri nedeniyle primer G-CSF profilaksisi olmaksızın platin bazlı kemoterapi rejimi alan ve 1. kür sonrası yatış gerektiren FN gelişen hastalar çalışmaya alındı. Hastaların yatış süresi boyunca maliyetleri incelendi. Hastane yatışına MASCC skoruna göre karar verildi.

Bulgu: Eylül-Aralık 2019 tarihleri arasında, yeni tanı evre 3-4 akciğer kanseri nedeniyle kliniğimizde toplam 117 hastaya, FN riski 10-20% olan platin bazlı kemoterapi verildi. Yirmi-bir (17.9%) hasta FN nedeniyle yatarak tedavi aldı. Febril nötropeni nedeniyle yatan hastaların hiçbiri 55 yaşın altında değildi ve ortalama yaş 67.3 olarak hesaplandı. Hastane yatışında hastaların 13'ü (61.9%) tazobaktam-piperasilin, 5'i (23.8%) sülperazon ve 3 (14.3%) ü meropenem almıştı. On-dört (66.6%) hastanın tedavisine yatış süresini azaltmak için filgrastim eklenmişti. Bir hasta febril nötropeni nedeniyle exitus oldu. Hastaların ortalama yatış süresi 4.8 gün iken günlük yatış maliyeti 613 TL olarak belirlendi. Tüm hastalar göz önüne alındığında 61.790 TL maliyet hesaplandı. Güncel geri ödeme koşullarında ülkemizde 5 uygulama filgrastim fiyatı 385.51 TL iken tüm hastalara filgrastim profilaksisi verilmiş olsaydı maliyet 45.045 TL olacaktı. Sadece 55 yaş üstü hastalara primer profilaksi verilmiş olsaydı maliyet 27.928 TL olacaktı.

Sonuç: Ülkemizdeki tedavi maliyetleri göz önüne alındığında 10-20% FN riski olan rejimlerde G-CSF primer profilaksisi maliyet etkin gibi görünmektedir ancak bu bulgularımızı desteklemek için planladığımız prospektif çalışmamızın sonucu çok daha önemlidir.

S9-KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLERİNDE FİBROBLAST BÜYÜME FAKTORÜ 23' ÜN KLİNİK ÖNEMİ

Serdar Arıcı¹, Orçun Can¹

¹T.C S.B.Ü. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Amaç: Fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF 23), FGF 19 grubundan bir peptid hormondur. Esas erkisini fosfor düzeyinde gösterirken, Klothonun kofaktörlüğünde FGF reseptörüne bağlanarak bFGF sinyalini düzenleyip insülin benzeri büyüme faktör yolağını bloke eder. Birçok hematolojik malignitede, prostat, meme ve over kanserlerinde artışı gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda akciğer kanserlerinde FGF 23 düzeyini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği' ne yeni tanı küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalardan tedavi öncesi FGF 23 düzeyi ölçülmesi için kan örnekleri alındı. Sağlıklı gönüllüler de çalışmaya kontrol grubu olarak dahil edildi. Böbrek yetmezliği ve D vitamini eksikliği olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Bulgu: Çalışmaya 40 hasta ve 24 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Tüm hastalar sigara içicisiydi. Ortalama yaş hasta grubunda 54.7 yıl iken kontrol grubunda 53.1 yıl idi. Histolojik olarak hastaların 22 (55.0%)' si skuamoz hücreli iken 15 (37.5%)' i adenokarsinom idi. Fosfor düzeyi hasta ve kontrol grubunda sırasıyla 3.61 ± 0.43 mg/dl ve 3.7 ± 0.38 olarak benzer saptandı. Ortanca FGF 23 düzeyi hasta ve kontrol grubunda sırasıyla 87.7 ± 58.0 pg/ml ve 63.1 ± 11.4 bulundu ($p=0.045$). Hasta grubunda metastatik olan ve olmayan hastalar arasında FGF 23 düzeyi benzerdi.

Sonuç: KHDAK' li hastalarda FGF 23 tanısal yaklaşımda önemli olabilir ve FGF 23' ü hedefleyen tedaviler bu alanda bir seçenek olabilir.

S10-NÜKS EPİTELYAL OVER KANSERİNDE İDAME BEVACİZUMAB TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

Veli Sunar¹

¹Aydın Atatürk Devlet Hastanesi

Amaç: Bu çalışmada nüks epitelyal over kanserinde platin temelli kemoterapi ve bevacizumab tedavisi sonrası idame bevacizumab tedavisinin etkinliğini araştırmayı planladık.

Yöntem : Çalışmaya 2014-2019 yılları arasında Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde epitelyal over kanseri tanısı ile takip edilen ve en son aldığı platin temelli tedaviden 6 ay ve sonrasında nüks gelişen (platin free interval $\geq$ 6 ay) 20 hasta dahil edildi. Platin temelli kemoterapi ve bevacizumab kombinasyonu ile tedaviye yanıtı olan hastalara 21 günde bir 7,5 mg/kg dozunda idame bevacizumab ile progresyon veya intolerans gelişinceye kadar tedaviye devam edildi. Hastaların tedavi öncesi temel klinikopatolojik özellikleri, kemoterapi ve bevacizumab kombinasyonuna yanıt oranları, idame bevacizumab kullanım süreleri ve progresyonsuz sağ kalımları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgu: Çalışmaya dahil edilen hastaların medyan takip süresi 19,5 ay (10,2-57,6), medyan yaşı 57 (43-68) idi. Hastaların histolojik alt tipleri sırasıyla 14 hasta (% 70) yüksek dereceli seröz karsinom, 3 hasta (% 15) düşük dereceli seröz karsinom, 2 hasta (% 10) endometrioid karsinom ve 1 hasta (% 5) mikst epitelyal karsinom şeklindeydi. Platin temelli kemoterapi ve bevacizumab kombinasyonuna yanıt oranlarına baktığımızda 14 hastada tam yanıt (% 70), 4 hastada parsiyel yanıt (% 20) ve 2 hastada ise stabil hastalık (% 10) elde edildi. İdame bevacizumab ile bu hastalarda progresyonsuz sağ kalım 16,1 ay (6,2-25,7) olarak saptandı. Hastaların idame bevacizumab medyan kür sayısı 12 (3-22) idi. Data kesim tarihi itibarıyla 5 hastanın idame bevacizumab tedavisi devam etmekteydi.

Sonuç: Platin duyarlı nüks epitelyal over kanserinde kemoterapi ve bevacizumab kombinasyonuna yanıt veren hastalarda tedaviye idame bevacizumab ile devam edilmesi hastaların progresyonsuz sağ kalımlarını belirgin bir şekilde uzatmaktadır.

S11-NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERDE BİRİNCİ BASAMAK TEDAVİLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Serkan Yıldırım¹

¹Bitlis Tatvan Devlet Hastanesi

Amaç: Rezeke edilemeyen nöroendokrin tümörlerde birinci basamak tedavide standart bir yaklaşım bulunmamaktadır. somatostatin analogları, kemoterapi (paltin temelli tedavi ve temozolomid temelli), peptit reseptör radioligand tedavi(prrt), moleküler hedefli tedaviler(sunitinib ve everolimus), immünoterapi ve interferon kullanılabilmektedir. bu tedavilerin hangi sıralama kullanılacağına dair kesin veriler bulunmamaktadır. en ideal tedaviyi belirlemek için bu retrospektif çalışmayı yaptık.

Yöntem: Ege üniversitesi hatanesinde takip edilen rezeke edilemeyen nöroendokrin tümörlü hastalar retrospektif olarak incelendi. çalışmaya grade 1-2 olan hastalar dahil edildi. ki 67 düzeyi %20 ve üzerindeki hastalar yani nöroendokrin karsinomlu hastalar dahil edilmedi. bu hastaların dosyaları incelenerek hastaların birinci basamak tedavileri değerlendirildi.

Bulgu: 2014-2017 yılları arasında 31 nöroendokrin tümör hastası incelendi. metastastatik olmayan ve ki 67 %20 üzerinde olan nöroendokrin karsinomlar bu analize dahil edilmedi.31 hastanın demografik özelliklerine baktığımızda hastalardan 17 tanesi kadın 14 tanesi erkek, median yaş 57 olarak saptandı. tümör lokaslizasyonuna baktığımızda mide-özefagus kaynaklı 2 hasta , jejunum ileum kaynaklı 7 hasta, pankreas kaynaklı 12 hasta, akciğer kaynaklı 6 hasta, kaynağı belirlenemeyen 2 hasta ve diğer lokalizasyonda 2 hasta çalışmaya dahil edildi. 13 hastanın yalnız karaciğer metastazı varken 18 hastanın karaciğer dışında da metastazı vardı. 10 hasta grade 1, 21 hasta grade 2 (ki 67 değerlerine göre) idi. 31 hasta içinde 8 hasta progresse olmamış ve 1.basamak tedavilerine devam etmekte. bu hastaların tamamı birinci hat tedavi olarak somatostatin analogu almaktalar. bu 8 hastanın 5 tanesi grade 1 hastalık iken 3 tanesi grade 2 nöroendokrin tümörlü hastalardır. progresse olan hastaları değerlendirdiğimizde 14 hastanın 1.basamakta somatostatin analogu, 6 hasta kapesitabin-temozolomid(cap-tem), 1 hasta prrt ve 2 hasta paltin bazlı kemoterapi almıştır.tüm tedavi seçenekleri ve tüm lokalizasyonlarda ortalama progresyonsuz sağkalım 8.7 ay olarak belirlenmiştir. lokalizasyonlarına bakmasızın ortalama progresyonsuz sağ kalım somatostatin analoglarında 8.7 ay, cap-tem için 9.1 ay prrt için 8.3 ay platin bazlı kemoterapi 4.9 ay olarak saptandı. alt gruplardan dikkat çekici olarak grade 2 hastalar değerlendirildiğinde (9 hasta) ilk hat tedavide 5 hasta somatostatin analogu 2 hasta platin bazlı tedavi 2 hasta cap-tem almıştır. ortalama progresyonsuz sağ kalımları sırası ile 6.3 ay, 4.9 ay ve 11.98 aydır.

Sonuç: Nöroendokrin tümörlerin birinci basamak tedavileri karşılaştırıldığında grade 1 hastalarda somatostatin analogları, grade 2 hastalarda ise cap-tem tedavisinin kullanılması uygun olabilir. özellikle platin bazlı tedavinin birinci basamakta kullanılması daha kötü bir pfs ye neden olabilir.

S12-METASTATİK AKCİĞER ADENOKARSİNOMLU HASTALARDA BİRİNCİ BASAMAK PEMETREXED VE PLATİN TEDAVİSİ ÖNCESİ PROGNOSTİK NÜTRİSYONEL İNDEKS İLE SAĞKALIM ARASINDAKİ İLİŞKİ

Havva Yeşil Çinkir¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji

Amaç: Metastatik akciğer adenokanser tanılı hastalarda birinci basamakta kombinasyon kemoterapi tedavisi sağkalım avantajı sağlamaktadır. Kanserli hastalarda beslenme durumunun önemi birçok kanser türünde gösterilmiştir. Malnütrisyon sonucu hastalarda yaşam kalitesinde bozulma ve kemoterapiye bağlı yan etkilerin sıklığında artış görülmektedir. Prognostik nütrisyonel indeks, albumin ve lenfosit değerlerine göre hesaplanmaktadır. Bu çalışmada metastatik akciğer adenokarsinom tanılı hastalarda birinci basamak pemetrexed ve platin tedavisi öncesi bakılan PNI'nın sağkalım ile ilişkisinin gösterilmesi amaçlandı.

Yöntem: Ocak 2012-Haziran 2019 tarihleri arasında tedavi uygulanan, tanı anında metastatik evrede olan ve operasyon uygulanmayan 63 hasta retrospektif olarak incelendi. EGFR, ALK sonucu pozitif olan veya immünoterapi uygulanmış olan hastalar çalışmaya alınmadı. PNI: $10 \times \text{albumin(g/dl)} + (0.005 \times \text{lenfosit/mm}^3)$ formülüne göre hesaplandı. Median PNI değerine göre düşük (<48) ve yüksek (≥48) olarak 2 gruba ayrıldı.

Bulgu: Hastaların çoğu erkek cinsiyette idi (%95,2). Ortanca yaş 58 (21-73) idi. Hastaların hepsinde ECOG PS 0-1 idi. % 88 hastada sigara içim ve % 27 hastada en az bir ek hastalık öyküsü mevcuttu. Ortalama kür sayısı 6 (1-52) idi. Tedavi yanıt oranları sırasıyla parsiyel hastalık (% 38.1), stabil hastalık (20.6) ve progresyon (% 41.3) idi. Hastaların median 10.9 (2.3-106.1) ay olan takip süresinde genel progresyonsuz sağkalım (PSK) 5.2 (% 95 GA;3.1-7.29 ve genel sağkalım (GSK) 13.4 (% 95 GA;7.6-19.1) idi. PNI 48 değerine göre sağkalım analizi yapıldı. Median PSK süresi PNI <48 (düşük) olan grupta 5.1 (% 95 GA;2.3-7.8) ay iken ≥48 (yüksek) olan grupta ise 6.6 (% 95 GA;3.3-9.8) ay idi (p:0.169). Median GSK süresi düşük PNI grubunda 9.4 (% 95 GA;6.5-12.2) ay , yüksek grupta ise 18.3 (% 95 GA;6.2-30.39) ay idi (p:0.042).Univariate Cox regresyon analizinde PNI (HR:0.5, p:0.044) ve ek hastalık varlığı (HR:1,8 p:0.039) GSK ile ilişkili bulundu. Multivariate Cox analizinde PNI ve ek hastalığı anlamlı saptandı (p:0.014 ve p:0.011, sırasıyla). Fakat PSK için Cox analizinde anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç: PNI hesaplaması, kolay, ucuz ve pratiktir.Çalışmamızda PNI değeri GSK için bağımsız prognostik faktör olarak saptandı. PSK için anlamlı farklılık saptanmadı.Hasta sayısının yetersiz olması sonuçları negatif etkilemiş olabilir. Daha geniş hasta sayısı ile analiz yapılması planlanmıştır.

S13-LOKAL İLERİ VE METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE PLATİN BAZLI TEDAVİ SONRASINDA MİR-21-5P, MİR-25-5P VE MİR-372-3P'DEKİ DEĞİŞİMLERİN KLİNİK ANLAMİ VAR MI ?

Nail Özhan¹, Gamze Gököz Doğu¹, Hakan Akça², Arzu Yaren¹, Aydın Demiray², Serkan Değirmencioğlu¹, Atike Gökçen Demiray¹, Burcu Yapar Taşköylü¹, Ege Rıza Karagür², Canan Karan¹, Burçin Çakan Demirel¹, Ahmet Ergin³

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, ²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD, Denizli, ³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, Denizli

Amaç: Akciğer kanseri tüm dünyada kanser ile ilişkili ölümlerin en başta gelen nedenidir. Son yıllarda tedavi modalitelerindeki gelişmelere rağmen platin bazlı tedaviler halen geçerliliğini sürdürmektedir. Fakat henüz platin bazlı kemoterapiden anlamlı klinik fayda görecektir hastaları tespit etmede yol gösterici biyomarkırlar tespit edilebilmiş değildir. Bu çalışmayla biz küçük hücreli dışı akciğer kanserinde miR-21-5p, miR-372-3p ve miR-25-5p'nin tedavi ile plazmadaki değişim oranlarının prognoz ve tedavi monitörizasyonu açısından potansiyel rolünü ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza 31.03.2014 tarihi ile 06.05.2015 tarihleri arasında metastatik ve lokal ileri küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (KHDAK) tanısı almış hastalar dahil edildi. Hastaların tanı anında ve platin bazlı kemoterapi sonrasında qRT-PCR ile plazma miR-21-5p, miR-372-3p ve miR-25-5p ekspresyon seviyeleri tespit edildi. Ardından delta delta ct analiz metodu kullanılarak kat değişim (fold change) analizleri yapıldı. Tedavi sonrası kat değişim oranları ile tedaviye yanıt ve sağ kalım arasındaki ilişki istatistiksel olarak analiz edildi. Sağkalım ve klinik verilerin analizi SPSSv17ile yapıldı.

Bulgu: Çalışmaya 32 lokal ileri ve metastatik KHDAK'lı hasta alındı. Hastalardan 30'u erkek (%93,7), 2'si kadındı (%6,3). Hastaların yaş ortalaması ve medyan yaş 64 yıl (sınırlar 34-81 yıl) olarak tespit edildi. Histopatolojik olarak 15 hasta (%46,9) adenokarsinom, 13 (%40,6) hasta skuamöz hücreli karsinom, 4 (%12,5) hasta NOS tanısı almıştı. Hastaların tümüne platin bazlı kemoterapi verildi. Hastalar 31 Mart 2014 ve 29 Ocak 2019 tarihleri arasında 58 ay süre ile takip edildi. Hastalar tedavi sonrasındaki miRNA değişimlerine göre upregüle ve downregüle olmak üzere iki gruba ayrıldı. Upregüle olan grupta sırasıyla miR-21-5p, miR-25-5p ve miR-372-3p için median progresyonsuz sağkalım süreleri 18±2 hafta, 18±1 hafta ve 14±1 hafta bulundu. Downregüle olan grupta ise miR-21-5p, miR-25-5p ve miR-372-3p için sırasıyla 74±15 hafta, 88±16 hafta ve 68±13 hafta olarak saptandı. Upregüle olan grupta sırasıyla miR-21-5p, miR-25-5p ve miR-372-3p için median genel sağkalım süreleri 50±7 hafta, 56±8 hafta ve 50±8 hafta bulundu. Downregüle olan grupta ise miR-21-5p, miR-25-5p ve miR-372-3p için sırasıyla 109±14 hafta, 127±16 hafta ve 120±14 hafta olarak saptandı. Gruplar arasında hem genel sağkalım hem de progresyonsuz sağkalım açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.002). Tedaviye yanıt açısından değerlendirildiğinde ise; her üç mikroRNA için de downregüle olan gruptaki hastaların upregüle olan gruba göre tedavi yanıt oranlarının anlamlı derecede daha iyi olduğu görüldü [miR-21-5p (p<0.037) , miR-372-3p (p<0.003) ve miR-25-5p (p<0.055)].

Sonuç: Çalışma sonunda KHDAK hastalarında plazma miR-21-5p, miR-25-5p ve miR-372-3p ekspresyonlarının platin bazlı tedavi sonrasında downregüle olduğu grupta upregüle olan gruba göre tedavi sonuçlarının ve sağkalım sürelerinin anlamlı derecede daha iyi olduğu görüldü.

S14-PALYATİF BAKIMDA YATAN HASTALARDA NÜTRİSYONEL DURUM VE UYGULAMALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Derya Hopancı Bıçaklı¹, Bülent Karabulut¹

¹Ege Üniversitesi Hastanesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Palyatif bakım hastalarında malnütrisyon ve kaşeksi; hastalığın cinsine, yerine, tipine, evresine yayılım hızına, uygulanan tedavilere, bireysel farklılıklara bağlı olarak %40-80 oranında görülebilmektedir. Palyatif bakım hastalarının %20'den fazlası malnütrisyon ve kaşeksi nedeniyle kaybedilmektedir. Hayat kalitesini etkileyen en önemli unsurlardan biri beslenmedir. Kansere palıatif bakımında nütrisyon standartlarını oluşturmak üzere yazılan kılavuzda; nütrisyonel tedavinin palıatif bakımın en önemli parçalarından biri olduğu belirtilmektedir. Bu çalışmanın amacı palıatif bakım merkezinde yatan onkoloji hastalarının nütrisyonel durumlarını değerlendirmek, malnütrisyon prevalansını anlamak, yapılan uygulamaları paylaşıarak konunun önemine dikkat çekmektir.

Yöntem: Bu prospektif, gözlemsel çalışma etik kurul onayı alındıktan sonra Ege Üniversitesi Onkoloji Palyatif Bakım Merkezinde Ocak 2017- Haziran 2019 arasında yatan 287 ardışık hasta (ort: 54,8 yaş(min:18-max:88)) ile gerçekleştirilmiştir. Hastaların tanısı, boyu, vücut ağırlığı, kilo kaybedip kaybetmediğı, kaybettiyse ne kadar sürede kaybettiğı, Nütrisyonel Risk Screening (NRS 2002) ile nütrisyonel taraması, aldığı beslenme tedavisi ve taburcu ya da ex olup olmadığı bilgileri kaydedilmiştir. NRS 2002 skoru 3 ve üzerinde bulunan hastaların malnütrisyonunda ya da risk altında olduğu anlaşılmış ve nütrisyonel müdahale buna uygun olarak gözden geçirilmiştir.

Bulgu: Hastaların 170'i kadın (%59,2), 117'si erkek (%40,8) ve onkolojik tanıları gastrointestinal sistem tümörleri (74 hasta), meme (55 hasta), hepatobilier (33 hasta), jinekolojik tümörler (31 hasta), akciğer (21 hasta), baş, boyun tümörleri (14 hasta), diğeri (55 hasta) olarak kaydedilmiştir. Hastaların 218'inin (%75,9) NRS 2002 skorunun ≥ 3 olduğu yani malnütrisyonunda ya da risk altında oldukları, 69 hastanın (%24,1) < 3 olduğu saptanmıştır. 44 hastanın (%15,5) BKİ'si $< 18,5$, 142 hastanın (%49,4) 18,5-25 arasında, 101 hastanın ise BKİ'sinin > 25 olduğu görülmüştür. BKİ > 25 olan hastaların 81'inin (%80,2) ascit ve ödeminin olduğu belirlenmiştir. 25 hastanın (%8,7) son 3 ayda vücut ağırlığı aynı kalmıştır. Kilo aldığı görülen 29 hastanın (%10,1) 18'inin de (%62,1) yine ascit ve ödeminin olduğu görülmektedir. Hastaların 233'ünün (%81,2) kilo kaybettiğı, bunların da %69,5'inin (162 hasta) > 10 kilo kaybettiğı belirlenmiştir. Yattığı süre boyunca hastaların %17,1'i normal besin almış, %33,1'i oral nütrisyonel supplement (ONS), %16,7'si periferik parenteral nütrisyon (PPN), %11,8'i PPN+ONS, %8,4'ü total parenteral nütrisyon, %5'i feeding tüp ile enteral nütrisyon almış, %7,3'üne ise sadece hidrasyon tedavisi uygulanmıştır. Hastaların 171'i (%56,6) taburcu olmuş, 116'sı (%40,4) vefat etmiştir. Taburcu olan hastaların %68,5'inin, vefat eden hastaların ise %87'sinin NRS 2002 skoru ≥ 3 olarak bulunmuştur ($p=0,001$). Bir başka deyişle malnütrisyonundaki hastaların ölüm oranları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Palyatif bakımda yatan onkoloji hastaları arasında malnütrisyon yaygındır ve ölen hastalarda malnütrisyon daha sık görülmüştür. Palyatif bakımda sadece kilo üzerinden yapılan değerlendirmelerin yanıltıcı olabileceğı anlaşılmış, bu grup hastada ascit ve ödemin dikkate alınması gerektiğı görülmüştür. Günümüzde kanser hastalarının tedavi ve hayatta kalma süreçlerine etki edebilecek tüm değişkenler detaylı olarak araştırılırken, malnütrisyonun etkisinin araştırılması önemlidir. Kansere hastaları tanıdan ölüme kadar her aşamada nütrisyonel açıdan değerlendirilmeli ve gereğinde nütrisyonel tedavi başlanmalıdır.

S15-RAS MUTANT METASTATİK SOL KOLON KANSERİ HASTALARINDA BEVASİZUMAB SONRASI PROGRESYONDA BEVASİZUMAB TEKRAR UYGULANMASININ ETKİNLİĞİ: RETROSPEKTİF TEK MERKEZ ANALİZİ

Semiha Urvay¹

¹Özel Kayseri Acıbadem Hastanesi

Amaç: Metastatik, RAS mutasyonu olan sol kolorektal kanserli hastalarda birinci basamak tedavide bevacizumab'ın fluorourasil bazlı kemoterapi ile kombinasyonu standarttır. Bu çalışmada birinci sıra bevasizumab ile kombine kemoterapi sonrası progresyonda bevasizumab ile tedaviye devam edilmesinin etkinliği araştırılmıştır.

Yöntem: Birinci sıra tedavide floropirimidin bazlı tedavi ile bevasizumab kombinasyonu alan , RAS mutant ve bevasizumab sonrası progresyonda bevasizumab ile kombine veya bevasizumabsız FOLFOX veya FOLFİRİ (ilk tedavi rejimine göre) alan sol kolon kanseri hastalarının dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Bulgu: Haziran 2009 ile Aralık 2016 yılları arasında seçim kriterlerine uyan toplam 79 hastanın dosyaları incelendi. Ortalama yaş 59 (26-79); 47 erkek; 32 hasta ise kadındı. Otuz iki hastada sadece karaciğer metastazı, 31 hastada karaciğer ve ek organ metastazı vardı; 16 hastada ise organ metastazı ile birlikte peritonitis karsinomatoza mevcuttu. Hastaların 27 tanesi bevasizumab sonrası progresyonda sadece kemoterapi almışken 52 tanesi kemoterapi ile kombine bevasizumab kullanmıştı. İki grup arasında hasta özellikleri benzerdi. Ortalama hastalıksız sağkalım bevasizumab kolunda 6.63 ay ; kemoterapi kolunda ise 6.04 ay bulundu (p:0.422). Ortalama sağkalım bevasizumab kolunda 19,71 ay iken kemoterapi kolunda 9.88 ay saptandı, sonuçlar istatistiksel olarak anlamsızdı (0:0.42)

Sonuç: Bu retrospektif çalışmanın sonuçlarına göre RAS mutant metastatik sol kolon kanseri hastalarda 1. sıra bevasizumablı kombinasyon kemoterapisi sonrası progresyonda bevasizumabın tekrar kullanılmasının kemoterapiyle karşılaştırıldığında hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım sonuçları üzerine iyileştirici etkisi bulunmamaktadır.

S16-AKCIĞER KARSİNOMLARINDA E-KADHERİN VE BETA KATENİNİN İMMUNHİSTOKİMYASAL OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ VE PROGNOSTİK FAKTÖRLERLE İLİŞKİSİ

Fatma Tokat¹, Süleyman Balkanlı²

¹Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji, ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji

Akciğer karsinomu birçok ülkede kanser ölümlerinin başında gelir ve insidansı giderek artmış olup dünyada kanser mortalitesinin en sık sebebidir (1,2,3). Non-small lung cancer akciğer kanserlerinin %80'in oluşturur (4). Akciğer kanserlerinde ölüm esas olarak lokal invazyona ve evreye ile bağlıdır. Histolojik tip, diferansiyasyon derecesi, vasküler invazyon ve mitotik indeks gibi histopatolojik özellikler hasta sağkalımını etkileyebilir (5,6).

Normal doku ve organlardaki hücrelerinin organizasyonu yanındaki hücrelerle birlikte çeşitli ekstrasellüler matriks proteinlerinin hücreler arası iletişimine gereksinim duyar. Bu iletişimler hücre adhezyon moleküllerine dayanmaktadır. Adhezyon molekülleri arasındaki bozukluklar kanserde önemli rol oynar (7). Malign tümörlerin esas özellikleri invaziv büyüme paterni ve metastaz yapmalarıdır (8). Bu olayda ilk basamak tümör hücrelerinin hücrelerarası bağlantılarını kaybetmeleridir ki hücreler hareketli hale gelirler, çevre dokuya invaze olurlar, migrasyona uğrarlar, dolaşıma katılırlar, hedef dokuya ulaşırlar ve proliferer olurlar (1). Hücre-hücre adhezyon moleküllerindeki değişiklik tümör invazyonunda ve metastazda önemli rol oynar (7,8). Uzun yıllardır bilinmektedir ki kanser hücreleri normal epitelle kıyaslandığında azalmış hücrelerarası adhezyon gösterirler (1). Kadherinler, Kalsiyum bağımlı hücre-hücre adhezyon molekül ailesindendir. E-kadherin kanser genetiğinde epitelyal dokularda hücrelerarası bağlantıların sağlanmasında önemli rol oynar (6, 9). Bu fonksiyon E-kadherin-katenin kompleksine dayanır. E-kadherin ilişkili sitoplazmik proteinler olarak bilinen α -, β -,

γ - katenin ile hücre iskeletindeki E-kadherin molekülünün sitoplazmik alanıyla olan bağlantısı bu kompleksi oluşturur (6, 7, 10). Kateninlerin varlığı hücrenin tam adheziv özelliği için gereklidir. Ayrıca kateninler hücre proliferasyonunda, differansiyasyonunda ve migrasyonunda rol alırlar (11).

E-kadherin ve β -katenin ekspresyonunun azalmasının/kaybının tümör progresyonunda ya da metastazında önemli rol oynadığı bilinmektedir. Azalmış veya kaybolmuş E-kadherin ve β katenin ekspresyonunun kötü prognozla olan ilişkisi özofagus, mide, kolon, karaciğer, prostat ve pankreas gibi birçok tümörlerde bildirilmiştir (12-17).

Bu çalışmanın amacı akciğerin küçük hücre dışı karsinomlarında E-kadherin ve β - katenin ekspresyonunu immunhistokimyasal yöntemlerle değerlendirmek ve histolojik tip, diferansiyasyon, lenf nodu metastazı, tümör çapı, yaş gibi klinikopatolojik parametrelerle olan ilişkisini saptamaktır.

Materyal ve Metod

Olgular

Bu çalışmada, 2000-2005 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda cerrahi rezeksiyon materyallerinde küçük hücreli dışı karsinom/ epidermoid karsinom ve adenokarsinom tanısı almış 43 olgunun preperatları incelendi. Olgular Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasına göre sınıflandırıldı ve gradelendi.

İmmunhistokimya

İmmunhistokimyasal inceleme için, %10'luk formalin solüsyonunda tespit edilip rutin doku takip işlemlerinden sonra parafin bloklara gömülerek saklanan dokulardan tümörü en iyi örnekleyen birer blok seçildi. Parafin bloklardan hazırlanan 5 mikronluk kesitler 60 derecelik etüvde 1 saat bekletildikten sonra 15 dakika ksilol ile deparafinize, daha sonra derecesi giderek artan alkollerden geçirilerek dehidrate edildi ve distile su ile yıkandı. Kesitler sodyum sitrat ile (Ph=6,0) ile 10 dakika kaynatılarak soğumaya bırakıldı. Dokular fosfat tamponlu salin solüsyonu (PBS) ile 10 dakika yıkandı. Spesifik olmayan boyanmaları ve zemin boyanmasını en aza indirmek için endojen peroksidaz aktivitesi %3'lük H2O2 ile bloke edildi. Primer antikor olarak fare monoklonal antikor E-cadherin (E-CD, uvomorulin, L-CAM) (DakoCytomation) 1:50 dilusyonda ve fare monoklonal antikor beta-catenin (DakoCytomation) 1:200 dilusyonda kullanıldı. Tüm olgular için pozitif kontrol olarak meme dokusu kullanıldı.

İmmunhistokimyasal değerlendirme

Hazırlanan tüm preperatlar ışık mikroskopunda değerlendirildi ve pozitif internal kontrol tümöre komşu bronş epiteli olarak kabul edildi. E-kadherin ve β -katenin ekspresyonu her bir tümör için ayrı olarak değerlendirildi ve boyanma yoğunluğuna göre skorlandı. Skor 0 (%0-10), Skor 1(%10-75), Skor 2 (%75-100) olarak kabul edildi.

İstatiksel analiz:

İki histolojik alt tip arasındaki farka student t testi ile bakıldı. Histolojik gradeler , tümör çapları arasındaki farka One-Way Anova testi ile bakıldı. Sayılabilen verilerde dağılım % olarak tanımlandı. Tümörün histolojik tipleri arasında farka χ^2 (Chi square) testi ile bakıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon katsayısı ile hesaplandı. İstatiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Sonuçlar

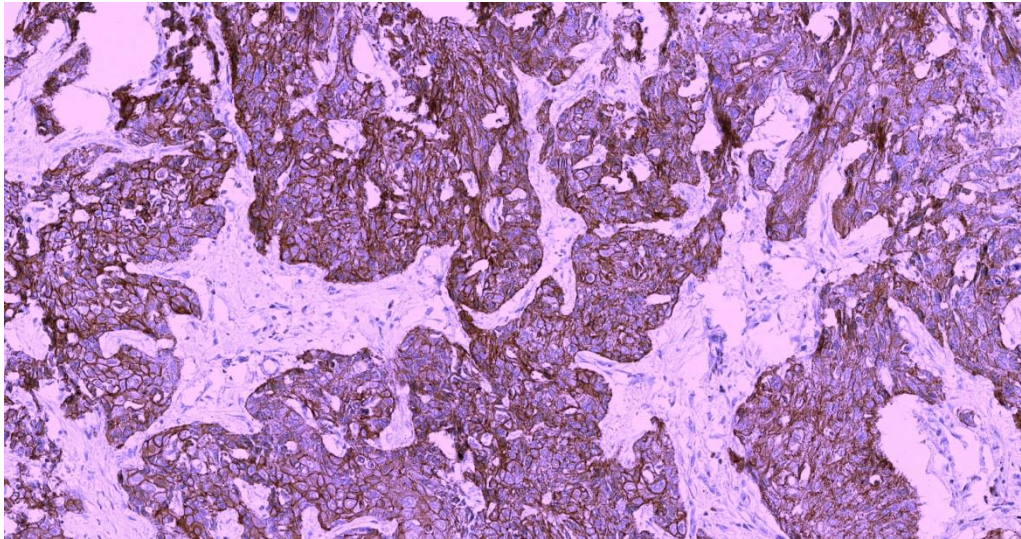
Bu çalışmaya 2000 ile 2005 yılları arasındaki cerrahi rezeksiyonlarda akciğerin küçük hücreli dışı karsinom (non small cell karsinom) tanısı alan 43 vaka alındı. Vakaların 25'ine pnömonektomi ve 18'ine lobektomi yapılmıştı. Histopatolojik değerlendirmede 12 (%28.7) vakada tümör tipi adenokarsinom, 31

vakada (%71.3) epidermoid karsinomdu. Epidermoid karsinom tanısı almış 31 olgunun 30'u(%96.8) erkek idi, bu oran adenokarsinomlu vakalarda 9 (%75) idi. Kadın vakaların sayısı ise epidermoid karsinomlarda 1(%32), adenokarsinomlarda 3(%25) idi. Çalışmaya alınan en genç vaka 38, en yaşlı vaka 80 yaşındaydı. Adenokarsinomlu vakalarda yaş ortalaması $55.5 \pm 8,6$ yıl, epidermoid karsinomlu vakalarda $62.6 \pm 8,4$ yıl idi ve istatistiksel olarak fark vardı ($p=0.01$, $t=2,4$). Histolojik tip ve tümör çapları arasında fark yoktu.

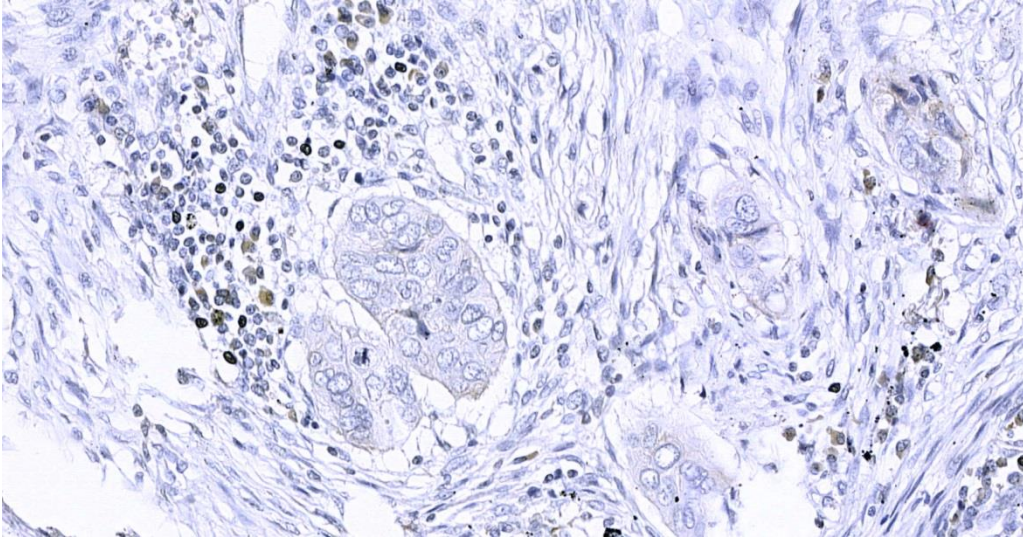
İmmunhistokimyasal olarak E-kadherin ve β -katenin boyanma şekli membranöz ve yer yer sitoplazmik idi, nükleer ekspresyon görülmedi.

Histolojik alt tiplerde E-kadherin ve β -katenin boyanma oranı değerlendirildi. Adenokarsinomlu vakaların 6'sında (%50) E-kadherin boyanma skoru 2 (%75-100), 5'inde (%41.7) boyanma skoru 1 (%10-75), 1 vakada ise (%8,3) skor 0 (%0-10) idi. Epidermoid karsinomlu vakalarda ise sırasıyla 17 (%54.8), 13 (%41.9), 1 (%3.2) idi. E-kadherin boyanma yüzdesi ile histolojik alt tip arasında istatistiksel açıdan fark yoktu ($p=0.77$). Beta katenin boyanma skorları adenokarsinomların 3'ünde (%25) skor 2, 5'inde (%41.7) skor 1, 4'ünde (%33.3) skor 0'dı. Epidermoid karsinomlu vakaların 16'sında (%51.6) skor 2, 12'sinde (%8,7) 1, 3'ünde (%9.7) idi. Histolojik alt tipler ve beta-katenin ekspresyonu açısından, epidermoid karsinomlarda, adenokarsinomlara oranla ekspresyon daha fazlaydı ancak istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p=0.11$).

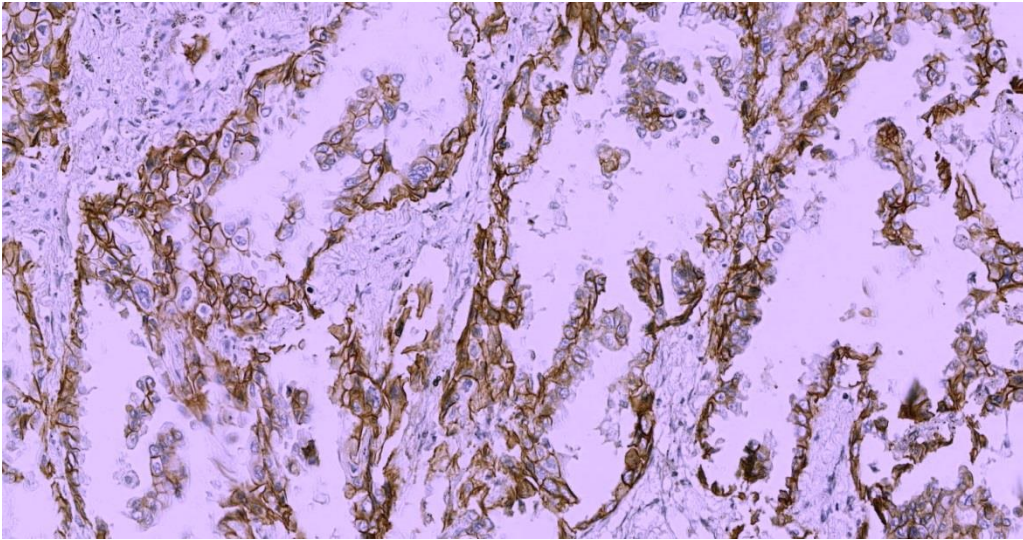
Histolojik grade ile E-kadherin ve beta-katenin ekspresyonu arasındaki ilişki değerlendirildiğinde grade arttıkça ekspresyonun azaldığı görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.



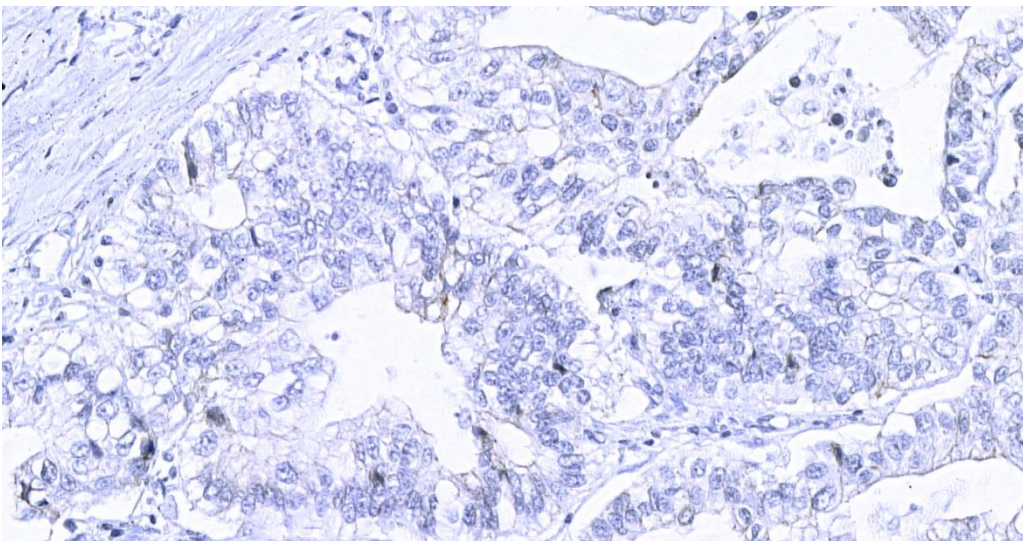
Resim 1: İyi diferansiye Epidermoid karsinomda E-cadherin ile kuvvetli boyanma



Resim 2: Epidermoid karsinomlarda E-Cadherin ekspresyon kaybı.



Resim 3: Adenokarsinomda E-cadherin ekspresyonu



Resim 4: Adenokarsinomda E-cadherin ile azalmış ekspresyon.

Vakaların 13'ünde (%30.2) lenf nodu tutulumu vardı. E-cadherin ekspresyonu ile lenf nodu tutulumu arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı. Beta-katenin ekspresyonu ile lenf nodu tutulumu incelendiğinde tutulum olmayanlarda ekspresyon fazla iken, lenf nodu tutulumu olanlarda azalmıştı, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.76$).

E-cadherin ile β -katenin ekspresyonu arasındaki ilişki değerlendirildiğinde pozitif yönde bir ilişki vardı. E-cadherin ekspresyonu artarken beta-katenin ekspresyonu da artıyordu ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı. E-cadherin ve beta-katenin ekspresyonu ile tümör çapı ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Tartışma

Hücre-hücre adhezyonunda rol oynayan E-cadherin-katenin kompleksindeki değişiklikler çeşitli kanser tipleri çeşitli kanser tiplerinin progresyonunda önemli rol oynarlar (18).

Bohm ve ark. akciğer epidermoid karsinomlarında E-cadherin ekspresyonu ile diferansiyasyonu arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir (19). SC Lim ve ark. iyi diferansiye tümörlerde E-cadherin ekspresyonu korunmuşken kötü diferansiye tümörlerde belirgin azalma olduğunu göstermişlerdir (20). Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak histolojik grade arttıkça E-cadherin ekspresyonun azalmış olduğu görülmüş olup ancak istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. Ayrıca iyi diferansiye tümörlerde boyanma paterninin kuvvetli ve lineer membranöz olduğu, kötü diferansiye tümörlerde ise azalmış ve dağınık boyanma olduğu görüldü. SC Lim ve ark. E-cadherin ekspresyonunun iyi diferansiye epidermoid karsinomlarda kuvvetli ve ekspresyon şeklinin lineer olduğunu, iyi diferansiye adenokarsinomlarda ise epidermoid karsinoma oranla azalmış ve ekspresyon şeklinin diffuz veya noktasal olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da E-cadherin ekspresyonu epidermoid karsinomlarda %54.8, adenokarsinomlarda ise %50 olarak bulunmuştur ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Bu durum adenokarsinom vakalarının sayısının azlığı ile ilişkili olabilir.

Pirinen ve ark. kateninlerin dağılımını tümör tipi ile ilişkili olarak bulmuşlardır ve epidermoid karsinomlarda α -katenin ve β -kateninin farklı lokalizasyonlarda değişen boyanma ve sıklıkla azalmış ekspresyon gösterirken adenokarsinomlarda ise normal boyanma paterni gösterdiğini vurgulamaktadırlar (18). Choi ve ark. yaptıkları bir çalışmada β -katenin ekspresyonunun epidermoid karsinomlarda, adenokarsinoma kıyasla belirgin olarak azaldığını göstermişlerdir (21). Bizim çalışmamızda bu iki çalışmadan farklı olarak β -katenin ekspresyonu epidermoid karsinomlarda adenokarsinoma oranla fazla idi ancak istatistiksel olarak fark yoktu ($p=0.11$). Bu fark immunhistokimyasal analizin semi-kantitatif olarak değerlendirilmesinden, kullanılan teknikler ve adenokarsinomlu vaka sayısının azlığından kaynaklanabilmektedir. Bizim çalışmamızda β -katenin

ekspresyonu ile histolojik diferansiyasyon arasında ilişki bulunmuş olup, kötü diferansiye tümörlerde ekspresyon azalmaktadır.

Artmış nükleer β - katenin boyanması kolorektal karsinomlarda invaziv alanlarda gösterilmiş, nükleer β - katenin birikiminin tümör hücre migrasyonunda ve invazyonunda rol oynadığı gösterilmiştir (22). Bu çalışmada β - katenin boyanma dağılımı membranöz ve sitoplazmik idi, nükleer boyanma görülmedi.

Yapılan çalışmalarda Küçük hücre dışı karsinomlarında E-kadherin, α -, β - γ -katenin ekspresyonu ile klinikopatolojik faktörleri karşılaştırmışlar; E-kadherin ekspresyonu ve lenf nodu metastazı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulmuşlardır. Azalmış E-kadherin ekspresyonu artmış lenf nodu metastazı ile ilişkilidir (7,23,24). Bizim çalışmamızda vakaların 13'ünde lenf nodu tutulumu vardı. Ekspresyon lenf nodu tutulumu olanlarda azalırken istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Bu çalışmada E-kadherin ve β - catenin ekspresyonu arasında pozitif bir ilişki vardı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç olarak kadherin-katenin kompleksi hücre-hücre adezyon sistemlerinde esas rolü oynar. Azalmış E-kadherin ve β - catenin ekspresyonu ile tümör diferansiyasyonu arasında ilişki vardır. E-kadherin ve β - catenin ekspresyonu akciğer karsinomlarında lenf nodu metastazını etkileyen bir role sahiptir. E-kadherin ve β - catenin ekspresyonu arasında pozitif bir ilişki vardır. Akciğerin küçük hücreli dışı karsinomlarında E-kadherin ve β - catenin gibi adezyon molekülleri prognozda belirleyici faktörler olabilirler. Akciğerin erken evre küçük hücre dışı karsinomlarında tedavi algoritmaları için prognostik faktörleri saptamak önemlidir. Kadherin-katenin kompleksinin ekspresyonu azalmış erken evre hastalar ek tedavilere ihtiyaç duyabilirler ve tedavi rejimlerini belirleyebilir. Bu nedenle geniş vaka serisine sahip ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- 1- Bremnes RM, Veve R, Hirsch FR, Franklin WA. The E-cadherin cell-cell adhesion complex and lung cancer invasion, metastasis, and prognosis. Lung Cancer 2002;36:115-124.
- 2- Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Haris CC. World Health Organization of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. IARC Pres: Lyon 2004.
- 3- Awaya H, Takeshima Y, Amatya VJ et al. Loss of expression of E-cadherin and beta-catenin is associated with progression of pulmonary adenocarcinoma. Pathology International 2005; 55:14-18.
- 4- HE LY, Zhang H, Wang ZK, Zhang HZ. Diagnostic and prognostic significance of E-cadherin and Ki-67 expression in non-small cell lung cancer patients. European Review for Medical and Pharmacological Sciences: 2016;20:3812-3817.
- 5- Mountain CF. Revisions in the international staging system for lung cancer. Chest 1997; 111:1711-1717.

- 6- Lee YC, Wu CT, Chen CS, Hsu HH, Chang YL. The significance of E-cadherin and α -, β -, γ - catenin expression in surgically treated non-small cell lung cancers of 3 cm or less in size. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002; 123:502-7.
- 7- Sulzer MA, Leers MPG, Noord JA, Bollen ECM, Theunissen PHMH. Reduced E-Cadherin Expression is associated with increased lymph node metastasis and unfavorable prognosis in non-small cell lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157:1319-1322.
- 8- Retera J, Leers M, Sulzer MA, Theunissen PHMH. The expression of β -catenin in non-small cell lung cancer: a clinicopathological study. *J. Clin Pathol* 1998; 51:891-894.
- 9- Fei Q, Zhang H, Chen X, et al. Defected expression of E-cadherin in non-small cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2002; 37:147-152.
- 10- Smythe WR, Williams JP, Wheelock MJ, et al. Cadherin and catenin expression in normal human bronchial epithelium and non-small cell lung cancer. *Lung Cancer.* 1999; 24:157-168.
- 11- Jankowski JA, Bruton R, Shepherd N, et al. Cadherin and catenin biology represent a global mechanism for epithelial cancer progression. *Mol Pathol* 1997; 50:289-90.
- 12- Krishnadath KK, Tilanus HW, et al. Reduced expression of the cadherin-catenin complex in esophageal adenocarcinoma correlates with poor prognosis. *J Pathol* 1997;182:331-338.
- 13- Van der Wurff AA, Vermeulen SJ, et al. Patterns of α - and β - catenin and E-cadherin expression in colorectal adenomas and carcinomas. *J Pathol* 1997;182:325-330.
- 14- Huiping C, Kristjansdottir S, Jonasson JG, et al. Alterations of E-cadherin and β -catenin in gastric cancer. *BMC Cancer* 2001;1:16.
- 15- Yasui W, Kuniyasu H, Akama Y, et al. Expression of E-cadherin, alpha-catenins and beta catenins in human gastric carcinomas-correlation with histology and tumor progression. *Oncol Rep* 1995;2:111-117.
- 16- Ihara A, Koizumi H, Hashizume R, Uchikoski T. Expression of epithelial cadherin and alpha- and beta-catenins in nontumoral livers and hepatocellular carcinomas. *Hepatology* 1996;23:1441-7.
- 17- Cheng L, Nagabbushan M, Pretlow TG. Expression of E-cadherin in primary and metastatic prostatic cancer. *Am J Pathol* 1996;48:1375-80.
- 18- Pirinen RT, Hirvikoski P, Johansson RT, Hollmen S, Kosma VM. Reduced expression of α -catenin, β -catenin and γ -catenin is associated with high cell proliferative activity and poor differentiation in non-small cell lung cancer. *J Clin Pathol* 2001; 54:391-395.
- 19- Bohm M, Totzeck B, Birchmeier W, Wieland I. Differences of E-cadherin expression levels and patterns in primary and metastatic human lung cancer. *Clin Exp. Metastasis* 1994;12:55-62.
- 20- Lim SC, Jang IIG, Kim YC, Park KO. The role of E-cadherin expression in non-small cell lung cancer. *J Korean Med Sci* 2000;15-501-6.
- 21- Choi YS, Shim YM, Kim SH, et al. Prognostic significance of E-cadherin and β -catenin in resected stage I non-small cell lung cancer. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2003;24:441-449.
- 22- Brabletz T, Jung A, Hermann K, et al. Nuclear overexpression of the oncoprotein beta-catenin colorectal cancer is localized predominantly at the invasion front. *Pathol Res Pract* 1998;194:701-4.
- 23- Shibamura H, Hirano T, Tsuji K, et al. Influence of E-cadherin dysfunction upon local invasion and metastasis in non small cell lung cancer. *Lung Cancer* 1998;22:85-95.
- 24- Yang YL, Chen MW, Xian. Prognostic and Clinicopathological Significance of Downregulated E-cadherin Expression in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): A Meta-Analysis. *PLOS ONE.* 2014;9;6:e99763.

S17-GERİATRİK MEME KANSERİ HASTALARIMIZIN KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ – TEK MERKEZ DENEYİMİ

Umut Çakıroğlu¹, Nurhan Önal Kalkan¹

¹SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Geriatrik kadınlarda meme kanseri tanı ve tedavisi ile ilgili prospektif klinik çalışmalar sınırlıdır. Bu grup olgular klinik çalışmalarda yeterince temsil edilmemelerine rağmen yine bu klinik çalışmaların sonuçlarına göre tedavi edilmeye çalışılmaktadırlar. Son birkaç yıl içerisinde yapılan çalışmalarda bilinenin aksine geriatrik meme kanseri olgularının daha agresif tümör histolojisine sahip olduğu ve daha ileri evre hastalık ile başvurdukları saptanmıştır.

Yöntem: Nisan 2019 ve Ocak 2020 arasında Van Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji polikliniğinde takip ve tedavi edilen 65 yaş ve üzeri meme kanseri tanılı kadın hastaların klinik ve histopatolojik özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Tümör büyüklüğü, lenf nodu durumu, histolojik dereceleri, hormonal reseptör durumu, Ki-67 prognostik indeksi, Her2/neu durumları, tanı anındaki evreleri, tümörün histolojik tipi, lenfovasküler ve perinöral invazyon durumu, yapılan operasyon tipi ile nüks veya metastaz gelişimleri incelendi.

Bulgu: Hastaların 21'i (%67,8) 65-74 yaş grubu, 5'i (%16,1) 75-84 yaş grubu ve 5'i (%16,1) 85+ grup idi. T evrelerine göre hastalar; 5'i (%16,1) T1, 15'i (%48,4) T2, 5'i (%16,1) T3, 6'sı (%19,4) T4 idi. N evresine göre 10'u (%32,3) N0, 5'i (%16,1) N1, 4'ü (%12,9) N2, 12'si (%38,7) N3 idi. Onbir hastada (%35,4) metastaz varken 20 hastada (%64,6) metastaz yoktu. Birinde (%9,1) izole kemik metastazı, 2'sinde (%18,2) lenf nodu metastazı, 2'sinde (%18,2) kemik ve lenf nodu metastazı, 3'ünde (%27,3) kemik ve visseral organ metastazı ve 3'ünde (%27,3) visseral organ metastazı saptandı. Evrelere göre hastaların 7'si (%22,6) evre I, 4'ü (%12,9) evre II, 9'ü (%29) evre III, 11'i (%35,5) evre IV idi. Dört hastaya (%12,9) MKC, 16 hastaya (%51,6) MRM uygulanmıştı ve metastatik olan 11 hastaya (%35,5) cerrahi uygulanmamıştı. Aksiller cerrahi açısından iki hastaya (%6,5) SLND, 18 hastaya (%58,1) ise ALND yapılmıştı. Hastaların 26'sı (%83,9) invaziv duktal karsinom, 3'ü (%9,7) invaziv lobüler karsinom, 1'i (%3,2) papiller karsinom ve 1'i (%3,2) tubuler karsinom idi. Altı hastada (%19,4) tümör iyi diferansiye, 13'ünde (%41,9) orta derece diferansiye ve 12'sinde (%38,7) kötü diferansiye idi. ER pozitif olan 22 hasta (%71), negatif olan 9 hasta (%29), PR pozitif olan 17 hasta (%54,8), negatif olan 14 hasta (%45,2), HER2 pozitif 14 hasta (%45,2), HER2 negatif 17 hasta (%54,8) ve triple negatif 3 hasta (%9,7) idi. Lümenal grubu belirlerken Ki-67 için cut-off %20 olarak alınmıştır. Buna göre hastaların 16'sında (%51,6) Ki-67≥%20 iken 10'nunda (%32,3) Ki-67<%20, 5 hastada (%16,1) Ki-67 belirlenememişti. Moleküler tiplerine göre hastaların 6'sı (%19,4) luminal A, 6'sı (%19,4) luminal B HER2 pozitif, 9'u (%29) luminal B HER2 negatif, 7'si (%22,6) HER2 pozitif ve 3'ü (%9,7) triple negatif idi. LVİ pozitif 16 hasta (%51,6), negatif 12 hasta (%38,7) ve 3 hastanın (%9,7) belirtilmemiştir. PNI pozitif 8 hasta (%25,8), negatif 17 hasta (%54,8) ve 6 hastanın (%19,4) belirtilmemiştir.

Sonuç: Özmen ve ark. yaptığı çalışmada ülkemizdeki meme kanseri hastalarının %7,6'sı 65-69 yaş grubunda ve %10'u 70 yaş ve üzerinde saptanmıştır. Çalışmamızda yapılan çalışmalarla uyumlu yüksek ER pozitifliği (%71) ve PR pozitifliği (%54,8) ile yüksek HER2 negatifliği (%54,8) bulunmuştur. Üç hasta (%9,7) triple negatiftir. Son çalışmalarla uyumlu olarak çalışmamızda hastaların %51,6'sında Ki-67≥%20, %38,7'sinde kötü diferansiyasyon ve %54,5'inde ileri evre hastalık bulunmuştur. Toplumun yaşlanmakta olması nedeniyle geriatrik meme kanseri olguları ile daha sık karşılaşılacağı düşünülmektedir.

S18-KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA ADJUVAN RADYOTERAPİ

Feryal Karaca¹

¹Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Radyasyon Onkolojisi

Amaç: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık % 80-85 kadarını oluşturur. Evre I-II-IIIa hastalarda cerrahi en önemli tedavi seçeneğidir. Postoperati radyoterapi (PORT) lokal rekürens azaltır. Mediasten RT'si verilen hastalarda toksisite, hatta ölümler olabilir. Bundan dolayı cerrahi olmuş her akciğer kanseri hastasına PORT önerilmez. Multiple medistinal lenf nodu pozitif, R1 ve R2 rezeksiyon, N2 ve ece+ rekürens riski yüksek olan hastalara PORT önerilir. Bu çalışmada PORT verilen hastaların takip sonuçları hedeflendi

Yöntem: Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisine Mayıs 2016-Aralık 2019 tarihleri arasında küçük hücreli dışı akciğer kanserinden PORT verilen 23 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgu: Hastaların yaş ortalaması 60.26 (49,71), kilo ortalaması 66.57 (56,76), boy ortalaması 165.43 (158,175) olup, çalışmada 5 (% 21.7) kadın hasta, 18 (% 78.3) erkek hasta bulunmaktadır. 17 (% 73.9) hasta Adana, 4 (% 17.4) Ceyhan, 2 (% 8.7) hasta Kozan'dan RT'ye gelmiştir. Patolojik 12 (% 52,2) hasta adenokanser, 11 (% 47.8) hasta skuamöz kanserdir. T2N2 17 (% 73.9) , T3N2 6 (% 26.1) hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların Hb 10.83 (8.5,15.5), LY 1.76 (1,3), NE 5.33 (1.68,10), WBC 10.41 (2.25,19.06), HCT 34,4 (29,4.5), Üre 28.3 (10,48), Potasyum 3.93 (3.07,4.5), Sodyum 136.37 (124,142), ALT 21.41 (6,58), AST 36.34 (6,165), Alkalen fostataz 87.65 (40,180), Ca 8.6 (7.4,10), Kreatinin 0.80 (0.43,1.67) olarak ölçülmüştür. Hastaların hepsine adjuvan mediasten RT'si verilmiştir. Hastaların takipleri sırasında 7 (% 30.4) hastaya kemik metastazından, 8 (% 34.7) hastaya beyin ve kemik metastazından palyatif RT verilmiştir. Hastalıksız sağ kalımları 15.87(9,23) ay olup, ortalama survileri 20.48 (9,30) aydır. 9 (% 39.1) hasta eksitus olmuştur, 14 (% 60.9) hasta yaşamaktadır.

Sonuç: Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalara PORT surviyi artıracak düşüncesi ile değil lokal kontrolün sağlanması amacıyla verilmektedir. Cerrahi olan her hastaya adjuvan RT önerilmez.

S19-MEME KANSERİ HASTALARINDA NEOADJUVAN KEMOTERAPİ SONRASI RESEPTÖR DEĞİŞİMİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Özlem Özdemir¹, Baha Zengel², Çisem Namlı³, Cengiz Yılmaz¹, Isabel Raika Durusoy Onmuş⁴

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi, Onkoloji Kliniği, İzmir, ²Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, ³Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, ⁴Ege Üniversitesi Tıp fakültesi Hastanesi Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı

Amaç: Meme kanseri kadınlarda en sık görülen ve en fazla ölüme neden olan kanserdir . Meme kanseri tedavisinde kitle boyutunun küçültülmesi ve meme koruyucu cerrahiye olarak sağlaması nedeni ile neoadjuvan kemoterapi (NAC) kullanılması gittikçe yaygınlaşmaktadır . Hormon reseptörleri (HR) ve insan epidermal büyüme faktörü 2 (HER2) gibi meme kanseri biyobelirteçleri neoadjuvan kemoterapiden (NAC) sonra değiştirilebilmektedir. Bununla birlikte, bu reseptörlerin dönüşümünün hastaların prognozunu etkileyip etkilemediği tartışma konusudur. Bu çalışmada NAC öncesi ve sonrası ER(Östrojen Reseptör) PR(Progesteron Reseptör) ve HER2 reseptörlerinin prognostik değerini değerlendirmeyi ve klinik sonuçlarını analiz etmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza 2001-2018 yılları arası kliniğimize başvuran neoadjuvan kemoterapi alıp opere edilmiş 142 hasta verileri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgu: Neoadjuvan kemoterapi öncesi trucut bx yapılan hastaların 77’de ER+ 30 tanesinde ER- ,73 hastada PR+ ,33 hastada PR-, 14 hastada HER2+ 94 hastada HER2 - saptandı. Hastaların 83 tanesinde ki $67 \geq 15$, 21 tanesinde ki $67 \leq 14$ saptandı. Operasyon (OP) sonrası reseptör değişimine bakıldığında (tam yanıt alınanlar çalışmadan çıkarıldı) ER + $\rightarrow$ + olanlar 68 ,ER+ $\rightarrow$ -olan 1, ER - $\rightarrow$ + olan 4 ,ER - $\rightarrow$ -.olan 22 kişi saptandı. PR + $\rightarrow$ + olanlar 60 ,PR+ $\rightarrow$ -olan 4, PR - $\rightarrow$ + olan 3 ,PR - $\rightarrow$ -.olan 27 kişi saptandı. Her-2 + $\rightarrow$ + olanlar 8 , Her-2 + $\rightarrow$ -olan 4, Her 2 - $\rightarrow$ + olan 12 ,Her 2 - $\rightarrow$ -.olan 72 kişi olarak saptandı. Hastaların survayvıl analizine bakıldığında; ER değişimi açısından 5 hastanın reseptörü değişirken 85 hasta da reseptör değişimi olmadı. Reseptör değişimi olan hastaların ortalama sağ kalımı 31 ay iken reseptör değişimi olmayanların 60 ay olarak saptandı, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.351) . Reseptör değişiminin alt grup analizine bakıldığında ER+ $\rightarrow$ - olanlarda sağkalım daha kısa saptandı (p:0.003). PR değişimine bakıldığında reseptör değişimi saptanan 7 hastada ortalama sağkalım 38 ay, reseptör değişimi olmayan 82 hastada ise 59 ay olarak saptandı ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p:0.603). PR değişiminin alt grup analizine bakıldığında yine PR+ $\rightarrow$ - olanlarda sağkalım daha kısa saptandı (p:0.012). Her2 değişim açısından bakıldığında HER2 değişimi olan 14 hastada ortalama sağkalım 66 ay , değişimin olmadığı 77 hastada ise ortalama sağkalım 57 ay olarak saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.442).

Sonuç: Yapılan çalışmalarda östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR) ve HER2 durumunun uyumsuzluk oranlarının sırasıyla% 2.5-17,% 5.9-51.7 ve% 2.3-35 olduğu saptanmış olup HR + $\rightarrow$ - hastaların OS ve DFS’de kötü prognoza sahip oldukları görülmektedir .Çalışmamız neoadjuvan tedaviyi takiben cerrahi örneğin HR ve HER2 durumunun yeniden saptanması ihtiyacını kuvvetle desteklemekte olup NAC tarafından indüklenen HR durumundaki değişiklikler, prognostik bir faktör olarak kullanılabilir.

S20-ERİŞKİN ÇAĞIN ÇOK NADİR GÖRÜLEN TÜMÖRÜ:NÖROBLASTOM OLGU SUNUMU

Tolga Köşeci¹

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Ve Uygulama Hastanesi

Amaç: Nöroblastom çocukluk çağında sık olarak görülen bir tümördür. Erişkinlerde ise oldukça nadir olarak görülmektedir. Kırk beş yaşında multiple emtastatik lezyonları olan ve 3 basmaak kemoterapi tedavisi alan ve stabil hastalığı olan vakamı paylaşmak istedim

Yöntem: Vaka sunumu

Bulgu: Kırk beş yaşında bayan hasta sırt ağrısı ve ayaklarda güçsüzlük şikayeti ile başvuruyor. Hastanın fizik muayensinde hepatomegali ve alt ekstremitelerde kas gücü 3/5 oranında saptandı. Hastaya çekilen tüm vertebral MR görüntülemeye veretebralarda litik lezyonlar metastaz ile uyumlu olarak raporlandı. Ayrıca T4-T5 vertebralarda vertebralarda destrüksiyona yol açanve spinal kanala bası yapan 3cm lik kitlesel lezyon saptanıyor. Hasta opere ediliyor ve alınan materyalin patolojik değerlendirmesinde S100 pozitif, sinaptofizin pozitif, kromogranin pozitif, vimentin pozitif, EMA negatif, pansitokeratin negatif, desmin negatif, CD34 ,CD99 ve CD20 negatif saptandı. İmmünohistokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi sonucunda nöroblastom tanısı alan hastaya evreleme amaçlı PET BT çekildi ve karaciğerde, vertebralarda batın içinde metastatik lezyonlar saptandı. Carboplatin, Etoposid kemoterapi tedavisi başlanan hastanın 3 kür sonunda yapılan değerlendirmesinde progresyon saptanamı üzerine 2. Basamakta vinkristin,topotekan ve siklofosamid kombinasyon tedavisi başlandı hastaya 3 kür sonunda yapıaln PET BT de parsiyel yanıtı olan hastanın tedavisine devam edildi ve 6. Kür sonunda yapılan değerlendirmede progresyon saptanamı üzerine 3. Basmakta vinkristin,temozolomid,irinotekan tedavileri başlandı. Mevcut tedavi sonrası yanıtı olan hastanın kontrolleri devam etmekte olup en son yapılan değerlendirmesinde stabil hastalığı olduğu gözlendi.

Sonuç: Nöroblastom çocukluk çağıının en sık olarak gözlenen solid tümörü olup sıklıkla 5 yaş altında görülmektedir. Erişkinlerde ise nadir olarak görülmekte olup tüm erişkin tümörlerinin %6 dan daha azını oluşturmaktadır. Erişkin dönemde nadir görülmesi sebebi ile bu hastalığın erişkindeki seyride tam olarak bilinmemektedir. Ancak çocukluk çağıında gözlenen nöroblastom vakalarında MYC onkogeninde mutasyon daha sık olarak gözlenmektedir. Klinik seyri çocuklarla benzer olmakla birlikte erişkinlerde kemik iliği metastazı nadir olarak görülmektedir. Ancak erişkin çağda akciğer beyin metastazı yapma eğilimi daha fazladır. İmmünohistokimyasal değerlendirmede sinaptofizin, kromogranin, S100 pozitif boynamsı beklenmektedir. Bizim olgumuzdada mevcut immünohistokimyasal boyamalar pozitif olarak saptandı. Bu hastalığın tedavisi ile ilgili olarak erişkin dönemde net veriler bulunmamaktadır. Ancak siklofosamid, vinkristin, carboplatin, doksorubisin, topoizomeraz inhibitörleri tedavide kullanılabilmektedir. Bizde hastamıza mevcut ilaçların kombinasyonunu uyguladık ve şu anda stabil hastalığı bulunmaktadır.

S21-TEK AJAN RİTUKSİMAB İLE BAŞARILI ŞEKİLDE TEDAVİ EDİLEN HIV NEGATİF CASTLEMAN HASTALIĞI

Veysel Haksöyler¹

¹Özel Medline Adana Hastanesi

Amaç: Castleman hastalığı(CH) sıklıkla HIV ve HHV-8 ile birliktelik gösteren nadir görülen lenfoproliferatif bir hastalık olup klinik olarak unicentrik ve multisentrik(MCH) olarak iki gruba ayrılır. Literatürde HIV negatif MCH’de sadece Rituksimab’ın kullanıldığı çok az sayıda yayın bulunmaktadır. Bu nedenle biz de mevcut klinik tablosu nedeni ile tek başına Rituksimab ile tedavi edip tam yanıt aldığımız HIV negatif MCH vakasımızı sunduk.

Yöntem: Nadir görülen lenfoproliferatif bir hastalık olan Castleman hastalığı (CH) sıklıkla HIV ile birliktelik gösterir Histolojik olarak Plazma hücreli, Hyalin vasküler tip veya Mikst tip olarak sınıflandırılır..Klinik olarak ise Multisentrik ve Unisentrik olarak iki gruba ayrılan CH;MCH tedavisi literatürde az sayıda kısa vaka serileri ve otör görüşleri ile şekillenmiş olup tedavide, glukokortikoidler, antiviral ajanlar tek veya çoklu kemoterapötik ajanlar, monoklonal antikorlar kullanılmaktadır.

Bulgu: Altmış yaşında kadın hasta, karın ağrısı ve ateş şikayeti ile başvurdu.Gece terlemesi ve 7 kilogram kilo kaybı mevcuttu. HIV negatif idi Batın BT’de: Batın orta hatta mezenterik yerleşimli en büyüğü yaklaşık 4 cm multiple LAP'lar saptandı. PET CT de; intraabdominal ve servikal SUV max.ları 3,1-3,8 arasında değişen multiple LAP'lar saptandı. İntraabdominal lenf nodlarından perkütan kor biyopsisi yapıldı. Hyalen Vasküler tip Castleman hastalığı, olarak değerlendirildi..Hasta MCH olarak değerlendirilip R-CHOP kemoterapisi başlandı.Bir kür sonrası FEN ve sepsis gelişti.ECOG performans skoru üç olan hastanın sistemik kemoterapiyi tolere edemeyeceği düşünülerek tedaviye Rituksimab ile devam edildi. Ara değerlendirmede radyolojik olarak iyi parsiyel yanıtı,altıncı kür sonrası yapılan değerlendirmede tam radyolojik yanıtı mevcuttu. 25 aydır tedavisiz tam remisyonda takip ediliyor.

Sonuç: MCH patogenezi tam olarak aydınlatılamamış ve tedavisinde tam bir fikir birliği oluşturulamamış lenfoproliferatif bir hastalıktır. MCH’nın tedavisinde Genel olarak Glukokortikoidler, antiviral ajanlar,Kemoterapi ve Rituksimab gibi monoklonal antikorlar, Siltuksimab ve Tokilizumab gibi anti ajanlar kullanılabilir. Bizim olgumuzun sistemik kemoterapi ile grade dört hematolojik toksisite olması ve sonrasında performansının belirgin düşmesi sistemik kemoterapi seçeneğini ortadan kaldırmış daha az toksik tedavi seçeneklerini gözden geçirmemize neden olmuştur. Literatürde Rituksimab ile tedavi edilmiş HIV (-) az sayıda MCH vakası mevcuttur.Rituksimab ile tedavi edilen ilk HIV(-) MCH vakası Cervera ve ark. pansitopenisi olan 75 yaşında bir kadın olgu sunmuşlardır. Plazma hücreli MCH olan bu olguya pansitopenisi ve yaşından dolayı tek başına Rituksimab verilmiş olup tam yanıt elde edilmiştir. Nicoli P. ve ark. iki HIV(-) ancak HHV-8 (+) MCH vakasına başlangıçta Rituksimab monoterapisi vermiş olup her iki hastada 2 doz sonrası tam yanıt sağlanmıştır. Bizim olgumuzda ise kemoterapi sonrası toksisite oluşması ve performans düşüklüğü nedeni ile kemoterapiyi tolere edemeyeceği düşünüldüğünden tek ajan Rituksimab verilmiş olup hasta 25 aydır klinik ve radyolojik olarak tam remisyonda izlenmektedir . Sonuç olarak; Rituksimab monoterapisi; her ne kadar HIV negatif hastalarda bilgiler çok kısıtlı olsa da yüksek tedavi yanıtları, uzun süreli hastalıksız sağ kalım (%60-79) ve düşük toksisite profili nedeniyle MCH'nin başlangıç tedavisinin bir komponenti olarak önerilmektedir. Ancak HIV negatif, Multisentrik Hyalen Vasküler tip Castleman hastalığının tedavisi standart değildir. Bu grup hastaların Rituksimab ile tedavisi ile ilgili yayınlanmış literatürde çok az veri mevcut olup tümü vaka takdimi şeklindedir.Yaşlı,performansı düşük hastalarda Rituksimab monoterapisi mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

S22-PANKREASIN İŞİ HÜCRELİ SARKOMATOİD KARSİNOMU OLGU SUNUMU

Baran Akagündüz¹,Mecdi Gürhan Balcı²

¹Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji, ²Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Ana Bilim Dalı

Amaç: Pankreasın işi hücreli karsinomu oldukça nadir görülen ve yüksek dereceli epitelyal malign tümördür. Biz burda pankreas başı kitlesi sebebiyle opera edilen ve patoloji sonucu işi hücreli sarkomatoid karsinom gelen bir vaka paylaştık.

Yöntem: 56 yaşında kadın hasta karın ağrısı şikayeti ile tetkik edilmiş. Pankreas başında malign görünümlü kitle saptanan hastaya merkezimizde whipple operasyonu yapılmış.Patoloji sonucu işi hücreli çapı en geniş yerinde 7 cm olan sarkomatoid karsinom olarak raporlanmış.

Bulgu: Patoloji sonucu en geniş yerinde 7 cm olarak ölçülen işi hücreli olan sarkomatoid karsinom olarak raporlanmış. İmmünohistokimyasal olarak değerlendirilmesinde tümörün PANCK, CK19, VİMENTİN ile diffüz boyanma gösterdiği; CK7, EMA ile vokal boyanma gösrediği; S100,SMA,DESMİ,CALDESMONCD117,CD34,CK20,SYNAPTOFİZİN ve KROMOGRANİN ile boyanmanın izlenmediği görülmüş.Ki 67 en yoğun alanda %60 olarak saptanmış.Post op görüntülemelerinde lezyon olmayan hastaya adjuvan Sistemik tedavi başlandı.

Sonuç: Pankreasda en sık epitelya tümörler görülmekle beraber nadir varyantlarda görülmektedir. Operasyon sonrası patolojisi işi hücreli sarkomatoid karsinom gelen bu hastaya adjuvan sistemik tedavi başlanmıştır.

POSTER BİLDİRİLER

P1-KAYBETDİĞİN TEK SAVAŞ UĞRUNDA SAVAŞMAKTAN VAZGEÇTİĞİNDİR: KONDROSARKOM OLGU SUNUMU

Elvina Almuradova¹, Murat Karateke¹, Bülent Karabulut¹, Ulus Ali Şanlı¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Kondrosarkom kemik tümörleri içinde üçüncü sıklıkta görülen ,yavaş seyirli ,kemoterapi ve radyoterapiye refrakter olmasıya karakterize tümörlerdir[1,2]. Primer osseoz malignitelerin %20'sini oluşturan bu tümörlerin %90 'a yakını düşük ve orta gradeli olarak görülüyor [4].Yavaş Büyüyen ve metastatik potensiyeli düşük olan bu tümörlerde erken evrede cerrahi tedavi iyi sonuçlar verse de ilerlemiş ve metastatik hastalıkta tümör tipine özgü tedavi mevcut değildir.Çeşitli kemoterapötik ajanlara olgular mialinde yanıt görölse de ilerlemiş özellikle nüks hastalıkta kemoterapi yanıtı oldukça kötüdür.Sunacağımız vaka kondrosarkom tanılı, uzun süre çeşitli kemoterapi şemaları uygulanmış, ancak iyi yanıt alınamamış olguda non-konvansiyel tedavi başarısının örneğidir.

Yöntem: 05.2015 da sol kolda ağrı nedeni ile yapılan tetkikler sonucu kondrosarkom olarak tanı alan hastanın yapılan görüntülemelerinde uzak metastaz saptanmadığı için opere edilmiş.Patoloji sonucu:Sol humerus kondrosarkom Drece II, yer-yer miksoid hücreler.Düşük grade'li kondrosarkomlarda adjuvan tedavi etkinliği olmadığı için hasta izleme alınıyor.1 yıl sonra haziran 2016 da hastada akciğer metastazları saptanması nedeniyle 1.hat yüksek doz metotrexat verildi ancak progresyon olması nedeniyle 2.hat İCE, 3.hat gemitabin+docetaxel, 4.hat endoxan+topotekan tedavisi uygulandı.Kemoterapi rejimlerine refrakter olan hastanın akciğer lezyonlarında progresyon devam etdi. Seçeneklerin tükenmiş olması nedeniyle İfamid+adriamisin içerikli tedavi tekrar edildi,ancak ağustos 2018 de bakılan Positron Emisyon Tomografide plevral efuzyon ve akciğer lezyonlarında progresyon ve 8.kostada yeni lezyon görüldü,septomatik tedavileri tamamlanan hastaya mevcut literatür verileri eşliğinde Temsirolimus +Endoxan şemasıyla Sağlık Bakanlığından Onay alınarak tedavi başlandı.Tedavinin 3 ayından sonra yapılan kontrol görüntülemelerde Ancak lezyonların metabolik aktivitesi bazı alanlarda tam bazılarında ise parsiyel olmak üzere anlamlı regresyon göstermiş,Plevral efuzyonda regresyon, Sol 8. kosta lateral arkında önceki tetkikte görüntülenen hipermetabolik alan tam regresyon göstermiş olduğu görüldü.Hastada klinik olarak da belirgin iyileşme görüldü.

Bulgu: Tedavi süresince, derece 1 anemi dışında yan etki görülmedi.Hasta 5.ayında genel durumu iyi ve klinik olarak stabil şekilde tedavi ve takibine devam etmektedir.

Sonuç: Kondrosarkomlarda konvansiyonel tedavi rejimlerinin etkinliğinin iyi olmaması nedeniyle yen sinyal yollarının ve hedefe yönelik tedavilerin araştırılması güncel konudur (7). PDGFR/C-KIT yolağı v bu yolda etkin olan imatinib , dasatinib gibi ajanlar,Histon deasetilaz inhibitörleri de ilgi odaklarındandır.Tel-Aviv Onkoloji kliniğinde metastatik kondrosarkom tanılı 10 hastada yapılan çalışmada Temsirolimus+Endoxanla tedavi sonrası Medyan progresyonsuz sağkaim 13.4 ay olarak saptanmış .Temsirrolimusla olan prospektif çalışmalar Nederland ve İspanyada COSYMO çalışması kapsamında devam etmektedir. Daha kesin bilgiler ,etkinlik ve güvenilirlik sorunlarının cevapları için bu çalışmaların sonuçlarını bekleyeceğiz.

P2-KOLOREKTAL KANSERLERDE NADİR GÖRÜLEN MUTASYONLAR: NRAS/KODON 61 MUTASYONU OLAN METASTATİK KOLON KANSERLİ HASTADA TEDAVİ DENEYİMİ

Sercan Ön¹, Murat Karateke¹, Elvina Almuradova¹, Ulus Ali Şanlı¹, Bülent Karabulut¹

¹Ege Üniversitesisi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Kolorektal kanser (KRK) ülkemizde ve dünyada sık görülen ayrıca en fazla mortaliteye sebep olan maligniteler arasındadır. Somatik mutasyon durumu metastatik KRK'inde sadece hedefe yönelik tedaviye yanıtı öngörmede değil aynı zamanda hastalığın yayılımı ve prognozu hakkında bilgi vermese nedeniyle giderek önemi artmaktadır. KRAS mutasyonu metastatik KRK'de %35-50 oranında saptanırken NRAS mutasyonu daha nadir görülür (%2-7).

Yöntem: Nispeten nadir görülen NRAS mutant metastatik KRK'li bir hasta sunumu

Bulgu: 40 yaşında kadın hasta 2016 yılında sağ yan ağrısı şikayeti ile başvuruyor yapılan görüntülemelerde karaciğerde multiple kitleler ve her iki adnekte solid ve kistik içerikli 18 cm kitle saptanmış. Yapılan kan tetkiklerinde CA 19-9:4759 CEA:657 karaciğer testlerinde herhangi bir bozukluk yok, hemogram ve diğer biyokimya sonuçları normal saptanıyor. Fizik muayenede hepatomegali dışında belirgin patoloji yok. Haziran 2016 da yapılan kolonoskopisinde sigmoid kolon orta kesiminde 4 cm'lik lezyon saptanıyor. Yapılan biyopsi patolojisinde intestinal tipte adenokarsinom tanısı alan hasta metastatik sigmoid kolon adeno kanseri tanısı konuluyor. Metastatik sigmoid kolon adeno kanseri tanısıyla bevasizumab, kapazitabin ve oksaliptin tedavisi başlanıyor. Altı kür tedavi sonrası yapılan görüntülemelerde karaciğerde sebat eden metastatik kitleler, pelvis girişinde sol overden kaynaklandığı düşünülen 14 cm kitle ve peritonomatozis karsinomatoza bulguları saptanıyor. Bunun üzerine patolojiden RAS analizi isteniyor KRAS wild tip, BRAF wild tip olarak belirtilirken NRAS kodon 61 mutasyonu saptanıyor. Anti-EGFR tedaviye uygun olmayan hasta ikinci hatta zif-aflibercept ile birlikte 5- fluorourasil ve irinotekan tedavisi başlanıyor. Altı kür sonunda değerlendirmede pelvik bulgular ve karaciğer bulgularında kısmi yanıt alınması nedeniyle tedaviye altı kür daha devam ediliyor. Toplam 12 kür sonrasında peritonomatozis karsinomatoza bulgularında ve asitte progresyon saptanıyor. Bunun üzerine FOLFOX ile rechallenge tedavisi uygulanmaya başlıyor, altı kür sonrasında boyutsal veya metabolik regresyon olmasa bile tümör markerlarında yanıt alınması nedeniyle dört kür daha tedaviye devam ediliyor. Karaciğerde yeni gelişen metastatik lezyonlar ve masif asit olması nedeniyle tek ajan Regorafenib tedavisi planlanıyor. Regorafenib hepatotoksiste riski nedeniyle 120 mg/gün olarak başlanıyor. İlk kür sonrasında asitte hızla gerileme ve hızlı tümör cevabı alınıyor. Tümör markerları gerilemeye başlıyor. Ancak beşinci kür sonunda hastanın yapılan değerlendirmesinde asitte progresyon görüntülemelerinde karaciğer ve pelvisteki kitlelerde progresyon, akciğerde yeni gelişen metastatik lezyonlar saptanıyor. Asit drenajı yapılarak palyatif destek sağlanan hasta ek sıra tedavi şansı olmaması nedeniyle regorafenib tedavisine devam ediliyor. Ancak hastalık progresyonuna bağlı gelişen genel durum bozukluğu sonrasında Ekim 2018 de hasta vefat ediyor.

Sonuç: NRAS mutasyonu başta malign melanom olmak üzere birçok kanser türünde saptanmakla birlikte, KRK'de önemli bir yere sahiptir. Gen üzerinde kodon 12,13 ve 61. kodonda mutasyon görülebilir. NRAS aktivasyonun inflamasyon zemininde KRK'e yol açtığı düşünülmekte ve kanser hücrelerinde apoptozisi baskıladığı saptanmıştır. NRAS mutant olgular çoğunlukla sol kolon yerleşimli olup, kadın cinsiyet hakimdir. RAS wild tip olgularda OS oranları daha iyiysen KRAS ve NRAS mutant olgularda daha kısadır. Akciğer, beyin ve kemik metastazları RAS mutasyonları ile ilişkili bulunmuş. Metastatik KRK'li bir olguda KRAS, NRAS ve BRAF mutasyonları mutlaka değerlendirilmelidir. NRAS mutasyonu anti-EGFR tedaviye yanıtızlık ve hatta detrimental etki ile ilişkilendirilmiştir.

P3-DOSETAKSEL İLİŞKİLİ PULMONER KAPİLLER LEAK SENDROMU GELİŞEN MEME KANSERİ OLGUSU

Evrican Zin Ceylan¹,Sercan Ön¹,Elvina Almuradova¹,Murat Karateke¹,Ulus Ali Şanlı¹,Bülent Karabulut¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserdir ve kanserden ölümün önde gelen nedenlerinden olup tedavisinde kemoterapi,endokrin tedavisi ve biyolojik tedaviler kullanılmaktadır,dosetaksel de kemoterapide kullanılan ajanlardan biridir. Dosetaksel tübülün depolimerizasyonunu engelleyerek, mikrotübüllerin stabilizasyonu yoluyla antitümöral etki gösteren taksan grubu kemoterapötik bir ilaçtır. Dosetaksel periferik nöropati , nötropeni, sıvı retansiyonu, hipersensitivite reaksiyonları gibi sistemik yan etkilerin yanı sıra sistemik kapiller leak sendromuna da nedeni olmaktadır. Nadir görülen bir durum olsa da hayatı tehdit edici olması nedeniyle gözden kaçırılmamalıdır. Bu hususa dikkat çekmek amacıyla takibimizdeki bir hastada gelişen sistemik (pulmoner) kapiller leak sendromunu vaka olarak hazırladık

Yöntem: Dosetaksel ilişkili pulmoner kapiller leak sendromu gelişen meme kanseri olgusu sunumu

Bulgu : 43 yaş kadın hasta opere nonmetastatik meme invaziv duktal karsinom tanılı hasta 4 kür Adriamisin ve siklofosamid tedavisi sonrası 4 yıl hormon tedavi ile izlenmiştir, beş yıllık tedavisiz izlendikten sonra yapılan görüntüleme akciğer, plevra, toraks, kemik ve karaciğerde karsinom metastazı saptanması üzerine hastaya dosetaksel,karboplatin,denosumab tedavisi planlandı. Altı kür sonrası kontrol görüntüleme regresyon izlenmesi nedeniyle tedaviye devam edildi. Hastanın tedavisi sorunsuz şekilde ilerlerken on ikinci kür öncesi nefes darlığı, kilosunda artış ve bacaklarda ödem tarifleyen hastanın yapılan görüntülemesinde kemik ve karaciğer metastazlarında tam yanıt, sağ plevrada kalınlaşma ve her iki akciğerde artmış plevral efüzyon izlenmiş olup dosetakselle bağlı sistemik kapiller leak sendromu olabileceği düşünülmüştür. Kalp yetmezliği ve enfeksiyon ekarte edildikten sonra hastaya metilprednisolon 1mg/kg olacak şekilde başlandı, diüretik tedavi verildi. Tedavinin ikinci gününde nefes darlığı gerileyen ve periferik ödemi kaybolan hastanın çekilen akciğer grafisinde de plevral efüzyonu belirgin olarak gerilemiştir.

Sonuç: Sistemik kapiller leak sendromu damar duvarı geçirgenliği artması sonucu plazma proteinlerinin intersistisyuma geçmesi neticesinde gelişir. Klinik tabloda ödem, hipotansiyon, hipoalbuminemi ve hemokonsantrasyon görülebilir. İdiopatik görülebileceği gibi, enfeksiyonlar, böcek ısırıkları ve ilaçlara bağlı gelişebilir. En sık neden olan ilaçlar arasında onkolojik pratikte kullandığımız IL-2, imatinib, anti CD-22 monoklonal antikor ve dosetaksel sayılabilir. Dosetaksel alırken periferik ödem, kilo artışı, nefes darlığı gelişen hastalar için dosetaksel ilişkili sistemik kapiller leak sendromu akılda tutulmalıdır. Tedavisi net olmamakla birlikte teofilin, terbutalin, streoid ve diüretiklerin yeri vardır. Sıvı tutulmasının ciddiyetini sınırlamak için günlük diüretiklerle erken tedavi ve dosetaksel uygulanmasından 24 saat önce başlanarak 3 gün boyunca 12 saat aralarla 8mg deksametazon premedikasyonu önerilmektedir.

P4-UGT1A1 GENOTİPİNDE İLERİ GASTRİK KANSER İÇİN KURTARMA TEDAVİSİ OLARAK İRİNOTEKAN HOMOZİQOT (% 100 WILD TİP) İLE BAŞARILI YANIT

Zeyneb Allahverdiyeva¹, Leylakhanım Melikova², Elnure Qasimova¹, Dadaş Allahverdiyev², Sebine Mehdizade²

¹Merkezi Klinika, ²Milli Onkoloji Merkez

Amaç: Gastrik kanser dördüncü en yaygın görülen kanser türüdür ve dünya genelinde en sık görülen ikinci kanser ölüm nedenidir. Erken tanıdaki iyileşmeler küratif rezistansların sayısını arttırmış olsa da, birçok hasta ilk tanı sırasında lokal olarak ilerletilemeyen lezyonlar veya uzak metastazlarla kendini gösterir. Tam rezeksiyondan sonra bile, lokal ve uzak relaps yaygındır. İrinotekan monoterapisinin tolere edildiği, ancak ileri gastrik kanser için Floropirimidinlere, platine ve taksanlara karşı dirençli veya dirençsiz hastalarda ileri gastrik kanser için İrinotekanın kemoterapi olarak etkinliğini ve güvenliğini belirlemek için bir değerlendirme yapıldı. Vaka sunumunda UGT1A1\UGT1A1*28 genetik tahlili yapılan hastaya, sonuç, Homoziotot wild tip olduğunda İrinotekan monoterapisi ile iyi yanıt bildirildi.

Yöntem: 63 yaşında nüks ,ilk tanıda taşlı yüzük hücreli mide kanseri ve 1 yıl sonra nüks ederek,rezidual tumor gelişimi, yaygın periton metastazı ve Asitle baş vuran ve tedavi edilen erkek vaka sunuldu.

Bulgu: 2015 Aralık ayında ,boğaz ağrısı,bulantı,kusma,kilo kaybı yakınmaları eklenen hastanın tetkiklerinde,BT- de ,gastroskopide mide,küçük kurvaturda tumor saptanmış. Alınan biopside taşlı yüzük hücreli mide kanseri tanısı konmuş,hastaya ardından 27 Ocak 2016-da Qastrektomi,Splenektomi ,limfadesseksyon D2 yapılmıştır.23 lenf düğününde metastaz bulgusu görüldü.HER 2 onkogeni immunhistokimyasal yöntemle (0) olarak değerlendirildi.Hastaya DCF şeması ile kemoterapi 6 kür yapıldı.Ardından PET\BT yapıldı,sonuç olarak remisyon olarak değerlendirildi.Hasta tam olarak 1 yıl remisyon süresinden sonra,2016, 12 Aralıkda bize tekraren,karında şişkinlik,kabızlık,bulantı,kusma yakınmalarıyla ilgili baş vurdu.Qastroskopide anastomoz hattında stenoz oluşturan bir kitle görüldü,biopsi alındı.BT de,Asit,Peritoneal karsinomatozis,anastomoz hattında 2,0x1,7 cm boyutta,kitle.Hastaya UGT1A1 \UGT1A1 *28 testi yapıldı.Sonuç olarak Homoziotot (% 100 wild tip) görüldü.Hastaya İrinotekan monoterapi ile 125 mg\m² 1,8 günler olarak yapıldı.Hastada 1 kez Neutropeni oluştu.Diyare yakınması olmadı.Hastaya 21 Şubat 2017 yılında Qastroskopide tam yanıt ,tumor saptanmadığı ve Abdomino-Pelvik bölgede Asitin olmadığı,rezidual tumorun ,aynı zamanda lenf nodu bulgusunun saptanmamış olduğu rapor edildi.

Sonuç: İleri evre Mide kanserinde UGT1A1 \UGT1A1 *28 testinin yapılması ile uygun hastalarda kullanılması,daha uzun sağ kalımlar direkt etkinin ,iyi yanıtın elde edilebilmesi için kayda değer niteliktedir.

P5-MİDE KANSERİNDE TRASTUZUMAB İLE ELDE EDİLEN RADYOLOJİK TAM YANIT BİR OLGU SUNUMU

Zeyneb Allahverdiyeva¹, Leylakhanım Melikova², Sebine Mehdizade², Dadaş Allahverdiyev², Elnure Qasimova¹

¹Merkezi Klinika, ²Milli Onkoloji Merkez

Amaç: Mide kanserine bağlı ölümler, kansere bağlı ölümler arasında ön sıralarda yer almaktadır. Erken evrede cerrahi girişim küratif olabilmekte, adjuvan radyoterapi ve neoadjuvan/adjuvan kemoterapi hastaların sağkalımını uzatmaktadır. Lokal ileri ve metastatik hastalıkta ise cerrahi girişimin ve radyoterapinin kullanımı sınırlıdır. Metastatik mide kanseri tedavisi de giderek, meme kanserinde olduğu gibi hastanın ve tümörün özelliklerine göre kişiselleşmeye başlamıştır. Trastuzumab'ın c-erbB2 pozitif metastatik mide kanserli hastalarda ortalama sağkalımı uzattığı ve aldığımız tam yanıt sunduğumuz vakada gösterilmiştir

Yöntem: 61 yaşında erkek hasta, bu vakada Trastuzumab ile elde edilen radyolojik tam yanıt gösterilecektir.

Bulgu: 61 yaşında erkek hasta, 2014 Aralıkta epigastrik ağrı ve kardiyak yakınmalarıyla ilgili başvuru, hasta 1 yıl önce BYPASS cerrahi ameliyatı geçirmiş, Kardiyaspirin ve diğer kalp yetmezliğine dair ilaçlar kullanıyor. Bu sırada hastaya gastroskopi yapıldığında kardioözefageal bileşkede tumor saptanmış, adenokarsinom olarak rapor edildi. Hastaya PET \BT yapıldı, kardioözefageal bileşkede hipermetabolik duvar kalınlaşması, (SUV max :28), perigastric, gastrohepatik, gastrosplenik konglomere ,2,0x2,4 boyutlu (SUV max:8,9) gösteren lenf nodları, karaciğerde 1,5x1,8 boyutlu (SUV max:17) metastazlar bulundu. Her 2 onkogeni immunhistokimyasal yöntemle (3 +) , PİK 3CA (mutasyon bulunamadı), TUBB 3 (ekspresyonu 0), ERCC1 (ekspresyonu 0), TYMS (0) testleri bu şekilde raporlandı. Hastaya ToGA çalışması 6 kür yapıldı. Ardından PET\BT çekildi. PET\BT , karaciğerde FDG tutulumu göstermeyen, midedeki tumorun (SUV max 4,5) olarak rapor edildi. Ardından 12 kür Trastuzumab-Paklitaksel tedavisi olundu. Hasta tedavi sırasında yalnız Grade 3 nöropatisi görüldü. 2019 Mayısda çekilen PET\BT sonucu tüm vücut alanlarında, mide, karaciğer , lenf nodları dahil FDG dağılımı olağan sınırlarda , hipermetabolik bulgu izlenmemiştir.

Sonuç: İleri evre, Metastatik Mide kanserinde Trastuzumabın ToGA çalışmasındaki etkinliği, elde edilen tam yanıt kayda değer niteliktedir.

P6-YAYGIN KEMİK METASTAZLI PROSTAT KANSERİNDE LUTETİUM-177 RADYOAKTİF TEDAVİSİ KURTARICI TEDAVİ GİBİ

**Zeyneb Allahverdiyeva¹, Leylakhanım Melikova², Elnure Qasimova¹, Sebine
Mehdizade², Dadaş Allahverdiyev²**

¹Merkezi Klinika, ²Milli Onkoloji Merkez

Amaç: Prostat kanseri, erkeklerde en sık görülen kanser türüdür. Kansere bağlı ölümlerde ise ikinci sırada yer alır. Metastatik prostat kanserinde androjen deprivasyon tedavisine başlağıça hassas olup, zamanla hücrelerdeki androjen reseptörlerinin genetik alterasyonları sonucu hastalık ilerleme eğilimi gösterir. Sonuçlara göre Lu-177 tedavisi standart tedavi seçeneklerini tüketmiş progrese hastalarda düşük toksisite ile yanıt ve ağrı palyasyonu sağlayabilecek tedavi seçeneğı olarak gözükmektedir. Metastatik ve kastrasyona dirençli prostat kanseri (mKDPK) tedavisinde son yıllarda ciddi gelişmeler olmaktadır. Yeni geliştirilen ilaçların da etkisiyle (örneğin; Enzalutamide, abiraterone) mKDPK’de sağkalım süreleri her geçen yıl artış göstermektedir. Ancak yeni nesil tedavi seçeneklerine 1-2 yıl içerisinde direnç gelişmekte ve bu aşamadan sonra sağkalım süreleri belirgin olarak kısalmaktadır (1). Bu grup hastalarda ise Lu-177 prostat spesifik membran antijeni (PSMA) tedavilerinin kullanımı her geçen gün artmaktadır. PSMA hedefli radyonüklit tedaviler beta ve alfa tedavileri olarak sınıflanabilir. Beta tedavisi için birçok alternatif arasından en sık tercih edilen Lu-177 radyonüklitidir. PSMA’nın özellikle renal tübüllerde ekspresyon göstermesi beta enerjisi ve dolayısıyla doku içerisindeki partikül menzili daha yüksek alternatiflerin (örneğin; Y-90, Re-186) kullanılmasını sınırlandırmaktadır. Lu-177’nin doku içerisinde 2 mm’nin altında olan partikül mesafesi, böbrek tübüllerinde radyofarmasötik tutulumunun glomerüllere sınırlı radyasyon vermesi ve böylece çok daha az nefrotoksosite oluşturmamasını sağlamaktadır. Bu özellik yaygın kemik metastazı bulunan olgularda kemik iliğinin de sınırlı radyasyona maruz kalmasını sağlamaktadır (4). Bu sebepler nedeniyle Lu-177 radyonükliti, PSMA hedefli beta tedavide en sık kullanılan radyonüklit haline gelmiştir.

Yöntem: 64 yaşlı, hasta ard-arda verilen, hormonla ajanlar, ve kemiğe hedefli moleküller, ilk basamak Docetaxel tedavisi , ardından Gabazitaxel, Abiraterone acetate kullanıldıktan sonra proqresyon oluşan vaka sunuldu.

Bulgu: 2015 Nisan ayında 64 yaşlı hasta sırt, ayaklarda bulunan ağrı, kabızlık, idrar çıkışı zamanı kan görmesi yakınmaları nedeniyle hastanemize baş vurdu. Pelvik MR sonucu olarak, Prostatda kitle, aynı zamanda Total PSA değeri 899 .olarak bulundu. Hastaya yapılan PET-CT-de tüm kemiklerde yaygın metastaz bulgusu, prostatda hipermetabolik (SUV max :23) olarak raporlandı. Hastaya yapılan BRCA1\2 test sonucu neqativ olarak değerlendirildi. TUBB 3(0), MSİ -pozitiv. Hastaya Bifosfonat, hormon tedavisi, Dosetaksel-120 mg , 6 kür yapıldıktan sonra, Gabazitaxel-50 mg, Abiraterone acetate tedavisi yapılmıştır. Total PSA -5,6 olarak değerlendirildi. Hasta 2 yıl remisyonda kaldı, yalnız 2017 Eylülde ayaklarda ağrı yakınmasıyla tekraren baş vurduğunda yapılan PSMA PET\BT -de proqresyon oluştuğı söylendi. Total PSA-2779. Hastaya 30 Ekimde LUTESYUM-177 Radyoaktif tedavisi, Sağlık Bakanlığı ve MAGATE-nin onayı ile, önerildi. 2 kür radyoaktif tedavi yapıldıktan sonra PET-CT sonucu %75 iyi yanıt olduğu bildirildi, 14.11.2017 tarihinde Total PSA-227, 27.11.2017 tarihinde ise Total PSA-69 olarak raporlandı. Hasta ardından tekraren Abiraterone-Acetate aldı, 19.06.2019 çekilen PET-CT sonucu tama yakın yanıt elde edildi.

Sonuç: Yaygın kemik metastazlı prostat kanserinde lutetium-177 radyoaktif tedavisi kurtarıcı tedavi gibi kayda değer niteliktedir.

P7-PERİTONEAL VE PELVİK METASTAZI OLAN KOLON KANSERİNDE HIPEC + SİTOREDÜKTİF CERRAHİ

Cem Murat Söylemez¹, Elvina Almuradova¹, Murat Karateke¹, Sercan Ön¹, Bülent Karabulut¹, Ulus Ali Şanlı¹

¹Ege Üniversitesi Hastanesi

Amaç: Takipte nüks eden ve sistemik kemoterapiye dirençli periton tutulumu olan hastada sitoredüktif cerrahi + HIPEC yöntemi ile alınan sonuçları göstermek

Yöntem: Bu tekniğin uygulandığı bir vaka sunumu

Bulgu: Bu teknik ile 20 aylık hastalıksız sağkalım başarıldı ve hala takibe devam edilmektedir.

Sonuç: Sitoreduktif cerrahi ve HIPEC son zamanlarda giderek artan sıklıkta uygulanan ve seçili hasta grubunda uzun dönem sağkalım ve hatta kür şansı sağlayan bir teknik olarak öne çıkmaktadır.

P8-METASTATİK MEME KANSERLİ HASTADA,LİKİT BİOPSİNİN (CTC) ,TEDAVİDE ROLÜ.İYİ YANIT ELDE EDİLEN HASTA.1 OLGU SUNUMU.

Zeyneb Allahverdiyeva¹,Leylakhanım Melikova²,Elnure Qasimova¹,Sebine Mehdizade²,Dadaş Allahverdiyev²

¹Merkezi Klinika, ²Milli Onkoloji Merkez

Amaç: Dünyada ve Türkiye’de kadınlarda en sık görülen kanser olan meme kanseri, kadınlarda ölümlerle sonuçlanan kanser türleri arasında birinci sırada.Likit Biyopsi, kanser teşhisi konan hasta için doğru tedavi seçimine yardımcı olmak adına rutin bir kan testi ile yapılan genetik bir testtir.Yeni Nesil Sekanslama ile de kan dolaşımdaki tümör DNA'sının (ctDNA) analizi ile, anti-HER2 terapisi uygunluğu için ERBB2 amplifikasyonu gibi değişiklikleri tespit edebilir.

Yöntem: 72 yaşlı kadın hastada, ,ilk tanıda Her 2 onkogeni İmmunhistokimyasal yöntemle (0) olan hasta için tedaviye direnc bulunduğunda Likit Biyopsinin yapılmasıyla elde edilen sonuçlar sunulmuştur.

Bulgu: Meme kanseri,ilk tanı Ekim 2000,17.10.2000 tarihinde Sol Radikal Mastektomi yapılmış hasta.ER\PR POZİTİF,HER 2 gen (0) ,hastaya Adjuvant olarak ,4 kür AC ,Radyoterapi yapılmış,2008 Ocakda Over kanseri,Evre 3 A,tanısı konuldu ve remisyonda.Yapılan PET-CT sonuçlarına göre,Haziran 2011'de Yumuşak doku ve Ağustos 2017-de kemik metastazları bulunan hasta,Aralık 2017-de anti hormonal tedavileri tüketince sırayla Docetaxel sonra,Tamoxifene ek Palbociclib sonra 2 kez Radyum radyonüklid yapıldı,en son da Vinorelbine direnci var.,Hastaya PET-CT yapıldı,Progresyon görüldü. Patoloji:Meme ve over kanserleri ile tedavi \takip edilen hastanın likit biyopsisinden yapılan analizler: -10 cc periferik kanda EPCAM\EGFR ve Sitokeratin immunreaktivitesi gösteren,CD45 Negatif nukeuslu toplam 17 adet CTC varlığı saptanmıştır. -İzole edilen CTC lerde GATA 3 direkt immunreaktivitesi mevcuttur: Meme orijini -İzole edilen CTC lerde ER\PR direk immunreaktivitesi mevcuttur: POZİTİF -İzole edilen CTC-lerde HER2 gen ampfikasyonu mevcuttur:POZİTİF Patolojik özellikler mertebesinde hastaya Trastuzumab\Peruzumab ve Paklitaksel önerilen hastanın klinik olarak iyileşmesi görüldü.CA 15-3 Değeri 10.11.2019 tarihde 227 bulunan hastanın ,12.12.2019 tarihde CA 15-3 değeri-54 olarak raporlandı.

Sonuç: Sıvı biyopsi kavramı kişiselleştirilmiş tıp yaklaşımını tamamlayabilir ve klinik çalışmalarda hasta seçimi için yenilikçi bir yol sunar; burada genom analizi, hastanın hedefe yönelik tedavi için uygunluğunu destekler niteliktedir.

P9-METASTATİK PROSTAT KANSERİ HASTASINDA DENOSUMAB İLİŞKİLİ CİDDİ VE UZAMIŞ HİPOKALSEMİ

Büşra Eroğlu¹, Özlem Özdemir², Cengiz Yılmaz², Züleyha Can Erdi¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir, ²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi, Onkoloji Kliniği, İzmir

Amaç: Denosumab, reseptör aktivatör nükleer faktör kappa-B ligand (RANKL)'a bağlanarak osteoklast ilişkili kemik destrüksiyonunu inhide eden IgG2 yapısında insan monoklonal antikordur . Bifosfonatlar ve denosumab, her iki kemik rezorbsiyon inhibitörü de, kemik metastazı ve iskelet tutulumunda kullanılabilir. Kemik metastazlı 4050 hastada yapılan bir meta-analizde denosumabın zolendronik asite oranla iskelet ile ilgili olayları anlamlı biçimde daha fazla azalttığı gösterilmiştir. Hipokalsemi bifosfonatların ve denosumabın bilinen bir yan etkisidir. Yapılan bir çalışmada hipokalsemi görülme oranı zolendronik asite oranla denosumab kullanımında daha fazla gözlenmiştir (%5-%9.6). Bizim olgumuzda kemik metastazı olan prostat kanserli bir hastanın denosumab kullanımına bağlı uzamış, ciddi hipokalsemisi ve tedavisi sunulmuştur.

Yöntem : 67 yaşında erkek hasta sık ve kesik kesik idrar yapma, gece idrara çıkma şikayetleriyle aile hekimine başvuruyor. Aile hekimi tarafından bakılan prostat spesifik antijen (psa) değeri yüksek olan hasta üroloji bölümüne yönlendiriliyor. Yapılan prostat biyopsisi prostat adenokarsinomu (gleason skor: 4+3=7/10) olarak raporlanıyor. Radikal prostatektomi yapılan hasta bikalutamid ve radyoterapi tedavileri alıyor. Tedavisiz izlemde psa progresyonu olup ikilenme zamanı kısa olmasından dolayı LHRH başlanıp 7 sene boyunca hastalığı stabil olarak üroloji-onkoloji polikliniği kontrollerine devam ediyor. Sonrasında LHRH tedavisi altında psa progresyonu olan hastanın kemik sintigrafisinde multipl kemik metastazları saptanıyor. Onkolojiye devredilen hastaya dozetaksel 50 mgr/14 günde bir, oral prednisolone (10 mg/gün) ve denosumab 120 mg/subkutan verildi. Denosumab tedavisinden 11 gün sonra kontrolde bakılan kalsiyum değerinin 8.9 mg/dl'den 5.7 mg/dl'ye düştüğü gözlemlendi (evre 4 hipokalsemi= Ca<6 mg/dl). Hastaya onkoloji gününbirlikte iv kalsiyum (450 mg kalsiyum glukonat monohidrat ve 1144 mg kalsiyum levülinat dihidrat) replasmanı yapılmasına rağmen kalsiyum değeri ancak 5.8 meq yükseldi ve hasta onkoloji servisine interne edildi. Hastanın bakılan fosfor değeri 1.29, parathormon 408, 25 (OH) D vitamini 15, kreatinin 0.88, albumin 3.9, alkalin fosfatazı 1288 olarak saptandı. Hastada ayrıca hipokalsemi, hipofosfatemi ve vitamin D eksikliğine sekonder hiperparatiroidizm olduğu düşünüldü. Hastaya endokrin hastalıkları görüşü alınarak 6 hafta boyunca haftada bir 50.000 ü d vitamini replasmanı, kalsitriyol 2x0.5 mcg, kalsiyum karbonat 1000 mg 3x1 replasmanı başlandı. Hastanın bu tedavilere rağmen 11 gün iv kalsiyum replasman ihtiyacı oldu. Sonrasında sadece oral replasman ihtiyacı kalan, düzeltilmiş kalsiyum değeri 8.5'ye dek yükselen hasta hasta d vitamini, kalsitriyol ve kalsiyum karbonat tedavisi ile taburcu edildi.

Bulgu : Literatürde denosumab ilişkili evre 2 ve üzeri hipokalsemi görülme sıklığının %9–22 olduğu gösterilmiştir . Uzun süreli denosumab kullanımı ile ilgili yapılan güvenlik çalışmaları da metastatik meme ve prostat kanseri tedavisinde denosumab kullanımının süresine ve sıklığına bağlı olarak hipokalsemi sıklığının artmadığını gösteriyor. Denosumab tedavisine başlamadan önce d vitamini ve düzeltilmiş kalsiyum değeri bakılmalıdır. Bu değerler düşük ise mümkünse tedavi öncesinde replase edilip antirezorptif tedavi o şekilde verilmelidir. Takviye tedavisi (kalsiyum için>500 mg/gün ve vitamin D için>400 IU/gün) ile hipokalsemi riskinin zolendronik asitte %27 ve denosumab tedavisinde %40 daha az olduğu gösterilmiştir.

P10-OVER MALİGN NEOPLAZMI AKSİLLER VE MEME METASTAZLARI: OLGU SUNUMU

Murat Keser¹

¹S.B.Ü İzmir Tepecik EAH. Medikal Onkoloji

Amaç: Over kanseri daha çok abdominal kavite ve rejijyonel lenf nodlarına yayılım göstermektedir. Ekstra abdominal yayılım çok sık görülmemekle birlikte, izole aksiller ve meme metastazları daha nadirdir. Jinekolojik kanserler arasında meme metastazı en sık over seröz tümörlerde görülmektedir.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgu: 58 yaşında kadın hasta, 10.01.2012 tarihinde dış merkezli bir hastaneye karında şişlik şikayetiyle başvurmuş. Aynı merkezde yapılan ultrasonografide sağ adneksiyal bölgede 43x24 mm ve sol adneksiyal bölgede 44x40 mm solid kitlesel lezyonlar tespit edilmiş. 11.01.2012 tarihinde toraks-abdominal bilgisayarlı tomografisinde (TABT) bilateral overlerde kitlesel görünüm, omental kek görünümü, batin içerisinde peritoneal karsinomatozis ile uyumlu bulgular saptanmış, uzak metastaz saptanmamış. Ayırıcı tanıya yönelik yapılan endoskopik incelemelerinde herhangi bir patoloji saptanmamış. Hasta Kadın Doğum Hastalıkları polikliniğine yönlendirilmiş. Servis yatışı yapılan hasta 23.01.2012 tarihinde genel cerrahi ile birlikte opere edilmiş (total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi, omentektomi, pelvik paraaortik lenf nodu diseksiyonu, kolesistektomi, splenektomi). Patoloji: seröz karsinom, yüksek dereceli, Evre:FIGO IV. Hastaya tarafımızca 6 kür adjuvan karbotaxol kemoterapisi başlandı (Mart-Temmuz 2012). Takipte 17.03.2013 tarihli kontrol tomografisinde sağ aksiller bölgede boyutsal artış gösteren lenf nodu tespit edildi. 19.03.2015 tarihli tümör belirteçleri Ca125: 26 (0-35), Ca15-3: 26 (0-25) şeklinde sonuçlandı. 12.04.2015 tarihinde yapılan mammografide sağ aksiller bölgede 16 x 12 x 17 mm boyutunda ölçülen, heterojen ve belirgin internal vaskülaritede, sferik şekilli, ekojen hilusu izlenmeyen benign özelliğini kaybetmiş bir adet lenf nodu, solda ise en büyüğü 3 cm çapa ulaşan, ekojen hilusu izlenen ancak kortikal lobülasyon ve kalınlık artışı gösteren bir kaç adet lenf nodu saptandı. 03.05.2013 tarihinde sağ aksiller lenf nodu eksizyonu yapıldı. Patolojisi seröz karsinom metastazı ile uyumlu geldi. Bunun üzerine hastaya 6 kür daha karbotaxol tedavisi verildi (Mayıs-Ekim 2013). Hastanın 16.05.2014 tarihinde yapılan kontrol mammografisinde sol memede 14*8 mm boyutlarında BİRADS-4 solid lezyon saptandı. 05.06.2014 tarihinde sol memeye geniş kitle eksizyonu ve sol aksiller lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Patolojik incelemede, overin yüksek dereceli seröz karsinomu tanısı alan hastanın over tümörü ile sol meme ve sol aksiller lenf düğümlerinden gönderilen biyopsi materyallerinde izlenen tümörü birlikte değerlendirildi. Söz konusu tümörlerin morfolojik görünümü yanı sıra immünohistokimyasal profilinin aynı olması nedeniyle olgu, memeye overin yüksek dereceli seröz karsinomu metastazı olarak yorumlandı. Hastaya 4 kür daha karbotaxol kemoterapisi verildi (Temmuz-Ekim 2014). Kemoterapi sonrası 25.10.2014 tarihinde kontrol TABT’ de mezenter düzeyde 1cm’yi geçmeyen nodüller yapılar izlendi. Konseyde değerlendirilen hastada progresyon düşünülerek kemoterapi planlandı. 4 kür lipozomal doksorubisin+bevasizumab tedavisi başlandı. Halen kemoterapisi devam etmektedir.

Sonuç: Metastatik over karsinomunun aksiller ve meme tutulumlarının, primer meme karsinomundan ayrımı prognoz ve tedavi farklılıkları sebebiyle oldukça önemlidir. Klinik öykü ve morfoloji ile ayırım mümkün olsa bile, sitolojik olarak oldukça benzer olan bu iki kanser çeşidinin ayırımında immünohistokimyasal incelemeler (WT-1, PAX-8...) önem arz etmektedir. Over karsinomlu olgularda aksiller ve meme metastazları olabileceği aklımızın bir köşesinde olmalıdır.

P11-TEDAVİYLE İLİŞKİLİ AKUT MYELOİD LÖSEMİ (AML) GELİŞEN KORYOKARSİNOM OLGUSU, VAKA SUNUMU

Özlem Kutlu¹, Ahmet Baklacı¹, Canan Karan², Gamze Gököz Doğu², Arzu Yaren²

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli, ²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli

Amaç: Sekonder akut myeloid lösemi, kanser tedavisi görmüş hastalarda gelişebilen ciddi bir hematolojik malignitedir. Tedavi ile ilişkili lösemiler tüm lösemilerin yaklaşık %10-20' sini oluşturur. Alkilleyici ajan kullanımı sonrasında latent periyod uzundur ve sekonder malignite ortalama 3 ile 8 yılda gelişir. Topoizomeraz kullanımı sonrasında ise latent periyod daha kısadır ve 2 ile 3 yıla kadar düşebilir. Aşağıda koryokarsinom tedavisi sonrası sekonder AML tanısı almış bir olgu sunulmuştur.

Yöntem:

Bulgu: Otuz iki yaşında kadın hasta Şubat 2015' te ikinci gebeliği sebebiyle Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde takipte idi. Kontrolde fetal kalp atımı saptanmaması üzerine sezaryan operasyonu oldu. Operasyondan 1 ay sonra devam eden vajinal kanama sebebiyle hastaya küretaj yapıldı. Patoloji sonucu koryokarsinom (CD146 +, PANCK+, Ki-67 %80+, HPL+, EMA-, p53 %20+, İnhibin+) ile uyumlu idi. Tarafımıza yönlendirilen hastanın çekilen PET BT' sinde akciğer metastazı saptandı. Hastaya Mart-Haziran 2015 tarihleri arasında 3 kür 'cisplatin+etoposid+bleomisin' kemoterapi protokolü verildi. Üç kür sonrası çekilen PET BT si tedaviye yanıt ile uyumlu idi. Haziran-Eylül 2015 tarihleri arasında 3 kür 'cisplatin+etoposid' protokolü ile devam edildi. Tedaviyi tamamladıktan sonra kontrol PET BT' de tedaviye tam saptandı. Hasta tedavisiz izleme alındı. Ağustos 2019' daki kontrol muayenesinde yeni gelişen trombositopeni saptanması üzerine hasta hematoloji polikliniğine yönlendirildi. Periferik yaymasında blastik hücre görülen hastaya tanısal amaçlı kemik iliği biyopsisi yapıldı. Hastaya akut myeloid lösemi tanısı konularak tedavisine başlandı. Hastanın halen hematolojik açıdan tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Solid organ tümörlerinde alkilleyici ajanların ve topoizomerazların yaygın kullanılmaya başlanması kanser hastalarının yaşam süresinin uzamasına bağlı olarak ikincil lösemi insidansını arttırmıştır. Vakamızda da koryokarsinom nedeni ile verilen kemoterapiye bağlı 4 yıl sonrasında sekonder AML gelişmiştir. Kemoterapi almış tüm hastaların uzun dönem takiplerinde sekonder malignite açısından dikkatli olunması gerekmektedir.

P12-KÜÇÜK HÜCRELİ ENDOMETRİYUM KARSİNOMUNA BAĞLI GELİŞEN PARANEOPLASTİK EKTOPIK CUSHİNG SENDROMU, VAKA SUNUMU

Ahmet Baklacı¹, Özlem Kutlu¹, Canan Karan², Gamze Gököz Doğu², Burcu Yapar Taşköylü²

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli, ²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli

Amaç: Küçük hücreli karsinom (KHK) çoğunlukla akciğer kökenlidir. Akciğer dışındaki bir organdan kaynaklanan KHK nadirdir. Genital kanalda en sık köken aldığı bölgeler serviks uteri ve overlerdir. Endometrial KHK hakkında sadece birkaç vaka bildirimi vardır. Genital kanal KHK'larının bir kısmı nöroendokrin farklılaşma gösterir. Uyumsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu(UADHS) ve cushing sendromu gibi hormonların ektopik üretimine bağlı paraneoplastik sendromlar servikal KHK'da sıklıkla. Kliniğimize başvurmuş olan paraneoplastik cushing sendromlu bir endometrial KHK vakasını sunmayı amaçladık

Yöntem:

Bulgu: Altmış sekiz yaşında kadın hasta sağ yan ağrısı ile başvurduğu merkezde yapılan batin ultrasonografide karaciğerde metastaz ile uyumlu nodüller saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Hastaya yapılan karaciğer kitle biyopsisi nöroendokrin karsinomu ile uyumlu idi. Primer tümörü ve hastalık yaygınlığını belirlemeye yönelik çekilen PET BT'sinde karaciğerde multipl metastatik lezyonlar, her iki sürrenal glandda hipermetabolik nodüler kalınlaşma(metastaz?), uterusu hipermetabolik alan(primer endometrium ca?) olarak tespit edildi. Hastaya yapılan endometrium biyopsi sonucu küçük hücreli nöroendokrin karsinom ile uyumlu idi. Metastatik endometrium KHK tanısı ile hastaya 'cisplatin+etoposid' protokolü başlandı. Hasta kan şekeri yüksekliği ve santral obezite nedeniyle endokrinoloji birimine konsülte edildi. Bazal kortizol ve ACTH düzeyinin yüksek saptanması üzerine hastaya '1 mg deksametazon supresyon testi' uygulandı. Kortizol seviyesi 23,2 ug/dL ACTH:44,6 ng/L olarak yüksek saptandı. Diürenal kortizol seviyesi bozulmuş ve 24 saatlik idrarda kortizol atılımı 78,3 µg/gün olarak yüksek saptandı. Hastaya 'yüksek doz(16 mg) deksametazon supresyon testi' ile kortizol seviyesi:19,4 ug/dL olarak yüksek bulunarak 'Ektopik Cushing Sendromu' tanısı konuldu. Hastaya ketokonazol tedavisi başlandı. Hastada klinik yanıt sağlanmış olup halen takibimizdedir.

Sonuç: Endometriumun nöroendokrin KHK'sı hızlı invazyon ve ekstrauterin yayılımı göz önüne alındığında son derece kötü prognozludur. Erken tanı hayati öneme sahiptir. Paraneoplastik sendromun erken bir belirti olarak zamanında tanınması hayat kurtarabilir.

P13-RADYASYON İLİŞKİLİ DİRENÇLİ ENTERİT VAKASI

Büşra Eroğlu¹, Utkucan Gürsoy¹, Özlem Özdemir², Cengiz Yılmaz²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir, ²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi, Onkoloji Kliniği, İzmir

Amaç: GİRİŞ: Radyoterapi, tedavi sırasında veya tedaviden yıllar sonra bile ortaya çıkabilen yan etkilere neden olmaktadır. Etkinin şiddeti hücrelerin radyoduyarlılığının yanında tedavi tekniği, toplam radyasyon dozu, fraksinasyon özellikleri ve tedavi sahası genişliği ile de ilişkilidir. Bu yazıda, radyoterapi ilişkili enteriti ele alan bir prostat kanseri olgusu sunulmaktadır.

Yöntem: OLGU: 68 yaşında erkek hasta, 5 gündür devam eden, günde 10-15 kez sulu dışkılama şikayetiyle acil servise başvurmuş. Prostat kanseri nedeniyle başlanan ve 15 gün devam eden radyoterapisinin son gününde hastanın ishal şikayeti başlamış. Gaita incelemesinde eritrosit, lökosit görülmeyen, parazit bakısı negatif sonuçlanan hasta radyoterapi ilişkili enterit düşünüldü. Günlük dışkılaması ve klinik durumu göz önünde bulundurularak hasta NCI CTCAE (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events) diyare sınıflamasında grade 3 olarak değerlendirildi. Tıbbi onkoloji servisine interne edildi. Diyareye uygun diyet, hidrasyon ve elektrolit bozuklukları için destek replasman tedavisi başlandı. Oral alımı kötüleşen hasta nütrisyon birimiyle değerlendirildi, uygun enteral ürün başlandı. Oral difenoksilat 2,5mg ve atropin 0,025mg 3x1 pozolojisiyle ile antidiyareik tedavisine başlanan hastada tedavisinin 4. gününde sulu dışkılama sayısı günde 7-8'e geriledi. Takipte sulu dışkılama sayısında daha fazla gerileme olmaması üzerine PO Difenoksilat 2,5mg ve atropin 0,025mg 4x2 maksimal doza çıkıldı. Hastaya antibiyoterapi başlandı. Oral siprofloksasin 500mg 2x1 dozunda antibiyoterapi 7 gün devam ettirildi. Yatışı sırasında gelişen delirium tablosu psikiyatri kliniği ile birlikte değerlendirildi, hastanın elektrolit imbalansı ve klinik durumuna bağlı düşünüldü. Takipte dışkılama sıklığında azalma olmaması üzerine tedavisine oktreotid subkutan 0,1mg/gün dozunda eklendi. Sonrasında günde 7-8 kez sulu dışkılamaya devam eden hastanın oktreotid dozu 0,3mg/gün'e çıkıldı. Servise yatışının 20. Gününde dışkılama sıklığı günde 3'e geriledi. Oral alımı iyileşen, delirium tablosu iyileşen, elektrolit imbalansı düzelen, intravenöz hidrasyon ve elektrolit replasman ihtiyacı kalmayan hasta poliklinik kontrolü önerisiyle taburcu edildi.

Bulgu: TARTIŞMA: Karın ve pelvis bölgelerine radyasyon tedavisi alan hastaların yaklaşık % 0.5-5.2'sinde GİS komplikasyonları gelişmektedir. Dozun miktarı arttıkça, enteropati sıklığı ve şiddeti de artmaktadır. Patogenezinde radyasyon hasarından etkilenmeye daha yatkın olan Lieberkühn kriptaları içindeki kök hücrelerin hasarlanması ve buna bağlı olarak intestinal villus rezervindeki azalma, lökosit infiltrasyonu, ödem, mukozal duvar kalınlaşması ve emilim yüzeyinde azalma yatmaktadır. Erken evrede şiddetli reaksiyon gelişen hastalarda geç dönemde de şiddetli reaksiyonların görülme sıklığı artmaktadır. Diare ve abdominal kramplar oral olarak alınan difenoksilat hidroklorid, atropin sülfat (lomotil), lopermid hidroklorür (imodium), opium preparatları ile ve pektin, kaolin gibi ilaçlar ile kontrol edilebilir. Elemental diyet (yağdan, süt proteininden ve laktozdan fakir diyet uygulaması) gastrik, pankreatik ve safra sekresyonunu azaltmak yolu ile RT sonrasındaki akut evredeki değişikliklere karşı koruyucu rol oynamaktadır. Ayrıca intestinal bakteri çoğalmasına yönelik antibiyotikler ve sebat eden olgularda 2. basamakta oktreotid gibi somatostatin analogları kullanılabilir.

Sonuç: SONUÇ: Kanser tedavisine bağlı yan etki olarak gelişen diyarelerde hastanın günlük rutin dışkılama sayısından yedi ve daha fazla sayıda dışkılama gelişen olgularda hastaneye yatırma endikasyonu vardır. Oral antidiareal tedavi ve destek tedavisine rağmen devam eden radyoterapi ilişkili gastroenterit olgularında oktreotid 2. basamak tedavide düşünülebilir.

P14-PRİMER İNTRATORASİK LİPOSARKOM : OLGU SUNUMU

Nail Özhan¹,Canan Karan¹,Burçin Çakan Demirel¹,Gamze Gököz Doğu¹,Arzu Yaren¹,Serkan Değirmencioğlu¹,Atike Gökçen Demiray¹,Burcu Yapar Taşköylü¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Primer intratorasik liposarkom tüm dünyada oldukça nadir görülen bir tümör grubudur. Literatürde tüm liposarkom hastalarının yaklaşık %2.7'sini oluşturmaktadır. Komplet cerrahi rezeksiyon en uygun tedavi yöntemi olup kemoterapi ve radyoterapinin etkisi belirsizdir. Biz vakamızda neoadjuvant kemoterapiye çok iyi yanıt vermiş ve sonrasında opere edilmiş olan hastamızı sunmayı amaçladık.

Yöntem:

Bulgu: Altmış altı yaşında atrial fibrilasyon nedeniyle takipli erkek hasta öksürük ve nefes darlığı şikayetleri ile başvurduğu göğüs hastalıkları kliniğinde çekilen BT'de sağ akciğerde kitle saptanması üzerine PET-BT çekilmiş. Çekilen PET-BT' de sağ akciğer alt lob posterobazal segmentte 61*45 mm boyutlarında mediastene invaze primer kitle ve bunun yanı sıra subkarinal ve mediastende multipl patolojik boyuta ulaşmış lenf nodları saptanmış. Yapılan bronkoskopik biopsi sonucu patolojisi liposarkom olarak raporlanan hasta kliniğimize refere edildi. Oldukça nadir görülmesi nedeniyle toraks konseyinde görüşülen hastaya eş zamanlı kemoradyoterapi kararı verildi. Fakat radyoterapi alanı geniş tespit edilmesi üzerine neo-adjuvan kemoterapi planı yapıldı. Tedavi rejimi 60 mg/m2 cisplatin ve 60 mg/m2 doksorubisin 21 günde bir verilecek şekilde düzenlendi. Tedavi öncesi hastanın kardioloji tarafından transtorasik ekokardiografisi çekildi ve tedavisi düzenlendi. Üç kür tedavisini sorunsuz şekilde tamamlayan hastanın çekilen kontrol PET-BT'de sağ akciğerdeki kitle boyutlarında belirgin küçülme saptandı. Mediastendeki lenf notlarında tam yanıt saptandı. Toraks konseyinde tekrar değerlendirilen hastada çok iyi yanıt alınması üzerine radyoterapiden vazgeçilerek operasyon kararı verildi. Hastaya sağ akciğer lobektomi yapıldı. Patolojisinde boyutu 4 cm ve histolojisi iyi diferansiye liposarkom olarak raporlandı. Çıkarılan 10 lenf nodunun tamamı reaktif olarak raporlandı. Hastaya operasyon sonrası 3 kür daha kemoterapi verilmesi planlandı. Hasta post-op 1. kür kemoterapiden sonra tedaviyi reddetti. Bunun üzerine radyasyon onkolojisi tarafından değerlendirilen hastaya radyoterapi başlandı. Radyoterapisi tamamlanan hasta tarafımızca tedavisiz takibe alındı.

Sonuç: Çok nadir görülmesi sebebiyle uygun tedavi yaklaşımlarının henüz tam netleşmemiş olduğu bu kanser grubunda multidisipliner yaklaşım ve optimal tedavi seçimleri ile olumlu sonuçların elde edilebileceği görülmektedir.

P15-MALİGN PLEVRAL MEZOTELYOMA OLGUSUNDA NİVOLUMAB TEDAVİSİ

Demir¹,Büşra Niğdelioğlu¹,Nezih Meydan¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıbbi Onkoloji

Amaç: Malign plevral mezotelyoma (MPM), agresif müdahaleyle bile yaklaşık 12 ay medyan sağkalımı olan oldukça ölümcül bir kanserdir. Unrezektabıl MPM'in birinci basamak sistemik tedavisi sisplatin + pemetrekset kemoterapisine dayanır ve yanıt oranı % 35-41 civarındır. İmmün checkpoint inhibitörleri bir çok kanserde sağkalımı artırdığı ispatlanmıştır. MPM da nivolumab immunoterapisi faz II çalışmalarda etkinliğini göstermiştir. Burada, standart tedaviden sonra hızlı hastalık progresyonu olan hastada tek ajan nivolumab ile yanıtı olan MPM'li bir olguyu sunuyoruz.

Yöntem: Yaşadığı yerde asbest maruziyeti öyküsü olan 75 yaşında bayan hasta dispne için yapılan tetkikinde sağ plevral kalınlaşma ve efüzyon saptandı. Yapılan sitolojik incelemede etiyoloji için kesin bir sonuç alınmaması üzerine plevral biyopsi yapıldı. Patoloji sonucu kötü diferansiye epitelioid tip malign mezotelyoma olarak bildirildi. Daha sonra yapılan evrelemede hasta T4N1M0 olarak bildirildi. Yapılan konsültasyonlar sonucu unrezektabıl olduğu bildirildi. Hastanın ECOG performans skoru 1 olarak belirlendi. Hastamıza ilk olarak sisplatin+ pemetrekset tedavisi başlandı. 3 kür sonra yapılan yanıt değerlendirmede progresyon olması üzerine gemsitabin+paklitaksel tedavisine geçildi. Hastamızda yaklaşık 12 ay mevcut tedavi ile hastalık kontrol altına alındı. Bu tedavi ile progresse olması üzerine 3. basamak tedavi olarak etkin bir sitemik kemoterapi bulunmadığı için bir immün checkpoint inhibitörü olan nivolumab monoterapisi düşünüldü. Hastanın ECOG performansı1 idi. Dako yöntemi ile bakılan PDL-1 düzeyi %3 olarak saptandı. Hastamıza nivolumab monoterapisi başlandı. Nivolumab tedavisinin 4. haftasında klinik olarak semptomları azaldı. Toplam 12 siklus 3mg/kg nivolumab tedavisi verildi. 3.ay'da bakılan yanıt değerlendirmede regresyon saptanması üzerine tedavi 6 aya uzatıldı. Tedavi süresince herhangi bir yan etki gözlenmedi. 6 ay sonra yapılan yanıt değerlendirmede progresyon olması üzerine vinorelbin tedavisine geçildi.

Bulgu: MPM de sistemik kemoterapi olarak, yaklaşık 12 aylık bir medial genel sağkalımına sahip olan ve 5.7 aylık bir hastalığın ilerlememesini sağlayan sisplatin ve pemetrekset kombinasyonunu kullanılır. Yanıt oranları sadece% 35-41'dir. Pogresyon sonrası Gemsitabin ve vinorelbin kombinasyonu ile kurtarma tedavisi sıklıkla denenir, ancak 2.2 aylık progresyonsuz sağkalım ile %10'luk bir yanıt oranı sağlar. Anti-anjiyojenik olarak ajanların mevcut kemoteraplere eklenmesi ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Bunlarda en önemlisi faz III çalışma olan bevasizumab'ın sisplatin -pemetrekset rejimine eklendiği MAPS çalışmasıdır. MAPS çalışmasında bevasizumab'ın standart kemoterapi rejimine eklenmesi ile genel medyan sağkalım 2.7 ay artmıştır. Ancak bevasizumabın eklendiği kolda trombotik olaylarda ve ciddi hipertansiyonda anlamlı artış olmuştur. Hasta seçiminin iyi yapılması gerekmektedir.Yakın zamanda daha önce tedavi alan hastalarda pembrolizumab tedavisinin gemsitabin+vinorelbin tedavisi ile kıyaslandığı faz III çalışma yapılmıştır. Sonuçlar benzer bulunmuştur. Nivolumab ile ilgili 2.ve 3. basamak tedavide kullanıldığı faz II çalışmalar mevcut olup yanıt oranları %18 civarında bulunmuştur. Hasta seçiminde biyobelirteç olarak net bir öneri yoktur. PDL-1 düzeyi %1 in üstü pozitif kabul edilmektedir.

Sonuç: İmmünoterapinin kanser tedavisine gelmesi, tedavilerin zor olduğu hastalıklara karşı umut getirdi. Geleneksel kemoterapi rejimleri ile sonuçlar, yüksek başarısızlık oranları ve önemli yan etki profilleri ile en iyi ihtimalle hayal kırıklığı yarattığı için MPM tedavisinde alternatif yaklaşımlar önemli bir ihtiyaç devam etmektedir. Burada standart kemoterapilerden sonra hastalık progresyonu yaşayan ancak tek ajan nivolumab ile 3. basamakta yaklaşık 6 aylık hastalık kontrolü sağlanan MPM'li bir olguyu sunuyoruz. Olgumuzda elde edilen cevaba dayanarak nivolumab, MPM'de gelecekteki bir tedavi olarak söz edilebilir.

P16-CASE REPORT: 2.SIRA LOKAL İLERİ AKCİĞER ADENOCA'DA PEMETREKSAT+NİVOLUMAB KULLANIMI

Onur Yazdan Balçık¹,Büşra Niğdelioğlu¹,Nezih Meydan²

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, ²Adnan Menderes Üniversitesi tıbbi onkoloji

Amaç: Akciğer kanseri sık görülen ve ölümcül olan bir malignitedir. Akciğer kanseri alt tipleri arasında en sık adenokarsinom bulunur. Akciğer kanserleri arasında sigara ile ilişkisi en zayıf olan adenokarsinomdur. Özellikle akciğer adenokarsinomda sitotoksik kemoterapinin yerini prediktif belirteçler almaya başlamıştır. İmmün check-point inhibitörlerinin ortaya çıkması tedavi programını tamamen revize etmiştir. Bu gelişen alanda, anti-programlanmış bir hücre ölümü – 1 (PD-1) inhibitörü olan nivolumab, melanom, renal hücreli karsinom ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri dahil olmak üzere geç evre malignitelerin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Yöntem: Bizim olgumuzda sigara içme öyküsü olmayan 50 yaşında erkek hastayı sunacağız. Hasta giderek artan göğüs ağrısı ve nefes darlığı ile yapılan tetkiklerinde sol akciğerde kitle tespit edildi. Hastaya transtorasik biyopsi yapıldı.Biyopsi sonucu akciğer adenokarsinom tanısı aldı. Evreleme amacı ile yapılan görüntüleme tetkiklerinde T3N2M0 olarak saptandı. Lokal ileri akciğer adenokarsinomu olan hastada konsey sonucu inoperabil olarak kabul edildi. Hastanın doku biyopsisinden driver mutasyon analizi ve PDL-1 bakıldı. Bakılan EGFR, ALK ,ROS-1 mutasyonları negatif olarak saptandı. PDL-1 Dako yöntemi ile %95 olarak bulundu. İmmünoterapi hakkında bilgi verildikten sonra hastaya sistemik kemoterapi verilmesi planlandı. 4 siklüs cisplatin-dosetaksel verdikten sonra klinik ve radyolojik olarak progresyon görüldü. Hastada klinik olarak ses kısıklığı ve nefes darlığında artış başladı. PDL-1'i %95 güçlü pozitif olan hastaya gerekli izinler alındıktan sonra nivolumab 3mg/kg'dan +pemetreksat tedavisi başlandı. Tedavinin 6. haftasında sonra klinik olarak nefes darlığı ve ses kısıklığı geriledi. 3 kür tedaviden sonra yapılan yanıt değerlendirmede tam yanıt elde edildi. Mvcut tedaviye devam edildi. Hastamız şuan tedavinin 9. ayında tam yanıtı olarak devam ediyor. Uygulanan tedaviye ait bit yan etki yan etki görülmedi.

Bulgu: Daha önce metastatik akciğer adenoca'da egfr, alk, ros, negatif olan hastalarda median sağ kalım son yapılan çalışmada 2. Basamakta nivolumab tek ajan dosetaksel ile karşılaştırıldığında 12.2 aya karşılık 9.4 ay bulunmuştu. 1 yıllık sağ kalıma bakıldığında oran %51 e %39 bulundu. Nivolumab, önceden belirlenmiş tümör-membran ekspresyon seviyelerine (≥% 1, ≥% 5 ve ≥% 10) göre tanımlanan alt grupların tüm uç noktalarında dosetakselden daha yüksek etkinlikle ilişkilendirilmiştir. Sitotoksik kemoterapilerden pemetreksat te ajan olarak 2. Sırada 9 ay civarında genel sağ kalım sağlamaktadır.

Sonuç : Sonuç olarak, daha önce pdl-1 prediktif değeri 2. Sıra çalışmalarda ele alındığı gibi, Pdl-1 metastatik akciğer kanserlerinin her aşamadaki yönetimi için İmmün check-point inhibitörlerinin potansiyel değerinin güçlü bir göstergesidir. 2. Sırada tek ajan sitotoksik kemoterapi ile immünoterapi kombinasyonunun faz 3 çalışmaları ileride yapılabilir

P17-ALK-POZİTİF SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM ALEKTİNİB'E YANIT VERDİ

Buşra Niğdelioğlu¹, Sabri Barutca¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: Anaplastik lenfoma kinaz (ALK) geni gibi birkaç onkojenik mutasyon, moleküler hedefe yönelik ilaçlarla tedavi edilebilir. ALK rearanjmanı akciğer adenokarsinomlu hastalarda % 4 sıklıkta görülür ve skuamöz hücreli karsinomda (SCC) nadiren eksprese edilir. Burada alektinib ile başarılı bir şekilde tedavi edilen ALK rearanjmanı olan bir SCC olgusunu sunuyoruz.

Yöntem: 60 paket /yıl sigara öyküsü olan 80 yaşında bir erkek hasta öksürük ve iştahsızlık şikayeti ile başvurdu. Hastaya Toraks bilgisayarlı tomografi çekildi. Akciğerde kitle görüldü. PET-CT çekildi. Sol supraklavikuler 9 mm lenf nodunda patolojik FDG tutulumu izlenmiştir (SUVmax:12.8). Sağ akciğer üst lobda santral yerleşimli 5.3x4.4 cm kitle/LAM pakesinde patolojik FDG tutulumu izlenmiştir (SUVmax:25.0). Lezyon santrali nekroz nedeniyle hipometaboliktir. Sağ akciğer üst lob posterior segmentte 1.1 cm nodülde hafif düzeyde artmış FDG tutulumu izlenmiştir (SUVmax:2.1). Sağ alt paratrakeal, subkarinal ve sağ hiler büyüğü 9 mm lenf nodlarında patolojik FDG tutulumu izlenmiştir (SUVmax:13.0). Transtorasik kesici iğne aspirasyon sitolojisi yapıldı. Patolojik tanı : Küçük hücreli dışı karsinom; İmmunhistokimyasal yöntemle uygulanan p63 pozitif; TTF-1 negatiftir. Ki-67 proliferasyon indeksi %60 dolayındadır. Bulgular "Skuamöz Hücreli Karsinom" lehinedir şeklinde yorumlandı. Akciğer squamöz hücre tanılı hastamıza öncelikle sisplatin gemsitabin tedavisi başlandı. 6 kür sisplatin gemsitabin sonrası progrese olması nedeniyle karboplatin paklitaksel tedavisi ile devam edildi. 3 kür sonra progrese olan hastaya dosetaksel gemsitabin tedavisi başlandı. Hastanın çok basamaklı tedavilere cevap vermemesi ve progrese olması nedeniyle kişiye özel tedavi planlaması yapılması için düşük olasılık da olsa squamöz hücreli kanserlerde driver mutasyon saptanabileceği, biyopsi materyalinin küçük alınmış olabileceği ihtimali göz önüne alınarak EGFR, ALK, ROS-1 bakıldı. SONUÇ: EGFR -, ROS 1 - FISH uygulamasında; ALK (2p23) geni düzenlenmesi (rearrengement) izlenmiştir. (+) Fish sonucu: ALK mutasyon sonucu: pozitif (+) ALK + sonuçlanması üzerine hastamıza Aralık 2018 tarihinde alektinib tedavisi başlandı. 12 aydır progresyon görülmeyen, akciğerdeki kitlesinde ve lenf bezlerinde regresyon ve stabil yanıt gözlenen hastamıza tedavimiz devam etmektedir. Hem klinik hem radyolojik olarak progrese olan hastayı alektinib ile tedavi etmeye başladık. Öksürükler ve anoreksiya birkaç gün içinde önemli ölçüde iyileşti, PET-BT taramasında primer lezyonda boyut azalmaları ve lenfadenopatinin gerilediği, bazı lezyonların stabil kaldığı ve progresyon gelişmediği görüldü.

Bulgu: 3. Tartışma Alektinib'e oldukça olumlu yanıt veren ALK rearanjmanı pozitif olan nadir bir SCC olgusunu sunduk. IHC analizi p63 pozitif, TTF-1 negatif olduğunu ortaya koydu. Bu sonuçlarla tümörün SCC olduğunu kuvvetle önerdi. Morfolojik olarak tümör hücrelerinin çoğu tipik SCC karakteristiğine sahipti. Tümörün saf SCC olmaması konusunda hafif bir olasılık vardı; bununla birlikte, edinilmiş doku örneklerinin analizi SCC tanısını doğrulamıştır

Sonuç: Klinisyenler bu tür olguların nadir görülmesi nedeniyle SCC tümörlerini ALK rearanjmanı açısından mutlaka incelemek zorunda değildir ancak hastanın tüm sitotoksik tedavilerle sürekli progrese olması sonucu driver mutasyonlarını incelemeye çalıştık ve tümörde ALK rearanjmanını tespit ettik. Bu olgu özgeçmişinde sigara içiciliği olsa bile SCC'li hastalarda driver mutasyonlarının araştırılmasının önemini vurgulamaktadır. ALK-hedefli tedavilerin, ALK-pozitif SCC tedavisinde etkinliği tartışmalıdır. Sonuç olarak, ALK rearanjmanı olan ve alektinib'e anlamlı derecede pozitif yanıt veren nadir bir SCC vakası bildirdik. Bu nedenle, atipik bulgular veya özellikler olduğunda SCC hastalarında bazı vakalarda diğer tedavi seçeneklerini incelemek için driver mutasyonlarını araştırmayı düşünmeliyiz.

P18-HORMON DUYARLI MEME KANSERİ TANISIYLA TAMOKSİFEN KULLANAN HASTALARDA SİTOKROM P450 CYP2D6 ENZİM DÜZEYLERİNİN İLAÇ DİRENCİ GELİŞMESİNDEKİ ROLÜ

Gökhan Çelenkoğlu¹

¹S.B.Ü. Ankara E.A.H.

Amaç: Hormon duyarlı premenapozal kadın hastalarda kullanılan tamoksifenin metabolize olduğu sitokrom P450 CYP2D6 enzim düzeylerinin ilaç direnci gelişmesindeki önemini araştırmak.

Yöntem: S.B. ANKARA E.A.H. Onkoloji Kl.'de toplam 12 hastadan alınan kan örnekleri genetik laboratuvarında Luminex® 200TM Sistem cihazında xTAG® CYP2D6 KİT V3 kitleri ile test edildi

Bulgı: Tablo 1.Hasta özellikleri ve test sonuçları. Has. YAŞ C GENOTİP FENOTİP T.K. 48 K 1*/41* Normal metabolizer S.A. 45 K 1*/41* Normal metabolizer E.H.U. 31 K 1*/35* Normal metabolizer N.T. 48 K 2*/2* Normal metabolizer Z.K. 71 K 1*/2* Normal matabolizer A.K. 57 K 1*/41* DUP Fenotipi belli değil Ş.N. 54 K 1*/41* Normal metabolizer G.D. 47 K 1*/10* Normal metabolizer G.Y. 50 K 1*/2* Normal metabolizer S.A. 56 K 1*/5* Normal metabolizer M.M. 58 K 2*/41* Normal metabolizer S.K. 50 K 2*/4*

Sonuç: Hastalarımızda yapmış olduğumuz analiz sonucu 12 hastanın 11 tanesinde CYP2D6 polimorfizmi normal metabolizer olarak bulundu.Bir tanesinde ise fenotipi belli değildi.Bu sonuçlarla tamoksifen kullanan hastalarımızın CYP2D6 enziminin normal düzeyde olduğunu böylece de ilaç için herhangi bir doz ayarlaması gerekmediğini gördük. Eğer CYP2D6 enzim düzeyi düşük saptanan hastamız olsaydı, ilacın metabolize edilme hızı yavaş olduğundan yan etkilerini azaltmak için dozunu azaltmak gerekecekti. CYP2D6 enzim düzeyi yüksek olsaydı ilaç hızlı metabolize olacağından dozu yetersiz kalacaktı ve doz arttırmaya gidilecekti. Literatürde de CYP2D6 polimorfizm düzeylerine bakılarak tamoksifen kullanan hastalarda etkinlik ile ilgili çalışmaların yapıldığını ve enzim düzeyi ile yan etki arasında ilişki olduğunun gösterildiğini saptadık.

P19-TRASTUZUMAB EMTANSİN VE PERTUZUMAB TEDAVİLERİNİN FARMAKOEKONOMİK BAKIMINDAN DEĞERLENDİRMESİ

Metin Deniz Karakoç¹, Duygu İlke Çıkman¹

¹Denizli Devlet Hastanesi

Amaç: Amaç: Pertuzumab ve Trastuzumab emtansin (TDM-1) metastatik meme kanserlerinin sağaltımında kullanılan iki farklı ilaçtır. Her iki ilaç da ülkemizde 2016 yılında geri ödeme kapsamına girmiştir. Çalışmanın amacı, merkezimizde tedavi gören metastatik meme kanserli hastalarda TDM-1 ve pertuzumab kullanımına bağlı progresyonsuz sağ kalım sürelerini ve tedavi maliyetlerini belirlemektir.

Yöntem: Yöntem: Çalışma, 01.11.2016-01.11.2019 dönemi kapsayan bir retrospektif araştırmadır. Araştırma Denizli ilinde bir kamu hastanesinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın evrenini, hastanenin onkoloji merkezinde belirtilen dönemde gününbirlik veya yatarak kemoterapi tedavisi görmüş olan pertuzumab veya trastuzumab emtansin tedavisi uygulanmış metastatik meme kanserli hastalar oluşturmaktadır. Demografik bilgiler, kullanılan ilaçlar, doz ve kullanım süreleri hasta dosyalarından elde edilmiştir. Değişkenler arasındaki ilişkileri araştırmak için tanımlayıcı istatistikler ve Mann Whitney U test kullanılmıştır.

Bulgular: Bulgular: Çalışma döneminde TDM-1 grubunda 21-72 yaş aralığında (ort:55,7) 42 hasta olduğu belirlendi. Pertuzumab grubunda ise 38-68 yaş aralığında (ort:58,4) 31 hasta olduğu saptandı. TDM-1 için progresyonsuz sağ kalım süresinin ortalama 10,5 ay, tek bir kemoterapi dozu için kullanılan ortalama dozun ise 234 mg olduğu belirlenmiştir. TDM-1 için tek bir kemoterapi küründeki ortalama ilaç maliyetinin 1.160,0 Amerikan Doları (USD); progresyona kadar geçen süre zarfında kullanılan toplam TDM-1 maliyetinin ise ortalama 18.562,0 USD olduğu saptanmıştır. Pertuzumab tedavisi alan hastalarda ise progresyonsuz sağ kalım süresi 19,0 ay olarak hesaplanmıştır. 840 mg başlangıç ve 420 mg idame standart dozlarında kullanılan pertuzumab için tek bir kemoterapi küründeki ortalama ilaç maliyetinin 1.558,00 USD; progresyona kadar geçen süre zarfında kullanılan toplam pertuzumab maliyetinin ise ortalama 40.508,0 USD olduğu belirlenmiştir. Kemoterapi protokolünde pertuzumab ile birlikte uygulanan trastuzumab ortalama dozunun 405 mg, taksan türevi (paklitaksel ya da dosetaksel) dozunun ise ortalama 128 mg olduğu hesaplanmıştır. Bu ilaçların tek kürlük ortalama maliyetin trastuzumab için 797,0 USD; dosetaksel kullanılan hastalarda 156,0 USD ve paklitaksel kullanılan hastalarda ise 221,0 USD olduğu saptanmıştır. Buna göre pertuzumab+trastuzumab+taksan tedavisi uygulanan bir hastanın tek kürlük ortalama antineoplastik ilaç maliyeti 2.543,0 USD; toplam maliyet ise 66.118,0 USD olarak belirlenmiştir. Çalışma grubumuzda yer alan pertuzumab ve TDM-1 tedavisi uygulanan hastalardaki progresyonsuz sağ kalım sürelerinin yurtdışında yapılan çalışmalarla benzerlik gösterdiği (sırası ile 9,6 ve 18,7 ay) tespit edilmiştir ($p>0,05$). Metastatik meme kanseri tedavisinde kullanılan pertuzumab+trastuzumab+taksan türevi kombinasyon tedavisi ile TDM-1 sağaltımı arasında progresyonsuz sağ kalım süresinde 1,9 kat oranında anlamlı bir fark bulunmakla birlikte tedavi maliyetinin 3,6 kat daha pahalı olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Sonuç: Çalışma ile ülkemizde metastatik meme kanserli hastalarda TDM-1 ve pertuzumab tedavilerinin progresyonsuz sağ kalım süresine katkıları ve bu süre zarfındaki tedavi maliyetleri konusunda bir veri elde edilmiş oldu. Ancak araştırmanın tek merkezli ve az sayıda hasta grubu ile gerçekleştirilmiş olması önemli bir kısıtlılıktır. Tedavi stratejilerine yön verebilecek farmakoeconomik verilerin elde edilmesi için bu konuda çok merkezli ve geniş katımlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Kaynaklar: 1. Barok M, Joensuu H, Isola J. Trastuzumab emtansine: mechanisms of action and drug resistance. Breast Cancer Res. 2014;16:209. 2. Swain SM, Kim SB, Cortés J, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA study): overall survival results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet Oncol.

2013;14:461-471. Anahtar kelimeler: Trastuzumab emtansin, pertuzumab, farmakoekonomi, metastatik meme kanseri

P20-İLERİ EVRE OVER KANSERLİ HASTALARDA BAĞIRSAK REZEKSİYONU YAPILMASI ADJUVAN KEMOTERAPİNİN GASTROİNTESTİNAL YAN ETKİLERİNİ ARTTIRIR MI?

Mustafa Karaca¹, Yakup Yalcin², Serenat Eris Yalcin³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji, ²İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, ³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum

Amaç: İleri evre over kanserli hastalarda, sitoredüktif cerrahi sonrası kalan rezidüel hastalık hacmi ile genel sağkalımın direkt ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Sitoredüktif cerrahi sonrası rezidüel hastalık hacminin 1 cm'den küçük olması 'optimal sitoredüksiyon' olarak sınıflandırılır ve hastalar için önemli sağkalım avantajı sağlamaktadır. Optimal sitoredüksiyon elde etmek için, batin içi organların ve özellikle ince veya kalın bağırsakların bir kısmının rezeksiyonu gerekebilir. Adjuvan kemoterapi (KT), ileri evre over kanseri olan hastaların sitoredüksiyon cerrahisi sonrası idame tedavisinde anahtar rol oynar. Ancak, kemoterapinin birçok gastrointestinal yan etkileri vardır. Bu çalışmanın amacı, ileri evre over kanseri nedeniyle bağırsak rezeksiyonu yapılan ve yapılmayan hastalarda kemoterapinin gastrointestinal yan etkilerini karşılaştırmaktır.

Yöntem: Biz bu çalışmada, Ocak 2012 - Ocak 2019 tarihleri arasında Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniğinde ileri evre over kanseri nedeniyle kemoterapi alan hastaların verilerini retrospektif olarak inceledik. Primer sitoredüksiyon uygulanan ve adjuvan kemoterapi protokolü olarak karboplatin + paklitaksel kombinasyonu alan evre III veya IV over kanserli hastalar çalışmaya dahil edildi. Neoadjuvan kemoterapi alan ve eş zamanlı başka malignitesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Sitoredüksiyon nedeniyle bağırsak rezeksiyonu yapılan ve yapılmayan hastalar değerlendirildi. Bağırsak rezeksiyonu yapılan 28 hasta çalışmaya dahil edildi. Karşılaştırma amacıyla, bağırsak rezeksiyonu yapılmayan grupta randomize olarak yirmi sekiz hasta seçildi. İki grup arasında bulantı/kusma, iştahsızlık, karın ağrısı, şişkinlik, hazımsızlık/mide ekşimesi, kabızlık ve diyare gibi kemoterapinin sonrası en sık görülen gastrointestinal yan etkiler karşılaştırıldı. İlk siklus KT'nin başlangıcından ikinci siklus KT'ye kadar olan yan etkiler kaydedildi.

Bulgu: Bağırsak rezeksiyonu yapılan ve yapılmayan hastaların yaş ortalamaları sırasıyla 55.5 + 9.1 ve 58.2 + 9.4 idi ($p = 0.59$). Diğer tüm hasta özellikleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu; vücut kitle indeksi ($30.4 + 6.1$ ve $32.8 + 4.8$ kg / m², $p = 0.24$), ameliyat öncesi Ca125 değeri ($288 + 192$ ve $311 + 181$ U / mL, $p = 0.63$) ve histolojik tipler (% 85.8 ve % 89.3, $p = 0.52$). En sık görülen bağırsak rezeksiyonu tipi %67,8 ile kalın bağırsak rezeksiyonu idi. İnce bağırsak rezeksiyonu %10,7, hem ince bağırsak hem de büyük bağırsak rezeksiyon oranı ise %21,5 idi. Gastrointestinal semptomlar açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu: bulantı veya kusma (% 21,4 ve % 17,8, $p = 0,14$), iştahsızlık (% 42,8 ve % 39,2, $p = 0,32$), karın ağrısı (% 17,8 ve % 21,4, $p = 0,14$), şişkinlik (% 25,0 ve % 21,4, $p = 0,64$), hazımsızlık veya mide ekşimesi (% 32,1 ve % 25,0, $p = 0.35$), kabızlık (% 28,5 ve % 25,0, $p = 0,23$) ve diyare (% 10,7 ve % 14,2, $p = 0,71$).

Sonuç: Sitoredüksiyon nedeniyle barsak rezeksiyonu yapılmış olan ileri evre over kanserli hastalarda adjuvan kemoterapinin verilmesi gastrointestinal yan etkileri arttırmaz.

P21-KANSER HASTALARINDA TEDAVİ SEÇİMİNDE BEKLENEN YAŞAM SÜRESİNİN ÖNEMİ

Muhammed Mustafa Atcı¹

¹T.C S.B.Ü. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Amaç: Kanser hastalarında çoğu tedavi için enaz 3 aylık yaşam beklentisi olması önerilmektedir. Kemoterapi kullanımında da benzer yaklaşımlar mevcuttur. Biz bu çalışmamızda onkolojik nedenle exitus olan hastaların son 3 ay içerisindeki tedavilerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde takipliyken exitus olmuş hasta dosyaları incelendi. 2016-2019 yılları arasında exitus olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar tanısından, hastalık evresinden, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans durumundan (PS) bağımsız olarak çalışmaya dahil edildi.

Bulgu : Bu retrospektif çalışma için toplam 252 exitus dosyasından veriler kabul edildi. Hastaların 78 (31%)'i kadın iken, 174 (69%)'ü erkekti. Hastaların ortalama tanı yaşı 61.9 ve ortalama exitus yaşı 62.5 idi. ECOG PS açısından incelendiğinde 27 (10.7%) hasta ECOG PS 1, 199 (78.9%) hasta ECOG PS 2 ve 26 (10.4%) hasta ECOG PS 3 tü. Son tedavi öncesi 221 (87.7%) hasta evre 4 idi. Hastaların son aldığı kemoterapi rejimi incelendiğinde 84 (33.3%) hasta tek ajan kemoterapi alırken 168 (66.6%) hasta kombinasyon kemoterapisi almaktaydı. Hastaların son kemoterapisi ile exitusa kadar geçen ortalama süre 62.4 gün olarak hesaplandı.

Sonuç: Onkoloji pratiğinde tedavi kararında ve seçilen tedavinin şeklinin belirlenmesinde beklenen yaşam süresi değerlendirilmesi önem arz etmektedir. Bizim planladığımız hasta sayısı istatistiksel güç açısından 750 dir. Bu sayı ile yapacağımız istatistiksel çalışma daha fazla önem arz etmektedir.

P22-VANDETANİB ALAN NÜKS VEYA METASTATİK MEDÜLLER TİROİD KARSİNOMU HASTALARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Nazım Can Demircan¹, Tuğba Başoğlu Tüylü¹, Tuğba Akın Telli¹, Rukiye Arıkan¹, Özlem Ercelep¹, Faysal Dane¹, Perran Fulden Yumuk¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Medüller tiroid kanseri (MTK), parafoliküler C hücrelerinden köken alan ve tüm tiroid kanserlerinin yaklaşık %5'ini oluşturan bir malignitedir ve genellikle indolan seyirlidir. MTK olgularının %13'ü tanı anında metastatik olup, ilk başvuruda erken evre olan hastaların yaklaşık yarısında rekürrens gelişmektedir. Vandetanib RET, VEGFR ve EGFR hedefli bir oral tirozin kinaz inhibitörü olup ileri evre MTK'de etkinliği gösterilmiştir. Çalışmamızda vandetanib alan nüks veya metastatik MTK hastalarının klinik özelliklerinin ortaya konması amaçlanmıştır.

Yöntem : Marmara Üniversitesi Pendik EAH, Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde takipli, MTK tanısı olan ve nüks veya metastatik hastalık nedeniyle vandetanib almış olan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Demografik veriler, MTK açısından aile öyküsü, nüks ve metastaz bölgeleri, alınan kemoterapi rejimleri dışında vandetanib başlangıç ve bitiş tarihleri, progresyon olup olmadığı ve oldu ise tarihi, vandetanib yan etkileri ve doz değişiklikleri, ölüm tarihi veya hasta halen sağ ise son ziyaret tarihi kaydedilmiştir. Sağkalım analizlerinde Kaplan-Meier yöntemi kullanılmıştır.

Bulgu: Çalışmaya 1'i erkek toplam 6 hasta dahil edildi. Tanı anındaki medyan yaş 38 (aralık 23-55), vandetanib başlangıcındaki medyan yaş 55'di (aralık 30-60). Hastaların 4'üne MTK için cerrahi yapılmış olup bunların 3'ü total ve 1'i subtotal tiroidektomiydi. Komorbidite olarak 2 hastada hipertansiyon, 1 hastada diyabetes mellitus ve 1 hastada serebrovasküler hastalık vardı. Hiçbir hastanın ailesinde MTK öyküsü yoktu, 1 hastanın ailesinde mide kanseri öyküsü mevcuttu. İki hastaya multipl endokrin neoplazi (MEN) tip 2A tanısı konmuştu ve analizlerinde RET M918T mutasyonu saptanmıştı. Bu hastaların birine feokromositoma için sol sürrenalektomi ve retrokaval yerleşimli matür ganglionörom için eksizyon yapılmıştı, diğerine ise yine feokromositoma için bilateral sürrenalektomi uygulanmıştı. İki hastada de novo metastaz saptanmış olup bunlar mediastinal lenf nodlarındaydı. Tiroidektomi uygulanmış hastaların 3'ünde lokorejyonel nüks ile birlikte uzak metastaz (biri karaciğer, biri mediastinal lenf nodları ve biri mediastinal lenf nodları + kemik + cilt altı doku), 1'inde ise sadece uzak metastaz (karaciğer) şeklinde rekürrens gelişmişti. Bir hastaya vandetanib birinci basamakta başlanmış olup diğer hastalar birinci basamakta cisplatin ve etoposid (medyan 6 kür) almıştı; vandetanib bunların 3'üne ikinci, 1'ine üçüncü ve 1'ine dördüncü basamakta başlanmıştı. Medyan vandetanib kullanma süresi 11 aydı (aralık 8,3-47,4) idi. Radyolojik en iyi yanıt 1 hastada progresse hastalık olup onun dışında stabil hastalık şeklindeydi. Dört hastada doz azaltımı ve üç hastada ilaca ara verme gerekmişti, bir hastada grad 3 fototoksik reaksiyon nedeniyle vandetanib tamamen kesilmişti. İkişer hastada grad 1 ve 2 kreatinin artışı, birer hastada grad 1 ve 3 diyare, bir hastada grad 2 hipertansiyon ve grad 3 QT uzaması, bir hastada grad 2 bulantı-kusma ve grad 2 cilt döküntüsü görülen diğer advers olaylardı. Üç hastada vandetanib altında veya sonrasında progresyon gelişmişti ve medyan progresyonsuz sağkalım 54,1 aydı (%95 güven aralığı 0,0-119,6). Son durumda hastaların 3'ü halen vandetanib ve 1'i vandetanib sonrası kabozantinib kullanmaktaydı. İki hasta exitus olup son olarak vandetanib kullanmıştı. Medyan genel sağkalıma ulaşamadı.

Sonuç: Vandetanib nüks veya metastatik MTK hastalarında önemli ve etkin bir tedavi seçeneğidir. Tedavi alanlar şiddetli kardiyovasküler ve gastrointestinal advers olaylar açısından dikkatli takip edilmelidir.

P23-GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖR HASTASINDA İMATİNİBE BAĞLI ARDIŞIK OLARAK GÖRÜLEN SİGMOİD SİNÜS TROMBOZU VE SPLENİK İNFARKTÜS

Hatice Yılmaz¹,Güzin Demirağ²

¹Adnan Menderes Üniversitesi, ²Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Amaç: GİST, GİS yumuşak doku sarkomlarının çoğunluğunu oluşturan mezenkimal bir malignitedir[1]. İmatinib tedavisi ilk olarak metastatik GIST' te ve daha sonra adjuvan tedavide onaylanmıştır [1].Tedavi sırasında en sık görülen yan etkiler periorbital bölge, yüz ve bacaklarda ortaya çıkan ödemdir. Bulantı, ishal, miyalji, halsizlik, döküntü, baş ağrısı, karın ağrısı, flatulans, dispepsi, kusma, lakrimasyonda artış ve anemi diğer yan etkilerdir. En ciddi yan etki ise gastrointestinal ya da intraabdominal kanamadır. İmatinibe bağlı olarak gelişen sigmoid sinüs trombozu ve splenik infarktüs birlikteliği ise şu anki güncel bilgilerimize göre daha önce literatürde hiç bildirilmemiştir. Bizde burda İmatinibe bağlı olarak gelişmiş sigmoid sinüs trombozu ve splenik infarktüs birlikteliğinin olduğu bu nadir olguyu sunuyoruz.

Yöntem: Yaklaşık 1 yıldır GİST tanısı ile takip edilen 76 yaşında kadın hasta, imatinib 400 mg/gün ile tedavi edilirken tedavinin ikinci ayında baş ağrısı ve yüzde şişlik şikayetleri ile polikliniğe başvurdu.Çekilen Beyin Difüzyon Magnetik Rezonans(MR) görüntülemeye sol transvers sinüste sigmoid sinüse de uzanan tüm sekanslarda sinyal artışı izlenmiş olup yavaş akıma ve trombüse sekonder olduğu düşünüldü. Bunun üzerine çekilen MR venografide sol sigmoid sinüs ve sol transfer sinüs başlangıcında akım ayırt edilemedi, sol sigmoid sinüste akıma izin veren parsiyel trombüs vardı. Sigmoid sinüs trombozu ve hastada imatinibe bağlı yan etkiler olması nedeniyle almakta olduğu imatinib tedavisine ara verildi. Hastaya asetil salisilik asit (ASA) 100 mg/gün başlandı. İmatinib tedavisi tekrar başladıktan 3ay sonra yüzde şişlik, ishal ve karın ağrısı yakınması oldu. Çekilen batın bilgisayarlı tomografide (BT) dalak süperior kesim posteriorda 35X16 mm boyutlarında iskemi-enfarkt alanı görüldü. Bunun üzerine almakta olduğu imatinib tedavisi kesildi. Hidrasyon, oksijen desteği ve analjezik tedavi başlandı. Etyolojiye yönelik yapılan hereditör trombofili paneli, protein C, protein S, Antitrombin III, homosistein, tiroid fonksiyon testleri normaldi ve antinükleer antikorlar, anti nötrofil stoplazmik antikorlar (ANCA), romatoid faktör, antifosfolipid antikorlar, hepatit markerları negatif saptandı. Ekokardiyografisi ve elektrokardiyografisi normal olan hastanın periferik kan yaymasında normal olarak değerlendirildi.Tedavi sonrasında çekilen kontrol batın BT'sinde dalaktaki infarkt alanının stabil olduğu ve kontrol beyin MR venografide solda sigmoid sinüste ise akım olduğu görüldü. Takiplerinde şikayeti olmayan hastanın rutin takip ve tedavisi devam edildi.

Bulgu: Tirozinkinaz inhibitörleri (TKI) vasküler olaylarla (VE) ilişkilendirilebilir.VE en fazla miyokard enfarktüsü, inme ve periferik arter hastalığı olup ikinci(nilotinib, dasatinib) ve üçüncü (bosutinib, ponatinib) kuşak TKI'ler ile ilişkilidir. İmatinib ve bosutinib ile kardiyovasküler komplikasyonların riski göreceli olarak düşük olsa da,nilotinib, dasatinib ve ponatinib ile daha yüksektir.Ek olarak, QT uzaması, plevral efüzyonlar ve hem sistemik hem de pulmoner hipertansiyon da gözlenmektedir. Bu nedenle TKI kullanan hastalarda multidisipliner yaklaşım ile bu toksisiteleri ve ilacın erken kesilmesini önlemek için uygun izleme ve risk azaltma stratejileri geliştirmek önemlidir.

Sonuç: Hastamızda enfektif endokardit, atriyal fibrilasyon, hematolojik bozukluklar, otoimmün hastalık veya diğer olası bulaşıcı hastalıklar gibi tromboembolik olay nedenlerinden hiçbiri olmadığı için imatinib tedavisinin bilinmeyen etki mekanizması ile tedavi sürecini zorlaştıran ilk sigmoid sinüs trombozu ve splenik infarkt olgusudur. Sonuç olarak splenik infarkt ve sigmoid sinüs trombozu imatinib kullanan hastalarda baş ağrısı ve karın ağrısının nadir bir nedenidir ve medikal tedavi ile tam düzelme şansı olan, hatırdı bulundurulması gereken önemli bir klinik durumdur.

P24-PANKREATİK ADENOKANSERDE FOLFİRİNOX TEDAVİSİ

Cem Murat Söylemez¹,Elvina Almuradova¹,Murat Karateke¹,Sercan Ön¹,Bülent Karabulut¹,Ulus Ali Şanlı¹

¹Ege Üniversitesi Hastanesi

Amaç : Pankreatik adenokanserde 1. tercih tedavi olarak öne çıkan ve aynı zamanda ciddi toksisite riskine sahip olan Folfirinox rejiminin hastalarda tedavi toleransının değerlendirilmesi

Yöntem: 14 hastalık bir vaka serisi oluşturuldu. Bulgular literatürdeki çalışmalarla kıyaslandı.

Bulgu: Hastalarımızın 7'i erkek 7'si kadındı.Ortalama tanı yaşı 59 olarak saptandı.Ort. genel sağkalım : 14.6 ay olarak görüldü ve bu hastalarda 3 ü hala takipe devam ediyor.4 hasta tanı anında operable idi ve bu hastaların 1'i hala hayatta olmak üzere ort. genel sağkalımları 26.3 ay olarak hesaplandı.14 hastadan 12 tanesine 1.hat folfirinox (7 kişi) ya da folfoxiri (5 kişi) tedavisi verildi. 2 hasta ise 2. hat olarak folfoxiri tedavisi aldı. 1.hat tedavi alan hastalarda ort. progresyonsuz sağkalım 6.6 ay, 2. hat olarak alanlarda ise 3.2 aydı. Tüm hastalar kürler arasında primer profilaksi olarak filgastrim desteği aldı. 2 hastada grade 3-4 nötropeni nedeniyle tedavinin 5 ve 6. kürleri iptal edildi, bu hastalar febril nötropeni ve sepsis nedeniyle kaybedildi. 1 hastada nötropenik ateş nedeniyle doz ertelenmesi gerçekleşti. Oral antibiyotik tedavisine iyi yanıt veren bu hastaya primer profilaksi olarak Pegfilgrastim verildi ve tedavisi 6 küre tamamlandı. 1 hastanın tedavisi grade 2 diyare nedeniyle tamamlanamadı ve takipte yaygın KC tutulumuna bağlı ex oldu. İki hastada derin ve uzamış trombositopeni gelişmesi nedeniyle tedaviler sırasıyla 3 ve 4. kürde sonlandırıldı . Kısacası toplam 4 hastada (%28,5) hematolojik grade 3-4 yan etki saptanmıştır. Genel olarak 8 (% 58.3) hastanın tedavi toleransı çok iyiydi. Bu hastaların 7'sinde tedavi 12 küre tamamlandı, takipte progresyon geliştiği için başka rejime geçildi. 1 hasta ise tedaviyi aktif şekilde almaya devam ediyor ve intolerans olmadı. En sık görülen yan etki halsizlik, 2. sırada iştahsızlık, 3. sırada nöropati idi. Bu sık görülen yan etkiler kürlerin zamanında ve optimal dozda verilmesine engel oluşturmadi. 14 hastada toplam 110 infüzyon uygulandı. (ort. 7.85) Yan etki nedeniyle doz redüksiyonu yapılmadı. Tedavi esnasında ölen olan 3 hastadan 2 tanesi nötropenik ateş nedeniyle öldüğü için tedavi ilişkili mortalite %14.2 olarak kabul edildi.

Sonuç: Ortanca genel sağkalım 14.6 ay ,ortanca PFS 6,6 ay olarak saptandı ve bu hastalarda 3'ü hala takip ediliyor. Conroy T. ve ark. yaptığı çalışmada ortanca PSK 6.8 ay ve ortanca GSK 11.1 ay bulunmuşlardır. Bizim bulmuş olduğumuz genel sağ kalım süreleri bu referans çalışmadan bir miktar daha uzun bulunmuştur. Chllamma MK ve ark.'nın (10) retrospektif tek merkez çalışmasında FOLFİRİNOX kullanılan metastatik pankreas kanserli hastaların ortanca PSK 8.7 ay ve ortanca GSK 12.9 ay bulunmuştur. Bizim bulmuş olduğumuz 14 aylık ortanca genelsağ kalım süresi Chllamma ve arkadaşlarının bulmuş olduğu 12.9 ay olan ortanca genel sağ kalım süresine oldukça benzerlik göstermektedir.

P25-YOĞUN KEMOTERAPİ ALMIŞ VE NÜKS ETMİŞ OVER CA TANILI HASTALARDA HIPEC VERİLERİ

Aysel Mammadyarzada¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Giriş:Over kanseri jinekolojik kanserler içinde en sık görülen ve fatal seyr eden kanserlerden biridir Cerrahi, erken evre yumurtalık kanseri için en uygun tedavidir ve platin bazlı kemoterapi ve ardından debulking cerrahi ileri evre over kanseri için standart tedavidir. Son yıllarda gelişen tedavi modalitelerine rağmen 5 yıllık sağkalım oranı % 30'dan daha düşüktür.Klinik semptom vermeden periton yayılım yapması nedeniyle kanserlerin büyük oranı tanı anında periton metastatik olmaktadır(2). Sistematik bir inceleme, intraperitoneal (IP) kemoterapinin sağkalım süresini uzattığını ve ölüm riskini azalttığını göstermiştir. Olumlu klinik başarıya rağmen, yüksek advers etki oranı ve tedavi devamiyetsizliği IP kemoterapisinin başarısını engellemiştir [4] Son yıllarda, intraperitoneal kemoterapi hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HIPEC) adı verilen hipertermik koşullar altında yapılmaktadır.[7 - 11] Elde edilen başarılı örneklerle rağmen, over kanserleri için HIPEC'in tedavide rolü hala tartışılmaktadır. 2015 yılında yayınlanan bir meta-analiz, CRS + HIPEC + kemoterapisinin primer over kanseri olan hastalar için sadece CRS + kemoterapisine kıyasla 5 yıllık genel sağkalım oranını önemli ölçüde iyileştirdiğini, ancak nüks over kanseri için yeteri kadar etkili olmadığını ileri sürdü [12] Ayrıca, meta-analiz, HIPEC'in PFS üzerindeki etkisini değerlendirmek için yeterli veri sağlamamıştır ve bu da HIPEC'in klinik faydasını kapsamlı bir şekilde tahmin etmeyi zorlaştırmaktadır. Biz çalışmamızda merkezimizde hipec tedavisi uygulanmış over kanseri tanılı hastalarda yaşam verilerini değerlendirdik.

Yöntem: Çalışmaya dahil etme kriterleri : Hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HIPEC) uygulanan ileri evre ve ya tekrarlayan over kanserli hastalar dahil edilmiştir

Bulgu: Toplamda 2009 ve 2019 yılları arasındaki tanı alan 12 hasta çalışmaya dahil edildi. Histolojik olarak 9 (75.0%) hastada seroz papiller, 3 (25%) hastada seroz papiller dışı over ca mevcuttu.Tüm hastalara 6 ya 12 kür arası platin içerikli kemoterapi verilmiştir . Progresyon nedeni hepsine SRC (sitoreduktif cerrahi)ve HIPEC tedavisi uygulanmıştı. Yoğun kemoterapi sonrası HIPEC tedavisi görmüş 12 hastada Ortalama PFS (Progresyonsuz Sağkalım) 13.8 ,Medyan PFS 8 ay, Ortalama Genel Sağkalım(GS) 54,7 ay,ve Medyan GS 48 ay olarak saptandı .

Sonuç: Tartışma: Over kanserinde de gastrointestinal tümörlerde olduğu gibi Hipec ilgi ve araştırma konusu olmuştur. Daha çok rekürren ve platin sensitif hastalarda tercih edilen bu tedavi şeklinin over kanserinde yeri halen tartışmalıdır. Fransız araştırmacıların yaptığı ve 246 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada over ca tannılı hastalara sitoreduktif cerrahi sonrası Hipec uygulaması ile medyan sağkalım 49 ay olarak saptanmıştır.Bizim çalışmamızda Genel Sağkalım medyan 48 ve ortalama 54,7 ay bulunarak benzer sonuçlar elde edilmiştir.2019 yayınlanan Japon araştırmacıların yaptığı metaanalizde sitoreduktif cerrahi ve HIPEC'in rekürren over kanseri tanılı hastalarda belirgin gs ve pfs avantajı sağladığı görülmüştür.Bu metanalizde özellikle evre 3 ve 4 over kanserinde HIPEC'in daha iyi klinik sonuçlara neden olduğu saptanmıştır. 5 yıllık genel sağkalımın evre 3 over kanseri için 41,3 evre 4 kanser için 33.3 olduğunu ve hastaların büyük bir kısmında erken dönemde mutlaka relaps gelişeceği göz önünde bulundurulduğunda HIPEC gibi sağkalıma belirgin katkı sağlayan tedavi modalitesinin uygun hastalarda tercih edilmesi gerekmektedir.

P26-ALK-POZİTİF AKCİĞER SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM ALEKTİNİB'E YANIT VERDİ

Buşra Niğdelioğlu¹, Sabri Barutca¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: Anaplastik lenfoma kinaz (ALK) geni gibi birkaç onkojenik mutasyon, moleküler hedefe yönelik ilaçlarla tedavi edilebilir. ALK rearanjmanı akciğer adenokarsinomlu hastalarda % 4 sıklıkta görülür ve skuamöz hücreli karsinomda (SCC) nadiren eksprese edilir. Burada alektinib ile başarılı bir şekilde tedavi edilen ALK reanjmanı olan bir SCC olgusunu sunuyoruz.

Yöntem: 60 paket /yıl sigara öyküsü olan 80 yaşında bir erkek hasta öksürük ve iştahsızlık şikayeti ile başvurdu. Hastaya Toraks bilgisayarlı tomografi çekildi. Akciğerde kitle görüldü. PET-CT çekildi. Sol supraklavikuler 9 mm lenf nodunda patolojik FDG tutulumu izlenmiştir (SUVmax:12.8). Sağ akciğer üst lobda santral yerleşimli 5.3x4.4 cm kitle/LAM pakesinde patolojik FDG tutulumu izlenmiştir (SUVmax:25.0). Lezyon santrali nekroz nedeniyle hipometaboliktir. Sağ akciğer üst lob posterior segmentte 1.1 cm nodülde hafif düzeyde artmış FDG tutulumu izlenmiştir (SUVmax:2.1). Sağ alt paratrakeal, subkarinal ve sağ hiler büyüğü 9 mm lenf nodlarında patolojik FDG tutulumu izlenmiştir (SUVmax:13.0). Transtorasik kesici iğne aspirasyon sitolojisi yapıldı. Patolojik tanı : Küçük hücreli dışı karsinom; İmmunhistokimyasal yöntemle uygulanan p63 pozitif; TTF-1 negatiftir. Ki-67 proliferasyon indeksi %60 dolayındadır. Bulgular "Skuamöz Hücreli Karsinom" lehinedir şeklinde yorumlandı. Akciğer squamöz hücre tanılı hastamıza öncelikle sisplatin gemsitabin tedavisi başlandı. 6 kür sisplatin gemsitabin sonrası progresse olması nedeniyle karboplatin paklitaksel tedavisi ile devam edildi. 3 kür sonra progresse olan hastaya dosetaksel gemsitabin tedavisi başlandı. Hastanın çok basamaklı tedavilere cevap vermemesi ve progresse olması nedeniyle kişiye özel tedavi planlaması yapılması için düşük olasılık da olsa squamöz hücreli kanserlerde driver mutasyon saptanabileceği, biyopsi materyalinin küçük alınmış olabileceği ihtimali göz önüne alınarak EGFR, ALK, ROS-1 bakıldı. SONUÇ: EGFR -, ROS 1 - FISH uygulamasında; ALK (2p23) geni düzenlenmesi (rearrengement) izlenmiştir. (+) Fish sonucu: ALK mutasyon sonucu: pozitif (+) ALK + sonuçlanması üzerine hastamıza Aralık 2018 tarihinde alektinib tedavisi başlandı. 12 aydır progresyon görülmeyen, akciğerdeki kitlesinde ve lenf bezlerinde regresyon ve stabil yanıt gözlenen hastamıza tedavimiz devam etmektedir. Hem klinik hem radyolojik olarak progresse olan hastayı alektinib ile tedavi etmeye başladık. Öksürükler ve anoreksiya birkaç gün içinde önemli ölçüde iyileşti, PET-BT taramasında primer lezyonda boyut azalmaları ve lenfadenopatinin gerilediği, bazı lezyonların stabil kaldığı ve progresyon gelişmediği görüldü.

Bulgu: 3. Tartışma Alektinib'e oldukça olumlu yanıt veren ALK reanjmanı pozitif olan nadir bir SCC olgusunu sunduk. IHC analizi p63 pozitif, TTF-1 negatif olduğunu ortaya koydu. Bu sonuçlarla tümörün SCC olduğunu kuvvetle önerdi. Morfolojik olarak tümör hücrelerinin çoğu tipik SCC karakteristiğine sahipti. Tümörün saf SCC olmaması konusunda hafif bir olasılık vardı; bununla birlikte, edinilmiş doku örneklerinin analizi SCC tanısını doğrulamıştır

Sonuç: Klinisyenler bu tür olguların nadir görülmesi nedeniyle SCC tümörlerini ALK reanjmanı açısından mutlaka incelemek zorunda değildir ancak hastanın tüm sitotoksik tedavilerle sürekli progresse olması sonucu driver mutasyonlarını incelemeye çalıştık ve tümörde ALK reanjmanını tespit ettik. Bu olgu özgeçmişinde sigara içiciliği olsa bile SCC'li hastalarda driver mutasyonlarının araştırılmasının önemini vurgulamaktadır. ALK-hedefli tedavilerin, ALK-pozitif SCC tedavisinde etkinliği tartışmalıdır. Sonuç olarak, ALK reanjmanı olan ve alektinib'e anlamlı derecede pozitif yanıt veren nadir bir SCC vakası bildirdik. Bu nedenle, atipik bulgular veya özellikler olduğunda SCC hastalarında bazı vakalarda diğer tedavi seçeneklerini incelemek için driver mutasyonlarını araştırmayı düşünmeliyiz.

KONUŞMA METİNLERİ

İLERİ EVRE KANSER HASTALARINDA BESLENME

Yusuf Karakaş

Acıbadem Bodrum Hastanesi Medikal Onkoloji Kliniği, Muğla

Kilo kaybı kanser hastalarında sık görülen bir bulgudur. Bu duruma mukozit, mide ve bağırsak sistemindeki yapısal bozukluklar, iştahsızlık eklendiğinde kilo kaybı daha da derinleşir. Sonuçta istemsiz kilo kaybının yaşam kalitesindeki düşüş ve kötü prognozla yakın ilişkili olduğu bilinmektedir [1,2]. Malnütrisyon ise doku ve organ fonksiyonları için gerekli protein, enerji veya diğer besinlerin eksik alınması olarak tanımlanır. Kanser hastalarının %40 ila %80'inde malnütrisyon görülür ve ileri evre kanser hastalarının morbidite ve mortalitelerinden önemli ölçüde sorumludur [3,4]. Primer tümörden bağımsız olarak malnütrisyon gelişen hastalar daha düşük sağ kalıma sahiptir. Malnütrisyonlu hastalar cerrahi veya medikal tedaviden daha az fayda görür, kemoterapiye bağlı toksisite artmıştır ve hayat kaliteleri daha düşüktür [3,5,6]. Kaşeksi sadece basit bir açlık veya malnütrisyon durumu olmayıp çok faktörlü, istemsiz kilo kaybıyla birlikte iskelet kas kaybını da içeren, standart beslenme desteği ile geri döndürülemeyen ilerleyici fonksiyonel bozukluğa yol açan sendrom olarak tanımlanır [7]. Kaşeksi tanımı yetersiz beslenme olmaksızın son altı ayda > %5 kilo kaybı veya Vücut kitle indeksi < 20 kg/m² ve > %2 kilo kaybı olarak tanımlanır.

Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi:

Kanser hastalarında beslenme tedavisinin amacı, hastanın günlük enerji, makro ve mikro besin öğelerinin yeterli alımı, hastalık tedavisinde oluşabilecek komplikasyonları hafifletmek ve hayat kalitesini arttırmak olarak özetlenebilir. Kanser hastalarının beslenme durumunu değerlendiren çok sayıda skorlama sistemi bulunur. Bunlardan klinikte en kolay kullanımlı olanı Nutrisyon Risk İndekstir (NRI).

NRI: $1.519 \times \text{serum albümin düzeyi (g/L)} + 0.417 \times \text{şimdiki kilosu/daha önceki kilosu} \times 100$

NRI >97.5 : Normal

NRI= 83.5-97.5 : Hafif malnütrisyon

NRI < 83.5 : Ağır malnütrisyon olarak değerlendirilir [8].

Beslenme Desteğinin Kanser Hastalarında Katkısı

Genel kabul edilen görüş; malnütrisyonu tespit edilen ve iyileştirilebilen hastalığı olan ancak yeterli besin alamayan hastalara beslenme desteği verilmesidir.

ESPEN (Avrupa Nutrisyon ve Metabolizma Komitesi): Malnütrisyonu olan ve beslenmesinde bozulma olması tahmin edilen hastalara nutrisyon desteği verilmelidir.

NICE (Birleşik Krallık Sağlık Enstitüsü): Yutma fonksiyonunda bozukluk olmayan malnütrisyonlu hastalar veya malnütrisyon riski olan hastalara oral beslenme desteği başlanmalıdır.

NCCN (Birleşik Devletler Kanser Kılavuzu): Yaşam beklentisi yıllar veya aylar olan hastalara beslenme desteği önerirken, yaşam beklentisi haftalar-aylar olarak tahmin edilen hastalara ek beslenme desteği önerisinde bulunmuyor .

Parenteral ? / Enteral ?

Parenteral n trisy n desteğinin değerlendirildiği 26 randomize çalışmadan oluşan bir derlemede;

-Parenteral n trisy n ile sağ kalımda anlamlı bir artma sağlanamadığı,

-Parenteral beslenme uygulaması ile komplikasyonların arttığı ve enfeksiyonların %16'a kadar çıktığı ve tümör cevap oranlarının anlamlı olarak azaldığı belirlendi [2].

Enteral/Oral beslenmenin incelendiği çalışmalarda da beslenme desteği ile sağ kalım katkısı gösterilememiş [1,9,10]. Enteral beslenme desteği ile kilo alımında (ortalama +1.8 kg), enerji alımında (ortalama +432 kkal) artış görüldü. Yaşam kalitesi içinde değerlendirilen duygusal yeterlilik, dispne, iştah artması açısından olumlu etkileri tespit edilmiş.

BAş-BOYUN KANSERLERİNDE ENTERAL BESLENME

Baş boyun kanserleri genelde ileri evrede tanı alır. Anatomik yapısı nedeniyle çiğneme ve yutma fonksiyonunda bozukluklar sıktır. Tedavi sırasında uygulanan cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi sonrası oral almada zorluk, ağrı ve dehidratasyonda eklenince beslenmedeki zorluklar artmaktadır. Bu durum çoğunlukla tedaviye ara vermeye ve morbiditeye neden olur [11].

Baş boyun kanserlerinde lokal kontrolü sağlamak ve ileri evrede organ koruyucu yaklaşım olarak kemoterapi ile birlikte radyoterapi sıkça uygulanan tedavi seçeneği olmuştur. Bu tedaviyle mukozal toksisite artar ve erken beslenme desteği verilmesine rağmen %10'a varan kilo kaybı gözlenmektedir. Bu maln trisy n riski yüksek hasta grubuna enteral beslenme desteği verilmesiyle kilo kaybının daha az olduğu, dehidratasyon veya maln trisy n için daha az hastaneye yatış gerektiği görüldü. Ayrıca enteral n trisy n desteğiyle tedaviye ara verilmesinin de daha az olduğu tespit edildi.

Beslenme T p n  Ne Zaman Uygulayalım, Profilaktik mi, İhtiyaç duyulduğunda mı ?

Bu konu hakkında güçlü verilere sahip değiliz. Sadece 1 çalışmada profilaktik beslenme tüpü ile maln trisy nda hafif bir iyileşme görüldüğü belirlenmiştir [12]. Lewis ve arkadaşlarının başka bir çalışmasında da profilaktik beslenme tüpüyle tedaviye ara verilmesinin engellendiği gösterildi [13]. Ancak hiçbir çalışmada profilaktik beslenme tüpüyle hastalıksız sağ kalımda bir iyileşme olduğu gösterilemedi [12,14,15]. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda, kemoradyoterapi alan hastaların beslenme tüpüyle başlangıçta hayat kalitesinin azalmasına rağmen 6 aylık sürede yaşam kalitesinde artma olduğu gösterildi [12,16]. Sonuçta profilaktik beslenme tüpü içim sınırlı bilginiz olması nedeniyle, bu uygulamayı yapacağımız hastaları, hastalığın evresine, hastanın yaşam beklentisine ve sosyal desteğine göre karar vermek uygun olacaktır.

Gastrostomi ? , Nazogastrik tüpü, Oral destek ?

Bugün ki bilgiler işığında bu sorunun net yanıtını vermek mümkün değil. Ancak baş boyun kanserinin yoğun olarak tedavi eden merkezlerde çoğunlukla gastrostomi tercih edildiği gözlenmiştir. Bunun nedeni olarak nazogastrik tüpün görünüş ve konfor açısından rahatsızlık oluşturması, evre dokularda erozyona neden olması ve teorik olarak tümör ekimine yolaçabileceği düşünülebilir. Multimodal tedavi alan baş-boyun kanserli hastalarda yapılan çalışmalarda, profilaktik beslenme desteği ile vücut ağırlığında artma, tedavi öncesi beslenme durumunun korunması, hayat kalitesinde artma ve tedavi toksisitesine bağlı hastaneye yatışta azalma olduğu gösterilmiştir [17,18].

ÖZOFAGUS KANSERİNDE ENTERAL BESLENME

Hastalığın doğası gereği, hastaların çoğunda progresif disfajiye bağlı malnütrisyon gelişir. Tanı anında hastaların yaklaşık %80'inde malnütrisyon görülür [19,20]. Multimodal tedavi alan hastalarda kemoterapiye bağlı bulantı-kusma, ishal, radyoterapiye bağlı da odinofaji eklenmesiyle disfajinin daha da artması ve malnütrisyon gelişmesi kaçınılmazdır. Bir de bu hastaların kemoradyoterapiden sonra majör cerrahi adayı oldukları düşünüldüğünde, yeterli besin desteği almayan hastaların morbidite ve mortaliteleri yüksek olacaktır [21-23].

Beslenmenin çok önemli olduğu bu hasta grubunda, tanı konar konmaz diyetisyen ile birlikte beslenme riskinin belirlenmesi ve beslenme durumunun yakın takip edilmesi gerekmektedir. Oral beslenme desteği tedavi süresince az az ancak sık beslenme, abrazyona neden olabilecek, asitli veya aşırı baharatlı gıdalardan uzak durarak tedavi dönemi ciddi malnütrisyon oluşmadan geçirilebilir [19].

Özofagus kanserinde beslenme desteğinin çok önemli olduğu bilinmesine rağmen randomize çalışmalarda, beslenme desteğinin sağ kalım katkısı sadece malnütrisyonu olan ve majör cerrahiye gidecek hastalarda gösterilmiştir [24,25]. Genel görüş, bağırsak bütünlüğü korunan ve yutma fonksiyonu normal olan hastalarda enteral beslenmenin, parenteral beslenmeye tercih edilmesi yönündedir.

Özefagus Kanserinde Enteral Beslenme Tüpü

Genelde onkoloji merkezlerinde beslenme tüpü olarak gastrostomi tercih edilmesine rağmen özofagus kanserinde dikkat edilmesi gereken özel bir durum vardır. Cerrahi planlanan hastalarda gastrostomi esnasında gastroepiploik arter yaralanmasına bağlı mide zarar görebilir ve özefagus cerrahisi esnasında mideden kanal oluşturulamayabilir. Buna rağmen kimi merkezler bu ihtimali gözardı ederek klinik deneyim ve alınan sonuçlar neticesinde gastrostomiye tercih edebilmektedir. Diğer bir enteral tüp seçeneği de jejunostomidir. Bu yöntemle midenin yaralanma ihtimalinden kaçınılmış olur ancak jejunostomi ile orta ve ciddi komplikasyon riski daha yüksektir.

YAŞAM SONU ve BESLENME

İleri evre kanser hastalarının son dönemlerinde oral alımın azalması tüm hastalarda görülen bir durumdur. Bu duruma hastalığın kendisinin yanı sıra iştahsızlık,, bulantı, kusma, disfaji, genel güçsüzlük, gastrointestinal tıkanıklık, bilinç bozukluğu gibi bir çok etken neden olur. Bu evrede yapılan çok sayıda çalışmada beslenme desteği ile yaşam kalitesinde yükselme, sağ kalımda uzama ne yazık ki gösterilememiştir. Hatta Avrupa ve Birleşik Devletler kılavuzlarında bu evredeki hastalara rutin parenteral nütrisyon desteği de önerilmemektedir [26,27]. Sadece intestinal sistemde obstrüksiyonu olan ve sağ kalım beklentisi aylar-yıllar olarak ifade edilen hastalarda sağlık çalışanları, hasta ve hasta yakınlarıyla ortak karar alınarak ev tipi parenteral beslenme desteği verilmesi önerilir.

REFERANSLAR

1. Koretz RL, Avenell A, Lipman TO, Braunschweig CL, Milne AC. Does Enteral Nutrition Affect Clinical Outcome? A Systematic Review of the Randomized Trials: CME. *American Journal of Gastroenterology*, 102(2), 412-429 (2007).
2. RI K. Lipman TO. Klein S. American Gastroenterological Association. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology*, 121(4), 970-1001 (2001).

3. Andreyev H, Norman A, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *European journal of cancer*, 34(4), 503-509 (1998).
4. Jagoe RT, Goodship TH, Gibson GJ. The influence of nutritional status on complications after operations for lung cancer. *The Annals of thoracic surgery*, 71(3), 936-943 (2001).
5. Dewys WD, Begg C, Lavin PT *et al.* Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *The American journal of medicine*, 69(4), 491-497 (1980).
6. Senesse P, Assenat E, Schneider S *et al.* Nutritional support during oncologic treatment of patients with gastrointestinal cancer: who could benefit? *Cancer treatment reviews*, 34(6), 568-575 (2008).
7. Fearon K, Strasser F, Anker SD *et al.* Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The lancet oncology*, 12(5), 489-495 (2011).
8. Group* VATPNCS. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *New England Journal of Medicine*, 325(8), 525-532 (1991).
9. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, Emery PW. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute*, 104(5), 371-385 (2012).
10. Halfdanarson TR, Thordardottir E, West CP, Jatoi A. Does dietary counseling improve quality of life in cancer patients? A systematic review and meta-analysis. (Ed.^(Eds) (2008)
11. Pajak TF, Laramore GE, Marcial VA *et al.* Elapsed treatment days—a critical item for radiotherapy quality control review in head and neck trials: RTOG report. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 20(1), 13-20 (1991).
12. Salas S, Baumstarck-Barrau K, Alfonsi M *et al.* Impact of the prophylactic gastrostomy for unresectable squamous cell head and neck carcinomas treated with radio-chemotherapy on quality of life: prospective randomized trial. *Radiotherapy and Oncology*, 93(3), 503-509 (2009).
13. Lewis SL, Brody R, Touger–Decker R, Parrott JS, Epstein J. Feeding tube use in patients with head and neck cancer. *Head & neck*, 36(12), 1789-1795 (2014).
14. Chen AM, Li B-Q, Lau DH *et al.* Evaluating the role of prophylactic gastrostomy tube placement prior to definitive chemoradiotherapy for head and neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 78(4), 1026-1032 (2010).
15. Kramer S, Newcomb M, Hessler J, Siddiqui F. Prophylactic versus reactive PEG tube placement in head and neck cancer. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 150(3), 407-412 (2014).
16. Silander E, Nyman J, Bove M, Johansson L, Larsson S, Hammerlid E. Impact of prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy on malnutrition and quality of life in patients with head and neck cancer—a randomized study. *Head & neck*, 34(1), 1-9 (2012).
17. Marcy P-Y, Magné N, Bensadoun R-J *et al.* Systematic percutaneous fluoroscopic gastrostomy for concomitant radiochemotherapy of advanced head and neck cancer: optimization of therapy. *Supportive care in cancer*, 8(5), 410-413 (2000).
18. Beer KT, Krause KB, Zuercher T, Stanga Z. Early percutaneous endoscopic gastrostomy insertion maintains nutritional state in patients with aerodigestive tract cancer. *Nutrition and cancer*, 52(1), 29-34 (2005).
19. Riccardi D, Allen K. Nutritional Management of Patients with Esophageal and Esophagogastric Junction Cancer: Several strategies can be incorporated to preserve or restore nutritional status of malnourished patients during management of esophageal cancer. *Cancer Control*, 6(1), 64-72 (1999).
20. Larrea J, Vega S, Martinez T, Torrent J, Vega V, Núñez V. The nutritional status and immunological situation of cancer patients. *Nutricion hospitalaria*, 7(3), 178-184 (1992).
21. Han-Geurts I, Hop W, Tran T, Tilanus H. Nutritional status as a risk factor in esophageal surgery. *Digestive surgery*, 23(3), 159-163 (2006).

22. Windsor A, Braga M, Martindale R *et al.* Fit for surgery: an expert panel review on optimising patients prior to surgery, with a particular focus on nutrition. *The surgeon: journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland*, 2(6), 315-319 (2004).
23. Marshall KM, Loeliger J, Nolte L, Kelaart A, Kiss NK. Prevalence of malnutrition and impact on clinical outcomes in cancer services: a comparison of two time points. *Clinical nutrition*, 38(2), 644-651 (2019).
24. Heslin MJ, Latkany L, Leung D *et al.* A prospective, randomized trial of early enteral feeding after resection of upper gastrointestinal malignancy. *Annals of surgery*, 226(4), 567 (1997).
25. Reynolds JV, Kanwar S, Welsh FK *et al.* Does the route of feeding modify gut barrier function and clinical outcome in patients after major upper gastrointestinal surgery? *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 21(4), 196-201 (1997).
26. August DA, Huhmann MB, Parenteral ASf, Directors ENBo. ASPEN clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 33(5), 472-500 (2009).
27. Arends J, Zuercher G, Dossett A *et al.* Non-surgical oncology-guidelines on parenteral nutrition, chapter 19. *GMS German Medical Science*, 7 (2009).

MELANOM DIŞI CİLT KANSERLERİNDE YENİLİKLER

Gülhan İpek Deniz

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji, İstanbul

Bazal hücreli cilt kanserleri (BHK) en sık görülen melanom dışı cilt kanserleridir(%80). Epidermin bazal tabakası ve uzantılarından köken almaktadır. BHK genellikle yavaş büyüme ve minimal yumuşak doku invazyonu ile karakterizedir. Cerrahi ile çoğu BHK tedavi edilebilir. Cerrahinin uygun olmadığı hastalarda radyoterapi alternatif diğer bir seçenektir. Bazı tümörler, cerrahinin veya radyoterapinin uygun olmadığı ileri evre BHK'ye (iBHK) dönüşebilir. iBHK; dış görünüş bozukluğuna, ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Metastatik BHK ; çok nadir ,ama ciddi bir kanserdir. Kötü prognoza sahip olup, medyan sağkalım: 8–14 ay; 5-yıllık sağkalım oranı: %10 civarındadır. BHK'nin moleküler temelinde anormal Hedgehog sinyalizasyonu vardır. BHK'lerinin %90'ından fazlasında Hedgehog yolağı aşırı aktiftir, Hedgehog yolağının komponentleri; İnhibitör reseptör: Patched (PTCH) ve Sinyal reseptörü: Smoothened (SMO) dur. Bu yolağı inhibe eden iki önemli ilaç bulunmaktadır. ERİVANCE¹ çalışması ile etkinliğini gösteren vismodegib 150 mg/gün hem metastatik hemde de lokal ileri hastalık grubunda ORR (%48.5&%60.3), PFS (median 9.3 ay&12.9 ay) ve OS avantajı sağlamıştır(33.4 ay&henüz ulaşamadı). Geniş kapsamlı STEVIE² çalışmasında da vismodegib için her iki hastalık grubunda benzer etkinlik gösterilmiştir. BOLT³ çalışması; yine bu yolağı inhibe eden sonidegib 200 mg/800 mg farklı dozlarının kullanıldığı ve 200 mg dozunun onay aldığı metastatik hastalıkda FDA onayı olmayan lokal ileri hastalıkda PFS, OS ve ORR yanıtlarının gösterildiği faz 2 bir çalışmadır.

Kutanöz skuamöz hücreli cilt kanseri (KSHK) ikinci sıklıkla görülen melanom dışı cilt kanseridir (%20). Derin cilt katmanlarını veya çevre yapıları işgal eden KSHK, tipik olarak agresif ve rekürren olup opere edilemez niteliktedir veya cerrahiye yönelik tıbbi kontrendikasyonları bulunur ya da cerrahi ile hastalık kontrolü sağlanamamıştır. Metastatik hastalık ise; nodal ya da uzak metastatik hastalık grubunu oluşturur. Metastatik KSHK insidansı düşüktür, ancak ilişkili mortalite oranı yüksektir . Yüksek riskli KSHK %30'a varan oranda metastaz yapabilir. Cerrahiye iyileştirilemeyen hastalardan mortalite oranı > %70'tir. Cemiplimab öncesinde ileri evre CSCC tedavisi için FDA onaylı sistemik tedavi yoktu⁴⁻⁹ . Cemiplimab programlı ölüm-1 (PD-1) reseptörüne yönelik, yüksek afiniteli, son derece potent bir insan monoklonal antikordur. Açık etiketli, çok merkezli, lokal ileri evre veya metastatik KSHK hastalarını içeren genişletme kohort çalışması ve metastatik KSHK kohortu (1. Grup) için randomize olmayan, global, pivotal Faz 2 çalışmaya yönelik primer analiz değerlendirilmesi Cemiplimab tedavisi ile ilişkili yapılmıştır.¹⁰ Analiz yapılırken medyan yanıt süresine ulaşamamıştır. Faz 1 KSHK genişletilmiş kohortlarda yanıt süresi yanıt sağlanan hastaların %54'ünde (7/13) 6 ayı aşmıştır. Faz 2 metastatik KSHK kohortunda, yanıt süresi yanıt sağlanan hastaların %57'sinde (16/28) 6 ayı aşmıştır; yanıt görülen hastaların %82'sinde (23/28) yanıt ve cemiplimab alımı devam etmiştir. Faz 2 çalışmanın alt grup analizlerinde bölgesel metastazlı (6/14 hasta; %43; %95 GA, 18 ila 71) ve uzak metastazlı (22/45 hasta; %49; %95 GA, 34 ila 64) hastalarda benzer yanıt görülmüştür. Veri kesim tarihinde median PFS ve OS sürelerine ulaşamamış.

Merkel hücreli karsinom (MHK) derinin daha nadir görülen primer nöroendokrin karsinomudur. Lokal nüks ve metastaz yapma potansiyeline sahiptir. Melanom gibi 5 yıllık evreye göre sağkalım oranları düşüktür. Tedavi ,evre ilişkili olarak değişkenlik göstermektedir. Primer tümör rezeksiyonunda 1-2 cm negatif cerrahi sınır bırakılmalıdır. Rejyonel lenf nodu pozitifliği varlığında ; lenf nodu disseksiyonu ve radyoterapi (adjuvan) uygulanmalıdır. Rezeke edilemeyen veya radyoterapi yapılamayan lokal hastalık ile metastatik hastalarda sitemik tedavi düşünülmelidir. Önceleri kemoterapi MHK nin geleneksel tedavisini oluşturmaktaydı.¹¹ En sık platin bazlı kemoterapi seçeneklerinin 1. basamakta kullanıldığı MHK' da median PFS 94 gün, median OS 13 ay civarındadır. Kemoterapi ve radyoterapinin etkisinin sınırlı olması bazı tümörlerde neoantijen ve viral protein yükünün olması immünoterapinin etkin olabileceğini düşündürmüştür. Avelumab anti PD-L1 IgG1 yapısında monoklonal antikordur. JAVELIN Merkel 200¹² faz 2 bir çalışma olup , avelumab ile %31.8 oranında objektif yanıt sağlandığı, median PFS 2.7 ay ile median OS 11.3 ay MHK 'de etkinliği gösterilerek FDA tarafından onaylanan ilk

immünoterapi olmuştur. Ardından çok merkezli, randomize olmayan açık etiketli, lokal ileri veya metastatik daha önce tedavi almamış MHK tanılı , faz 2 bir çalışmada (CITN-09/KEYNOTE-017)¹³ ;pembrolizumab 2mg/kg ,3 haftada bir verilmiş ve median takip 14.9 ay; ORR :%56, median PFS 16.8 ay ve median OS henüz ulaşılammıştır. PD-L1 pozitif değer $\geq 1\%$ olarak kabul edilmiş. PD-L1 + grup için anlamlılığı olmayan PFS ve OS eğilimi söz konusu olmuştur, FDA tarafından onaylanan MHK 'de ikinci immünoterapi olmuştur. CHECKMATE 358^{14,15} çalışması; faz 1/2 bir çalışma olup MHK tanılı hastaların dahil edildiği , hiç tedavi almamış veya 1-2 sistemik tedavi almış 2 haftada bir 240 mg nivolumab tedavisinin etkinlik değerlendirilmesinde ; 22 sonuç değerlendirilmesi yapılan hastada ORR %68 (%87 13/15 yanıt devam ediyor) ,3. ay PFS:%82, OS:%92 olarak gösterilmiştir. Nivolumab FDA onayı olmayan MHK'de etkinliğinin gösteren üçüncü immünoterapi tedavisi olmuştur. Adjuvan ,metastatik hastalık grubu ve neoadjuvan immünoterapi çalışmaları MHK'de devam etmektedir.

Sonuç olarak melanom dışı cilt kanserlerinde hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapi tedavileri yeni tedavi seçenekleri olarak etkinliğini göstermiştir. Bu kanser grubu daha çok ileri yaş hastalığı olup kullanılan ilaçların yan etki profili diğer kanser gruplarında daha genç hastalarda kullanımı ile benzer bulunmuştur. Özellikle immünoterapi tedavisi ile ilgili devam eden çalışmalar söz konusudur.

Referanslar

1. Sekulic A. et al. *N Engl J Med* 2012;366:2171-9.
2. Basset-Seguin N et al. *Lancet Oncol* 2015; 16: 729–36.
3. Michael R Migden. et al *Lancet Oncol* 2015; 16: 716–28.
4. Shin DM, ve ark. *J Clin Oncol.* 2002;20:364–370; 5. Sadek H, ve ark. *Cancer.* 1990;66:1692–1696; 6. Maubec E, ve ark. *J Clin Oncol.* 2011;29:3419–3426.
7. Dereure O, ve ark. *Dermatol Basel Switz.* 2016;232:721–730;
- 8 William WN, ve ark. *J Am Acad Dermatol.* 2017;doi:10.1016/j.jaad.2017.07.048.
9. Seber S, ve ark. *OncoTargets Ther.* 2016;9,945–948;
10. Migden MR, Rischin D, ve ark. *N Engl J Med.* 2018; 379: 341-351.
11. Schadendorf D et al. *Eur J Cancer.* 2017;71:53-69
12. Kaufman HL et al. *Lancet Oncol.* 2016;17:1374-1385. 19. ClinicalTrials.gov. NCT02155647. Accessed March 16, 2017.
13. ClinicalTrials.gov. NCT02267603. Accessed March 16, 2017.
14. ClinicalTrials.gov. NCT02488759. Accessed March 16, 2017.
15. Topalian SL et al. Presented at: ASCO Congress; June1-5, 2018; Chicago, IL.

METASTATİK MALİGN MELANOM TEDAVİSİNDE GELİŞMELER BAKIŞ

Baran Akgündüz

Malign melanom insidansı artmakla birlikte, çoğu vakaya erken aşamada teşhis konur. Bu durumda cerrahi eksizyon çoğu durumda küratiftir ve metastatik hastalık geliştirme riski yüksek olan hastalar BRAF mutasyonu olanlarda adjuvan immünoterapiden veya hedefe yönelik tedaviden fayda görebilir [1].

Metastatik hastalığı olan hastaların tedavisi günümüzde hala sorun teşkil etmektedir. Metastatik malign melanomlu hastalarda tedavi seçenekleri; immünoterapi (anti pd-1 inhibitörleri, anti ctla-4 inhibitörleri) ve hedefe yönelik tedavilerdir.

Nivolumab ve ipilimumabın kombine olarak tek ajan ipilimumab ve nivolumabla karşılaştırıldığı Checkmate-069 çalışmasının yayımlanan beş yıllık analizinde OS ve PFS farkının devam ettiği saptanmıştır. Yan etki profilinin daha önce bildirilen oranlardan farklı olmadığı saptanmıştır.(2) Pembrolizumabın ipilimumab ile karşılaştırıldığı keynote 006 çalışmasında gene beş yıllıanaliz sonuçlarında Os ve Pfs farklı devam etmekteydi.(3)

Dabrafenib trametinib kombinasyon tedavisinin havuzlanmış analizinde beş yıllık izlem sonucunda sürdürülebilir bir yanıt oranı elde edildiği gösterilmiştir(4).

C-kit mutasyonu olan mukozal ve akrall melanomlarda imatinib ve nilotinibin etkili olabileceği gösterilmiştir(5,6,7).

NRAS mutasyonu olan ve immünoterapi sonrası progrese olan hastalarda bir mek inhibitörü olan binimetinibin pfs farkı yarattığı gösterilmiştir(8).

KAYNAKÇA:

1. Cole BF, Gelber RD, Kirkwood JM, et al. Quality-of-life-adjusted survival analysis of interferon alfa-2b adjuvant treatment of high-risk resected cutaneous melanoma: an Eastern Cooperative Oncology Group study. J Clin Oncol 1996; 14:2666.
2. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. N Engl J Med 2019; 381:1535.
3. Robert C, Ribas A, Schachter J, et al. Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma (KEYNOTE-006): post-hoc 5-year results from an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 study. Lancet Oncol 2019; 20:1239.
4. Robert C, Grob JJ, Stroyakovskiy D, et al. Five-Year Outcomes with Dabrafenib plus Trametinib in Metastatic Melanoma. N Engl J Med 2019; 381:626.
5. Penel N, Delcambre C, Durando X, et al. O-Mel-Inib: a Cancéro-pôle Nord-Ouest multicenter phase II trial of high-dose imatinib mesylate in metastatic uveal melanoma. Invest New Drugs 2008; 26:561.
6. Wyman K, Atkins MB, Prieto V, et al. Multicenter Phase II trial of high-dose imatinib mesylate in metastatic melanoma: significant toxicity with no clinical efficacy. Cancer 2006; 106:2005.
7. Ugurel S, Hildenbrand R, Zimpfer A, et al. Lack of clinical efficacy of imatinib in metastatic melanoma. Br J Cancer 2005; 92:1398.
8. Ascierto PA, Schadendorf D, Berking C, et al. MEK162 for patients with advanced melanoma harbouring NRAS or Val600 BRAF mutations: a non-randomised, open-label phase 2 study. Lancet Oncol 2013; 14:249.

METASTATİK HER2 POZİTİF HASTALIKTA GÜNCEL SIRALAMA ALGORİTMASI VE YENİ SEÇENEKLER

Sahin Lacin

Yeditepe Üniversitesi, Yeditepe Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D. İstanbul, Türkiye

Yaklaşık olarak metastatik meme kanserli hastaların %20'si HER2 aşırı ekspresyonu veya amplifikasyonu içeriyor(1). Bir reseptör olan HER2 tirozin kinaz aktivitesine sahiptir ve kötü prognoz ve agresif seyir ile ilişkilendirilmiştir(2). Metastatik HER2 pozitif meme kanserinde kullanılan anti-HER2 tedavisinin hem erken/lokal ileri hem de metastatik evrelerde uygulanan kemoterapi ajanlarına eklenmesi bu hasta grubunda belirgin progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım avantajı elde etti(3). İlk olarak 1984'te insan epidermal büyüme faktör reseptör 2(HER-2, HER-2/neu, c-erbB-2) geni Weinberg ve arkadaşları tarafından keşfedildi(4). Bu reseptör ailesinin de diğer büyüme faktörleri ve ligandların değişik genlerin transkripsiyonunu etkilemek için kullandıkları sinyal ileti sistemini kullandıkları ve böylelikle hücre-hücre ve hücre-stroma iletişimini sağladıkları anlaşılmıştır (5). Metastatik HER2 pozitif meme kanseri tedavisinde ilk defa trastuzumabın kemoterapiye eklenmesinin hastalık progresyon riskini azalttığı ve genel sağkalımı artırdığı 2001 yılında yayınlandı, bu etkinin keşfedilmesinin ardından anti-HER2 tedavi seçeneklerinde çok hızlı gelişmeler oldu. Bu alanda trastuzumab'tan sonra lapatinib, pertuzumab, neratinib, T-DM1 ve tucatinib gibi monoklonal antikor, tirozin kinaz aktivitesi inhibitörleri ve antikor-kemoterapi ajanı konjugatları keşfedildi. Bu tedavi seçeneklerinin HER2 pozitif meme kanserinin tedavisinde kullanılmaya başlanması ile beraber metastatik meme kanseri tedavisinde hızlı değişimler gerçekleşti.

Bahsedildiği gibi ilk olarak trastuzumab kemoterapi ajanlarının birlikte kullanımı ile ilgili datalar oluştu. Etkin sonuçlardan sonra yapılan analizlerde trastuzumabın antrasiklin grubu ajanlarla kombinasyonuna bağlı kardiyak olayların gelişme sıklığı trastuzumabın taksan veya vinorelbin ile kombinasyonlarına göre daha fazla görüldü, bu nedenle trastuzumabın antrasiklin veya kardiyak yan etkisi bilinen ilaçlarla eş zamanlı verilmemesi önerildi. Daha sonra ilk basamakta HER2 reseptörünün ikili blokasyon çalışması(CLEOPATRA), trastuzumab ve pertuzumabın eş zamanlı kullanılması ve kemoterapi ajanına (dosetaksel/paklitaksel) eklenmesi ile yapıldı. İlk sonuçları 2012 de yayınlandı; HER 2 reseptörünün ikili blokasyonu lehine belirgin progresyonsuz sağkalım avantajı saptandı, 18.5 aya karşı 12.4 ay(6). Daha sonra 2015'te bu çalışmanın genel sağkalım sonuçları paylaşıldı, aynı şekilde ikili blokasyon lehine genel sağkalım avantajı saptandı, 56.5 aya karşı 40.8 ay(7). ASCO 2019 da CLEOPATRA çalışmasının 8 yıllık takip süresi sonrası analizleri paylaşıldı, hastaların %24,4'ünde hala progresyon görülmediği ve hastaların %37'sinin yaşadığı bildirildi.

Birinci basamakta T-DM1'nin tek başına veya pertuzumab ile kombinasyonunun trastuzumab ve taksan kombinasyonu ile karşılaştırma çalışması yapıldı (MARIANNE). Bu çalışma sonucunda T-DM1, T-DM1 ve partuzumab kombinasyonu ve trastuzumab ve taksan kombinasyonları arasında ne progresyonsuz sağkalım nede genel sağkalım arasında anlamlı fark saptanmadı, sadece T-DM1'nin daha az yan etkiye sahip olduğu raporlandı(8). Ek olarak bu çalışmada üç tedavi kolunda hasta genel sağkalım sürelerinin 50 aylara ulaştığını, 4 yıldan az sağkalımın anti-HER2 tedavi alan hastalarda başarısızlık olarak kabul edilmesi gerektiği belirtildi.

Aslında birçok kanser çeşidinde olduğu gibi HER2 pozitif meme kanserinde onkogen bağımlılığı kavramı vardır, bu durum HER2 pozitif meme kanseri tedavisinin her aşamasında HER2 amplifikasyonu veya aşırı ekspresyonun hastalık seyri üzerinde etkisinin devam ettiğini ve HER2'yi hedefleyen tedavinin

devamı durumunda tedavi yanıtının daha iyi olabileceğini ifade eder(9). HER2 pozitif meme kanserinde trastuzumab tedavisi altında progresyon gelişen hastalarda anti-HER2 tedavinin de devamının etkinliğinin belirlenmesi için lapatinib ve kapazitabin tedavisi kapazitabin ile karşılaştırıldı. Bu çalışma sonucunda lapatinibin kapazitabine eklenmesi ile hastalarda progresyonsuz sağkalım avantajı elde edildi(10). İkinci basamakta lapatinib kapazitabin kombinasyonu bu çalışmadan elde edilen progresyonsuz sağkalım avantajından sonra klinisyen tarafından daha çok kullanılmaya başlandı. Bu kombinasyon ikinci basamakta ilk akla gelen tedavi olduğu için bir antikor ve kemoterapi ajanı birleşimi olan T-DM1'nin ikinci basamaktaki etkinliği bu kombinasyon ile karşılaştırıldı. T-DM1'i alana hastalarda progresyonsuz ve genel sağkalım kombinasyon tedavisine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha iyi olduğu saptandı. Bu sonuçla daha önce trastuzumab ve taksan tedavileri almış HER2 pozitif metastatik meme kanseri hastalarında T-DM1'in etkinliği kanıtlanmış oldu(11).

Üçüncü basamakta T-DM1'nin etkinliğinin belirlenmesi için T-DM1 ile klinisyenin tercihinin bağlı tedavi kombinasyonları ile karşılaştırıldığı TH3RESA çalışması yapıldı. Bu çalışmada hastaların hepsi en az iki seri tedavi almış hastalardı, T-DM1'nin karşı kolunda klinisyenlerin tercihlerinin çoğu anti-HER2 kombinasyonlarından oluşurken, %16,8'i sadece kemoterapi içeriyordu. Bu çalışma sonucunda objektif yanıt oranları, progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım açısından anlamlı şekilde T-DM1'nin üstünlüğü saptandı. Bu şekilde T-DM1'nin üçüncü basamakta da kullanımının etkinliği gösterilmiş oldu(12).

Başarılı sonuçları ile yakın zamanda yayınlanan ve üçüncü basamakta kullanılan bir TKI olan tucatinib çalışmasından bahsetmek gerekir. Bu çalışmada bir HER2 reseptör tirozin kinaz aktivitesi inhibitörü olan tucatinibin trastuzumab ve kapesitabin ile kombine edilmesinin trastuzumab ve kapesitabin ile karşılaştırılması yapılmış. Aralık 2019 da sonuçları paylaşılan çalışmada tucatinib kolunda istatistiksel olarak anlamlı progresyonsuz sağkalım, genel sağkalım avantajı saptandı. Ek olarak çoğunluğu beyin metastatik hastaların dahil edildiği çalışmada tucatinibin beyin metasatik hastalık progresyonunu da belirgin şekilde engellediği gösterildi(13).

Anti-HER2 tedavi ile hormonoterapi kombinasyonları da düşük hastalık yükü olan hastalarda kemoterapinin yan etki ve hayat kalitesi üzerine olan negatif etkilerinden kaçınmak için sıklıkla kullanılmaktadır. Bu tedavilerde anti-HER2 tedavisine direnç önemli bir sorun teşkil etmektedir. Bu direncin önemli bir nedeninin PI3K/Akt/mTOR yolğunun aktivitesindeki belirgin artış olduğuna inanılmaktadır. Bu nedenle bu yolu hedefleyen ajanların anti-HER2 tedavisine eklenmesinin tedavi başarısının üzerindeki etkisi birinci basamakta BOLERO-1/TRIO 019 ve sonraki basamaklarda BOLERO-3 ile değerlendirildi(14, 15). BOLERO-1/TRIO 019 çalışmasında everolimusun etkinliği gösterilemedi sadece subgrup analizlerde özellikle hormon reseptör negatif hastalarda progresyonsuz sağkalımın daha iyi olduğu gösterildi. BOLERO-3 çalışmasında ise progresyonsuz sağkalım süresinde çok kısa katkısı oldu, evrelomus'un trastuzumab ve vinorelbin kombinasyonuna eklenmesinin progresyonsuz sağkalım avantajı istatistiksel olarak anlamlıydı.

Metastatik hormon pozitif meme kanserinde CDK4/6 inhibitörlerinin etkinliği yapılan birçok çalışma ile kanıtlandı. Metastatik HER2 pozitif meme kanserinin %50'sine yakını hormon pozitif alt grubunu ihtiva etmektedir ve CDK4/6 inhibitörlerinin bu hasta grubunda etkinliği artırdığına dair prelinik çalışma sonuçlarından sonra klinik çalışmalarda gösterilmesi çalışmalarına başlandı. Bu çalışmalardan biri olan ve faz 2 çalışma ESMO 2019 da açıklandı. Bu monarchHER adlı çalışmada, abemaciclib, trastuzumab ve fulvestrant kombinasyonun diğer tedavi kollarına göre hem tedavi objektif yanıtı artırdığı hemde progresyonsuz sağkalımı belirgin şekilde uzattığı gösterildi. HER2 pozitif meme kanserinde CD4/6 inhibitörlerinin etkin bir seçenek olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı.

Antikor kemoterapi ajanlarının birleşimi olan kojugatların T-DM1 dışında yenilerinin geliştirilmesi çalışmaları devam ediyor. Son dönemlerde bu alanda trastuzumab deruxtecan ve trastuzumab duocarmazine ön plana çıkmaktadır, çoklu basamak tedavi alan hastalarda yapılan çalışmalarda umut verici sonuçlarında etkinlikleri ile ön plana çıkan bu ajanların faz 3 çalışmaları devam etmektedir.

Sonuç olarak anti-HER2 tedavi seçenekleri son dönemlerde çok önemli gelişmeler kaydetmektedir. Bu tedavilerle artık metastatik HER2 pozitif meme kanserli hastalar 4 yıldan fazla yaşamaktadır. Son dönemlerde onkoloji alanında en yüz güldürücü sonuçların el edildiği HER2 pozitif metastatik meme kanserinde yeni ilaçların geliştirilmesi ile belki de ileride bu hastaların kür şansından bahsedebiliriz.

Referanslar

1. Wolff AC, Hammond ME, Schwartz JN, Hagerty KL, Allred DC, Cote RJ, Dowsett M, Fitzgibbons PL, Hanna WM, Langer A, McShane LM, Paik S, Pegram MD, Perez EA, Press MF, Rhodes A, Sturgeon C, Taube SE, Tubbs R, Vance GH, van de Vijver M, Wheeler TM, Hayes DF, American Society of Clinical Oncology/College of American P. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. Arch Pathol Lab Med. 2007;131(1):18-43. doi: 10.1043/1543-2165(2007)131[18:ASOCCO]2.0.CO;2. PubMed PMID: 19548375.
2. Ross JS, Slodkowska EA, Symmans WF, Pusztai L, Ravdin PM, Hortobagyi GN. The HER-2 receptor and breast cancer: ten years of targeted anti-HER-2 therapy and personalized medicine. Oncologist. 2009;14(4):320-68. doi: 10.1634/theoncologist.2008-0230. PubMed PMID: 19346299.
3. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, Fleming T, Eiermann W, Wolter J, Pegram M, Baselga J, Norton L. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. N Engl J Med. 2001;344(11):783-92. doi: 10.1056/NEJM200103153441101. PubMed PMID: 11248153.
4. Schechter AL, Stern DF, Vaidyanathan L, Decker SJ, Drebin JA, Greene MI, Weinberg RA. The neu oncogene: an erb-B-related gene encoding a 185,000-Mr tumour antigen. Nature. 1984;312(5994):513-6. doi: 10.1038/312513a0. PubMed PMID: 6095109.
5. Hudis CA. Trastuzumab--mechanism of action and use in clinical practice. N Engl J Med. 2007;357(1):39-51. doi: 10.1056/NEJMra043186. PubMed PMID: 17611206.
6. Baselga J, Cortes J, Kim SB, Im SA, Hegg R, Im YH, Roman L, Pedrini JL, Pienkowski T, Knott A, Clark E, Benyunes MC, Ross G, Swain SM, Group CS. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. N Engl J Med. 2012;366(2):109-19. doi: 10.1056/NEJMoa1113216. PubMed PMID: 22149875; PMCID: PMC5705202.
7. Swain SM, Baselga J, Kim SB, Ro J, Semiglazov V, Campone M, Ciruelos E, Ferrero JM, Schneeweiss A, Heeson S, Clark E, Ross G, Benyunes MC, Cortes J, Group CS. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. N Engl J Med. 2015;372(8):724-34. doi: 10.1056/NEJMoa1413513. PubMed PMID: 25693012; PMCID: PMC5584549.
8. Perez EA, Barrios C, Eiermann W, Toi M, Im YH, Conte P, Martin M, Pienkowski T, Pivot XB, Burris HA, 3rd, Petersen JA, De Haas S, Hoersch S, Patre M, Ellis PA. Trastuzumab emtansine with or without pertuzumab versus trastuzumab with taxane for human epidermal growth factor receptor 2-positive advanced breast cancer: Final results from MARIANNE. Cancer. 2019;125(22):3974-84. doi: 10.1002/cncr.32392. PubMed PMID: 31318460.
9. Torti D, Trusolino L. Oncogene addiction as a foundational rationale for targeted anti-cancer therapy: promises and perils. EMBO Mol Med. 2011;3(11):623-36. doi: 10.1002/emmm.201100176. PubMed PMID: 21953712; PMCID: PMC3377106.
10. Geyer CE, Forster J, Lindquist D, Chan S, Romieu CG, Pienkowski T, Jagiello-Gruszfeld A, Crown J, Chan A, Kaufman B, Skarlos D, Campone M, Davidson N, Berger M, Oliva C, Rubin SD, Stein S, Cameron D. Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer. N Engl J Med. 2006;355(26):2733-43. doi: 10.1056/NEJMoa064320. PubMed PMID: 17192538.
11. Verma S, Miles D, Gianni L, Krop IE, Welslau M, Baselga J, Pegram M, Oh DY, Dieras V, Guardino E, Fang L, Lu MW, Olsen S, Blackwell K, Group ES. Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced

breast cancer. *N Engl J Med.* 2012;367(19):1783-91. doi: 10.1056/NEJMoa1209124. PubMed PMID: 23020162; PMCID: PMC5125250.

12. Krop IE, Kim SB, Martin AG, LoRusso PM, Ferrero JM, Badovinac-Crnjevic T, Hoersch S, Smitt M, Wildiers H. Trastuzumab emtansine versus treatment of physician's choice in patients with previously treated HER2-positive metastatic breast cancer (TH3RESA): final overall survival results from a randomised open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(6):743-54. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30313-3. PubMed PMID: 28526538.

13. Murthy RK, Loi S, Okines A, Paplomata E, Hamilton E, Hurvitz SA, Lin NU, Borges V, Abramson V, Anders C, Bedard PL, Oliveira M, Jakobsen E, Bachelot T, Shachar SS, Muller V, Braga S, Duhoux FP, Greil R, Cameron D, Carey LA, Curigliano G, Gelmon K, Hortobagyi G, Krop I, Loibl S, Pegram M, Slamon D, Palanca-Wessels MC, Walker L, Feng W, Winer EP. Tucatinib, Trastuzumab, and Capecitabine for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2020;382(7):597-609. doi: 10.1056/NEJMoa1914609. PubMed PMID: 31825569.

14. Hurvitz SA, Andre F, Jiang Z, Shao Z, Mano MS, Neciosup SP, Tseng LM, Zhang Q, Shen K, Liu D, Dreosti LM, Burris HA, Toi M, Buyse ME, Cabaribere D, Lindsay MA, Rao S, Pacaud LB, Taran T, Slamon D. Combination of everolimus with trastuzumab plus paclitaxel as first-line treatment for patients with HER2-positive advanced breast cancer (BOLERO-1): a phase 3, randomised, double-blind, multicentre trial. *Lancet Oncol.* 2015;16(7):816-29. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00051-0. PubMed PMID: 26092818.

15. Andre F, O'Regan R, Ozguroglu M, Toi M, Xu B, Jerusalem G, Masuda N, Wilks S, Arena F, Isaacs C, Yap YS, Papai Z, Lang I, Armstrong A, Lerzo G, White M, Shen K, Litton J, Chen D, Zhang Y, Ali S, Taran T, Gianni L. Everolimus for women with trastuzumab-resistant, HER2-positive, advanced breast cancer (BOLERO-3): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(6):580-91. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70138-X. PubMed PMID: 24742739.

HORMON SENSİTİF VE REZİSTAN METASTATİK PROSTAT KANSERİNDE ANTİHORMONAL TEDAVİ SIRALAMASI NASIL OLMALIDIR?

Atakan Demir

Acıbadem Üniversitesi

Prostat kanseri teşhisinde evreye göre 5 yıllık sağkalım

Metastatik prostat kanserinde kür yok.

7. ay PSA <0.2ng/ml

75 ay medyan genel sağkalım

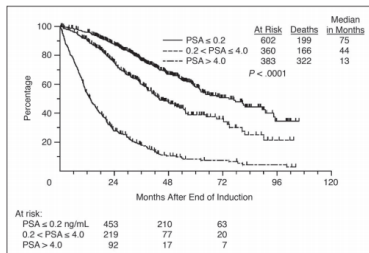


Fig 2. Overall survival by prostate-specific antigen (PSA, ng/mL) status at end of induction.

Table 6. Multivariate Results From a Stepwise Proportional Hazards Model for Testing Effect of PSA ≤ 4 ng/mL or Undetectable PSA at Months 6 and 7 on Subsequent Risk of Death (N = 1,345)

Predictor	Hazard Ratio	95% CI	P
Performance status of 2 v 0 or 1	1.86	1.34 to 2.60	< .001
Bone pain present	1.50	1.25 to 1.80	< .0001
Gleason sum ≥ 8	1.35	1.13 to 1.62	.001
Prestudy PSA in 50-unit increments	0.99	0.99 to 1.00	.005
0.2 < PSA ≤ 4 ng/mL at months 6 and 7	0.30*	0.24 to 0.38	< .0001
PSA ≤ 0.2 ng/mL at months 6 and 7	0.17*	0.13 to 0.21	< .0001

NOTE: Estimates and P values adjusted for other variables in the model. Abbreviation: PSA, prostate-specific antigen. *Comparison of these two estimates with a Wald χ^2 , P < .0001.

Tanı anındaki evresi	5-yıllık sağkalım
Lokal (Evre I veya II)	~% 100
Bölgesel (Evre III)	~% 100
Uzak (Metastatik)	% 30

mHSPK çok Sayıda Çalışma / Çok Sayıda Ajan vardır ve bunlar içinde sonuçlanan ve devam edenler vardır.

Çalışma	Kollar	#Hasta	1* Sonlanım	Yayın / readout
SWOG 9306	Sürekli MAB (bika + LHRHa) vs aralıklı MAB (PSA nöksünde)/mHSPK	1535	OS	2013
CHAARTED	ADT vs ADT + Doce (6 sıklusa kadar) / mHSPK	790	OS	2014
GETUG-AFU 15	ADT vs ADT + Doce (6 sıklusa kadar) / mHSPK	385	OS	2012
STAMPEDE - C	ADT vs. ADT + Doce	1800	OS	2012
LATITUDE	SOC vs. SOC + Abi + GC	1199	rPFS, OS	2017
STAMPEDE - G	SOC vs. SOC + Abi + GC	1800	OS, FFS	2017
STAMPEDE RT	Soc vs. SOC + RT	1800	OS	2018
HORRAD	ADT vs. ADT + EBRT	432	OS	2018
ENZAMET	Enza + ADT vs. ADT / mHSPK	1100	OS	2019
ARCHES	Enza + ADT vs. ADT / mHSPK	1100	rPFS	2019
TTTAN	Apa + ADT vs. ADT / mHSPK	1000	rPFS, OS	2019
ABASENS	Daro + ADT(+Doce) vs. ADT (+Doce) / mHSPK	1300	OS	2022
S1216	ADT+TAK-700 vs. ADT + Bika / mHSPK	1300	OS	2022
PEACE-1	1:1:1:1 / ADT vs. ADT+DOCE vs. ADT + Abi vs. ADT+RT / mHSPK	1168	OS, rPFS	2023
KEYNOTE-981	Enza+ADT vs Enza+ADT+Pembro	1232	OS, rPFS	2026

Yapılan çalışmaların genel özetini aşağıdaki şemada bulabiliriz.

Çalışma	Tedavi	Karşı. Kolu	n	Primer Sonlanım Noktası				No
				ΔOS	HR	ΔrPFS	HR	
CHAARTED ^{1,2}	DOC+P+ADT	ADT	790	10.4ay	0.72	8.5ay	0.61	Düşük volüm anlamlı değil. 53.7ay medyan takip
STAMPEDE ³ (C kolu)	DOC+ P+ADT	ADT	1086	NA	0.76	NA	NA	M1 Hastalar için OS, 43ay medyan takip
LATITUDE ^{4,5}	ABİ+P+ADT	Plasebo+ ADT	1189	16.8ay	0.66	18.2ay	0.47	de novo, yüksek riskli hastalarda. Final analiz
STAMPEDE ⁶ (G kolu)	ABİ+P+ADT	ADT	1002	NA	0.61	NA	NA	M1 Hastalar için OS, 40ay medyan takip

Avrupa kılavuzuna göre kastrasyon

Serum Testosteron düzeyi < 50ng/dl (veya 1.7 nmol/L)

VE

a) Biyokimyasal progresyon: PSA'da yükselme

- 3 kez üst üste yükselme ve
- En az birer hafta arayla ve
- En az iki kez en düşük düzeyin %50 üzerinde artış ve
- PSA > 2ng/mL

VE/VEYA

b) Radyolojik progresyon

- Yeni lezyonların oluşması veya
- Kemik görüntülemesinde iki veya daha fazla yeni kemik

lezyonu veya RECIST'e göre yumuşak doku lezyonu

Kastrasyona Dirençli Prostat Kanseri Tanımı İhtiyacı Karşıılıyor mu?

PSA Progresyonu olsa bile radyolojik progresyon yoksa, tedaviye devam edilmiş.

ENZAMET

ARCHES

TITAN

LATITUDE

STAMPEDE G kolu

çalışmalarında

Artık bir süre sonra prostat kanserinde 1. Seri 2. Seri tedavi şeklinde bir yönelim olacak gibi duruyor. Kastrasyon duyarlı ve dirençli kavramları bir süre sonra önemini yitirecek mi? Beraber göreceğiz.

mKDPK'de Enzalutamidin yanına Dosetaksel Eklenmesi? Ve diğer kombinasyonlar

Gelecekte sadece PSA yükselmesi ile kastrayona direnç geliştirmiş hastalarda diğer ilacı kesmeden yeni tedaviler eklenebilir.

Enza ile PSA Progresyonu Sonrası

Tek Başına Abi ve Enza'ya Abi Eklenmesi Arasında Anlamlı Fark Yok, bunu PLATO 1 çalışması ile gördük

Naive metastatik kastrasyon dirençli prostat kanserinde ise enzalutamide ile tedavi başlananlardan çok abirateron ile tedaviye başlananlarda 2. Seri cross overda abirateron ile başlanan kol daha başarılı.

Sonuç olarak Tedavi seçiminde farklı faktörler göz önünde bulundurulmalı. Ancak, etkin tedaviyi verebilmek temel amaç.

mHSPK çalışma dizaynları arasındaki farklar bilinmeli.

Genomik testler prostat kanserinde de yakın gelecekte daha fazla tedaviye yöne verecek gibi duruyor.

Enzalutamid sonrası abirateron veya Abirateron sonrası enzalutamid yerine araya kemoterapi tercih edilmeli.

1. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02288247?term=PRESIDE+study&rank=1> (NCT02288247)
2. Attard G et al, J Clin Oncol. 2018 Sep 1;36(25):2639-2646
3. Khalaf DJ et al, Lancet Oncol 2019; 20: 1730-39
4. <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html> [Son erişim: Ocak 2020]
5. McNamara M et al., Prostate Cancer and Prostatic Diseases 2018;21:306-318
6. Maurer T et al, Nat Rev Urol. 2016 Apr; 13(4): 226-35.