



With a **love** for science, together for science. Because everything is real here.

AMORE 2026

10th Congress

AYDIN-MUGLA ONCOLOGICAL RESEARCH CONGRESS

7th SYMPOSIUM of the YOUNG LOOK into the CANCER with MEDICINE and ART

THE FUTURE OF ONCOLOGY

April 02-05, 2026

Pine Bay Holiday Resort, Kuşadası

Türkiye

ABSTRACT BOOK

www.amorecongress.com



DAVET	3
KURULLAR	4
SÖZLÜ BİLDİRİLER	5
De Novo Karaciğer Metastazlı Kolorektal Kanser Hastalarında RAS Mutasyon Durumunun Sağkalıma Etkisi	7
HR+ Metastatik Meme Kanseri Re-Biyopsi Temelli Tümör Değişiminin Klinik Sonuçlara Etkisi	10
Küratif Rezeksiyon Uygulanan Hepatosellüler Karsinomda Mikrovasküler İnvazyon ve Tümör Nekrozu: Nüksüz Sağkalımın Bağımsız Belirleyicileri	15
Nivolumab Alan Metastatik Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri Hastalarında Sağkalım Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi	16
Servikal Kanser (Hela) Hücre Hattında Çinko Klorürün (ZnCl ₂) Sitotoksik Etkilerinin 2d Ve 3d Kültür Modellerinde Değerlendirilmesi	17
Bromelainin MCF-7 Meme Kanseri Hücre Hattı Üzerindeki Sitotoksik Etkisinin Değerlendirilmesi	20
TDM1 Tedavisi Alan Metastatik HER2-Pozitif Meme Kanseri Prognostik Beslenme İndeksi (PNI) ve Nötrofil/Lenfosit Oranının (NLR) Sağkalım Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi	22
Metastatik Kolorektal Kanserde TAS-102 Yanıtını Öngören Yeni Nesil Dizileme (NGS) Tabanlı Moleküler Belirteçler	24
Kas İnvaziv Mesane Kanseri Neoadjuvan Tedaviye Paklitaksel Eklenmesi Klinik Sonuçları İyileştiriyor mu? Patolojik Yanıt ve Sağkalımın Karşılaştırmalı Analizi	26
Metastatik GİST Hastalarında Bazal HALP Skorunun İmatinib Yanıtı, Progresyonsuz Sağkalım Ve Genel Sağkalım İle İlişkisi	31
Küçük Hücreli Dışı ALK Pozitif Akciğer Kanseri Alektinib ve Brigatinib Karşılaştırması: Tek Merkez Deneyimi	34
Metastatik Hormon Duyarlı Prostat Kanseri C-reaktif Protein/Albümin Oranının Prognostik Değerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi	36
POSTER BİLDİRİLER	38
Trastuzumab Deruxtekan Tedavisine Ara Sonrası Yeniden Yanıt Elde Edilen Metastatik HER2 Pozitif Meme Kanseri Olgusu	39
Metastatik Renal Hücreli Karsinomda Everolimus İlişkili İmmün Pnömonit: Olgu Sunumu	41
İmmünoterapi Otoimmüniteyi Tetiklediğinde: Nivolumab İlişkili İnflamatuvar Artrit ve ANA Serokonversiyonu	43
İnvaziv Lobüler Meme Karsinomunda Nadir Metastaz Paterni ve Reseptör Dönüşümü: Olgu Sunumu	45

DAVET

Değerli Bilim İnsanları,

“**Bilim için, bilim aşkı ile burada her şey gerçek**” sloganına yakışır bir bilimsel program ile her yıl farklı bir konuyu içerik olarak belirleyen ve bilimsel formatı heyecanla beklenen **Aydın - Muğla Multidisipliner Onkolojik Araştırmalar Kongresi**'nin 10.'suna “**isim ve slogan**” değişikliği yapmış olarak sizleri davet etmekten büyük mutluluk duyuyoruz.

2017 yılında başlayan ve ardından sıralı olarak devam eden kongremiz, Ekim ayı ve Bodrum şehri ile özdeşleşmiş, sadece Tıbbi Onkoloji alanında değil, kanserle ilgilenen temel ve klinik diğer tüm bilim dallarındaki bilim insanlarının bir sonraki kongreyi sabırsızlıkla beklediği bir etkinlik olmuştur.

2026 yılında ise kongremizin bilimsel başlığı olarak “**GELECEĞİN ONKOLOJİSİNDE**” Tartışmalı Konuları belirledik. Kanser tedavisindeki en güncel ve tartışmalı konuları derinlemesine inceleyeceğimiz bu oturumlarda, farklı bakış açıları ve deneyimler ışığında önemli tartışmalar yürütülecektir. Bu, klinik uygulamalarda karşılaşılan zorlukları ve fırsatları değerlendirerek, bilimsel topluluğumuzun bilgi ve anlayışını ileriye taşımayı amaçlamaktadır.

Kanser alanındaki hızlı ve güncel multidisipliner dinamik değişikliklerin takip edilmesi, disiplinler arası hasta yönetiminin deneyimlenmesi, bilimsel projeler bakımından yeni yaklaşımların edinilmesi ve klinik pratikte güncel hasta yaklaşımının gözden geçirilmesi ihtiyacı nedeni ile onkoloji alanındaki bilimsel etkinliklerin çok sık olduğunun farkındayız. Bu dinamik değişimler nedeni ile bilimsel çizgisinden ödün vermeden, her bir yıl farklı konu ve desende bilimsel programı ile dikkat çeken kongremizi, “**Bilim için BİRLİKTE, bilim aşkı ile burada her şey gerçek**” sloganı ile 2026 yılında **Nisan ayında** Kuşadası'nda sürdürmeyi planladık. **Başlangıcından beri Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji eteki** ile Aydın Medikal Onkoloji Derneği kapsamında gelişen kongremiz, 2026 yılında bilimsel etkinliklerin sayıca arttığı bir ortamda “**bilim için birlik**” amacıyla **Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı** eş başkanlığında yapılacaktır.

Sadece bilimsel yönden değil aynı zamanda mesleki sosyal yanımızı da geliştirecek, tükenmişlik sendromumuzu artırmadan yıllardır süren kongremiz **AMORE 2026** eteki devam edecek şekilde **Aydın- Muğla Onkolojik Araştırmalar Kongresi** isim değişikliği ile bilimi yine sizlerle bir araya getirecektir. Bilim aşkı ile yola çıktığımız kongremizi, sevginin her daim paylaşıldığı ve bitmediği bir yaşam felsefesine uygun şekilde değişmeyen bir aşkla, şartlar el verdiğince sürdürmeyi istedik. Bu yıl da değerli konuşmacıların yer alacağı bir bilimsel şölen planladık. Ayrıca tıp eğitimi alan ve gelecekte büyük başarılarla imza atacak tıp fakültesi öğrencilerimiz için artık gelenekselleşen Kanserde Tıp ve Sanat (MEDART) sempozyumu da yine program içerisinde yerini aldı.

Kanser tedavisi ile ilişkili multidisipliner bir anlayışın tam olarak işlediği, kanser tanılı hastaların tanı- tedavi yönetimine dair temel ve klinik bilimlerdeki tüm uzman ve araştırma görevlilerinin yanı sıra tıp öğrencilerinin de bakış açılarının genişleyeceği bir program ile tüm bilim sever insanları bir arada görmekten mutluluk duyacağız. Şimdiden katkı ve katılımınızdan onur duyacağımızı bildirir, **02 -05 NİSAN 2026 tarihlerinde sizleri Kuşadası'nda** görmekten mutluluk duyacağımızı belirtmek isteriz.

Prof. Dr. Özgür Tanrıverdi

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi

AMORE 2026 Kongre Eş Başkanı

Prof. Dr. Esin Oktay

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

AMORE 2026 Kongre Eş Başkanı

KURULLAR

ONURSAL BAŞKAN

Prof. Dr. Sabri BARUTÇA

KONGRE EŞ BAŞKANLARI

Prof. Dr. Özgür TANRIVERDİ (Muğla)

Prof. Dr. Esin OKTAY (Aydın)

MedArt 2026 SEMPOZYUM BAŞKANI/BİLİMSEL SEKRETERYA

Dr. Turan KARAOĞLU (Muğla)

Prof. Dr. Özgür TANRIVERDİ (Muğla)

BİLİMSEL SEKRETERYA

(Soyadına göre alfabetik olarak sıralanmıştır)

Doç. Dr. Bilgin DEMİR (Aydın)

Doç. Dr. Merve TURAN (Aydın)

DÜZENLEME KOMİTESİ

(Soyadına göre alfabetik olarak sıralanmıştır)

Doç. Dr. Ali Alkan (Muğla, Türkiye)

Prof. Dr. Mutlu Doğan (Ankara)

Prof. Dr. Gamze Gököz Doğu (Denizli, Türkiye)

Prof. Dr. Sernaz Topaloğlu (Edirne, Türkiye)

Prof. Dr. Arzu Yaren (Denizli, Türkiye)

Prof. Dr. Tuğba Yavuzşen (İzmir, Türkiye)

SÖZLÜ BİLDİRİLER**03 Nisan 2026, Cuma****11:00 - 11:30****SÖZLÜ BİLDİRİLER**

Oturma Başkanları: Dr. Ali Alkan, Dr. Bilgin Demir, Dr. Merve Turan

NO	BİLDİRİ ID	SUNUM SAATİ	BİLDİRİ BAŞLIĞI	SUNAN YAZAR	YAZARLAR
SB-01	5052	11:00-11:02	DE NOVO KARACİĞER METASTAZLI KOLOREKTAL KANSER HASTALARINDA RAS MUTASYON DURUMUNUN SAĞKALIMA ETKİSİ	İSMAİL BAYRAKÇI	İSMAİL BAYRAKÇI, GİZEM BAKIR KAHVECİ, DİDEM DİVRİKLİOĞLU
SB-02	1360	11:02-11:04	HR+ METASTATİK MEME KANSERİNDE RE-BİYOPSİ TEMELLİ TÜMÖR DEĞİŞİMİNİN KLİNİK SONUÇLARA ETKİSİ	AHMET BURAK AĞAOĞLU	AHMET BURAK AĞAOĞLU , FERHAT EKİNCİ , MUSTAFA ŞAHBAZLAR , ATİKE PINAR ERDOĞAN
SB-03	5428	11:04-11:06	KÜRATİF REZEKSİYON UYGULANAN HEPATOSELLÜLER KARSİNOMDA MİKROVASKÜLER İNVAZYON VE TÜMÖR NEKROZU: NÜKSSÜZ SAĞKALIMIN BAĞIMSIZ BELİRLEYİCİLERİ	EMİNE BİHTER ENİSELER	EMİNE BİHTER ENİSELER, BARTU ÇETİN, ATİKE PINAR ERDOĞAN
SB-04	3372	11:06-11:08	NİVOLUMAB ALAN METASTATİK KÜÇÜK HÜCRE DİŞİ AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA SAĞKALIM SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ	NAGİHAN KOLKIRAN	NAGİHAN KOLKIRAN, ATİKE PINAR ERDOĞAN, MUSTAFA ŞAHBAZLAR, FERHAT EKİNCİ
SB-05	1585	11:08-11:10	SERVİKAL KANSER (HELA) HÜCRE HATTINDA ÇİNKO Klorürün (ZnCl ₂) SİTOTOKSİK ETKİLERİNİN 2D VE 3D KÜLTÜR MODELLERİNDE DEĞERLENDİRİLMESİ	CANAN BÜŞRA İSTER	CANAN BÜŞRA İSTER , KIYMET TABAKÇIOĞLU
SB-07	6623	11:12-11:14	BROMELAINİN MCF-7 MEME KANSERİ HÜCRE HATTI ÜZERİNDEKİ SİTOTOKSİK ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	ÖZLEM YERSAL	ÖZLEM YERSAL , NİLGÜN ÖKSEL

SB-08	3267	11:14-11:16	TDMI TEDAVİSİ ALAN METASTATİK HER2-POZİTİF MEME KANSERİNDE PROGNOSTİK BESLENME İNDEKSİ (PNI) VE NÖTROFİL/LENFOSİT ORANININ (NLR) SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	ÖZGE DEMİRKIRAN	ÖZGE DEMİRKIRAN, MELTEM DEMİRTAŞ GÜLMEZ, BİLGİN DEMİR
SB-09	9459	11:16-11:18	METASTATİK KOLOREKTAL KANSERDE TAS-102 YANITINI ÖNGÖREN YENİ NESİL DİZİLEME (NGS) TABANLI MOLEKÜLER BELİRTEÇLER	MEHMET NURİ BAŞER	MEHMET NURİ BAŞER, MERVE TURAN
SB-10	2559	11:18-11:20	KAS İNVAZİV MESANE KANSERİNDE NEOADJUVAN TEDAVİYE PAKLİTAKSEL EKLENMESİ KLİNİK SONUÇLARI İYİLEŞTİRİYOR MU? PATOLOJİK YANIT VE SAĞKALIMIN KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ	GÖKHAN ÇOLAK	GÖKHAN ÇOLAK, SERCAN ÖZBEK, AYŞENUR AKAGÜNDÜZ ÇELİK, UMUT ALPSOY, BİLGİN DEMİR
SB-11	7527	11:20-11:22	METASTATİK GİŞT HASTALARINDA BAZAL HALP SKORUNUN İMATİNİB YANITI, PROGRESYONSUZ SAĞKALIM VE GENEL SAĞKALIM İLE İLİŞKİSİ	SERCAN ÖZBEK	SERCAN ÖZBEK, GÖKHAN ÇOLAK, SEDA NUR SEVDİK, BİLGİN DEMİR
SB-12	6405	11:22-11:24	KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI ALK POZİTİF AKCİĞER KANSERİNDE ALEKTİNİB VE BRİGATİNİB KARŞILAŞTIRMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ	MELTEM DEMİRTAŞ GÜLMEZ	MELTEM DEMİRTAŞ GÜLMEZ, BİLGİN DEMİR
SB-13	6527	11:24-11:26	METASTATİK HORMON DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE C-REAKTİF PROTEİN/ALBÜMİN ORANININ PROGNOSTİK DEĞERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ	AHMET BAKLACI	AHMET BAKLACI, MERVE TURAN, MELTEM DEMİRTAŞ GÜLMEZ, MEHMET NURİ BAŞER

De Novo Karaciğer Metastazlı Kolorektal Kanser Hastalarında RAS Mutasyon Durumunun Sağkalıma Etkisi

İsmail Bayrakçı¹, Gizem Bakır Kahveci¹, Didem Divriklioğlu²

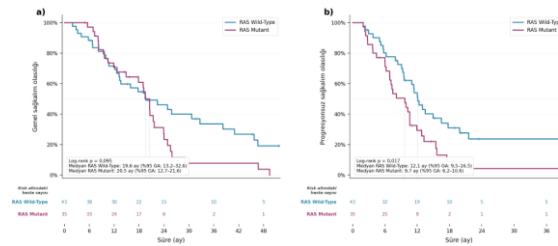
¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Edirne,
²Edirne Sultan 1.Murat Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Edirne

Giriş: Kolorektal kanserde karaciğer en sık metastaz alanıdır ve de novo karaciğer metastazlı hastalarda prognoz belirleyicileri hâlâ tartışmalıdır. RAS mutasyonunun tedavi seçimindeki rolü bilinmekle birlikte bağımsız prognostik değeri yeterince aydınlatılmamıştır. Bu çalışmada de novo karaciğer metastazlı kolorektal kanser hastalarında RAS mutasyon durumunun genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım üzerindeki bağımsız etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: 2017-2024 tarihleri arasında de novo karaciğer metastazlı saptanan 78 kolorektal kanser hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar RAS wild-type (n=43) ve RAS mutant (n=35) olarak gruplandırıldı. Birincil sonlanım noktası genel sağkalım, ikincil sonlanım noktası progresyonsuz sağkalım olarak belirlendi. Sağkalım olasılıkları Kaplan-Meier yöntemiyle tahmin edildi, gruplar arası karşılaştırmalar log-rank testi ile yapıldı. Bağımsız prognostik faktörlerin belirlenmesinde iki aşamalı Cox orantılı hazardlar regresyon analizi uygulandı.

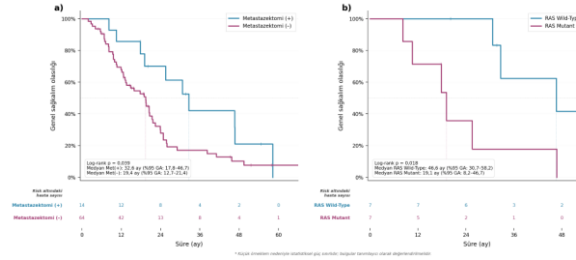
Sonuçlar: Medyan takip süresi 54,7 ay idi. RAS wild-type ve mutant grupları demografik, klinik ve patolojik özellikler açısından dengeliydi (Tablo 1). Kaplan-Meier analizinde medyan OS wild-type grupta 19,6 ay, mutant grupta 20,5 ay olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,095) (Şekil 1a). Medyan PFS wild-type grupta 12,1 ay, mutant grupta 9,7 ay olarak saptandı ve fark anlamlı bulundu (p=0,017) (Şekil 1b). Multivaryat Cox analizinde RAS mutant durumu hem OS (aHR 1,88; %95 GA: 1,09–3,23; p=0,023) hem de PFS (aHR 1,96; %95 GA: 1,16–3,31; p=0,012) için bağımsız kötü prognostik faktör olarak belirlendi (Tablo 2). CRP iki sonlanım noktasında da bağımsız prognostik değerini korudu. Metastazektomi uygulanan hastalarda OS, uygulanmayanlara kıyasla anlamlı olarak daha uzundu (32,6'ya karşı 19,4 ay; p=0,039) (Şekil 2a). Metastazektomi yapılan alt grupta RAS wild-type hastalarda OS, RAS mutantlara göre daha uzundu (46,6'ya karşı 19,1 ay; p=0,018) (Şekil 2b).

Figure 1. RAS mutasyon durumuna göre genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS)



(a) Genel sağkalım (OS) (b) Progresyonsuz sağkalım (PFS)

Figure 2. Metastazektomi ve RAS mutasyon durumuna göre genel sağkalım analizleri.



(a) Metastazektomiye göre OS (b) Metastazektomi yapılan hastalarda RAS'a göre OS

Tablo 1. RAS durumuna göre hasta özellikleri

Değişken	RAS Wild-Type (n = 43)	RAS Mutant (n = 35)	p
Yaş (yıl), ort ± SS	63,3 ± 9,0	64,3 ± 8,2	0,611
Erkek cinsiyet, n (%)	28 (65,1)	20 (57,1)	0,627
ECOG ≥1, n (%)	15 (34,9)	12 (34,3)	0,999
Sol kolon yerleşimi, n (%)	20 (46,5)	16 (45,7)	0,363
Ekstrahepatik met., n (%)	30 (69,8)	25 (71,4)	0,873
Metastazektomi, n (%)	7 (16,3)	7 (20,0)	0,770
Anti-EGFR / Anti-VEGF	38 / 5	1 / 34	<0,001

Tablo 2. Genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım için multivaryat Cox regresyon analizi

Genel Sağkalım	aHR	%95 GA	p
RAS Mutant (vs WT)	1,88	1,09–3,23	0,023
FOLFİRİ (vs FOLFOX)	0,31	0,13–0,75	0,009
Albümin (per 1 g/L)	0,95	0,92–0,98	0,005
LDH (per 100 U/L)	1,08	1,02–1,14	0,012
Progresyonsuz Sağkalım			
RAS Mutant (vs WT)	1,96	1,16–3,31	0,012
CRP (per 10 mg/L)	1,07	1,02–1,12	0,009
KT rejimi (FOLFİRİ vs FOLFOX)	0,55	0,25–1,21	0,136

Tartışma ve Sonuç: RAS mutant durumu, univaryat analizde genel sağkalımla anlamlı ilişki göstermezken confounding faktörlerin kontrolü sonrasında hem genel hem progresyonsuz sağkalım için bağımsız kötü prognostik faktör olarak ortaya çıkmıştır. Bu bulgu, de novo karaciğer metastazlı hastalarda prognostik değerlendirmede RAS durumunun tek değişkenli yaklaşımla gözden kaçabileceğini ve multivaryat çerçevede ele alınması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: kolorektal kanser, karaciğer metastazı, RAS mutasyonu, sağkalım, prognostik faktör

HR+ Metastatik Meme Kanserinde Re-Biyopsi Temelli Tümör Değişiminin Klinik Sonuçlara Etkisi

Ahmet Burak Ağaoğlu¹, Ferhat Ekinci¹, Mustafa Şahbazlar¹, Atike Pınar Erdoğan¹

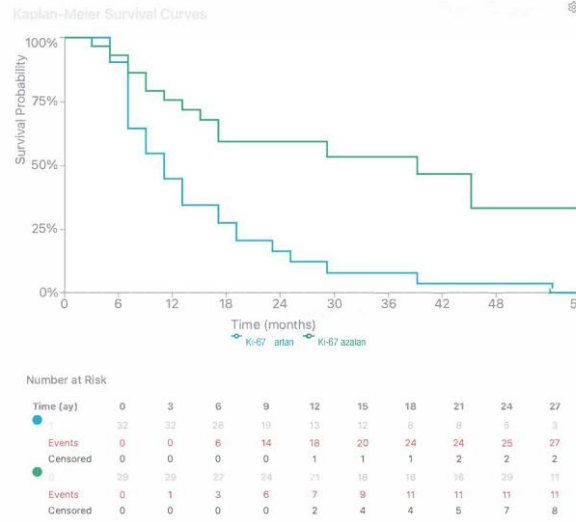
¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, Manisa

Giriş: Hormon reseptör pozitif (HR+) metastatik meme kanserinde endokrin tedaviye yanıt bireyler arasında değişkenlik göstermektedir. Bu çalışmanın amacı, metastatik süreçte ikinci biyopsi yapılan HR+ meme kanseri hastalarında Ki-67 değişiminin hormon tedavisi etkinliği ile ilişkisini ve progresyonsuz sağkalım (PFS) ile genel sağkalım (OS) üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Yöntemler: Bu retrospektif tek merkezli çalışmaya, metastatik HR+/HER2-negatif meme kanseri tanısı ile izlenen, iki farklı zamanda biyopsisi bulunan ve ikinci biyopsi sonrası hormon tedavisi alan 61 hasta dahil edildi. Triple-negatif ve HER2-pozitif hastalar dışlandı. Hastalar, ikinci biyopside Ki-67 düzeyinin ilk biyopsiye göre artması veya azalma/değişmeme durumuna göre iki gruba ayrıldı. Klinik ve patolojik özellikler karşılaştırıldı. PFS ve OS Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi; gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Sağkalım ile ilişkili faktörler Cox regresyon analizi ile değerlendirildi.

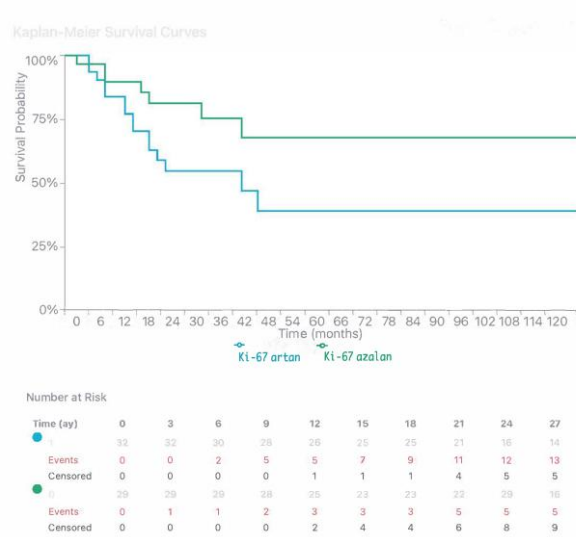
Sonuçlar: 61 hastanın 32'sinde (%52.5) ikinci biyopside Ki-67 artışı, 29'unda (%47.5) ise azalma saptandı ve gruplar arasında temel klinik özellikler benzerdi. Takip süresince 45 hastada (%73.8) progresyon gelişti; progresyon oranı Ki-67 artan grupta daha yüksekti (%93.8'e karşı %51.7). Medyan PFS, Ki-67 artan grupta 10 ay, diğer grupta 38 ay olup fark anlamlıydı ($p < 0.001$). Cox analizinde Ki-67 artışı progresyon riskini yaklaşık 3 kat artırdı (HR: 3.25; %95 GA: 1.71–6.19; $p < 0.001$) ve çok değişkenli analizde bağımsız prognostik faktör olarak kaldı (HR: 3.43; %95 GA: 1.69–6.98; $p < 0.001$). ECOG ≥ 1 performans durumu da PFS ile ilişkili bulundu. OS analizinde 23 hasta (%37.7) kaybedildi; medyan OS Ki-67 artan grupta yaklaşık 40 ay iken diğer grupta henüz olgunlaşmamıştı. OS açısından fark sınırda anlamlıydı ($p=0.049$), ancak çok değişkenli analizde istatistiksel anlamlılık korunmadı.

Figür 1. Kaplan–Meier progresyonsuz sağkalım eğrisi



Metastatik HR+ meme kanseri hastalarında ikinci biyopside belirlenen değişime göre oluşturulan grupların progresyonsuz sağkalım eğrileri gösterilmektedir. Artış olan grupta progresyonsuz sağkalımın belirgin olarak daha kısa olduğu izlenmiştir (medyan PFS: 10 ay vs 38 ay; log-rank $p < 0.001$).

Figür 2. Kaplan–Meier genel sağkalım eğrisi



Metastatik HR+ meme kanseri hastalarında ikinci biyopside belirlenen değişime göre oluşturulan grupların genel sağkalım eğrileri gösterilmektedir. Artış olan grupta genel sağkalımın daha düşük olduğu izlenmiş olup, gruplar arasındaki fark sınırda istatistiksel anlamlılık göstermiştir (log-rank $p = 0.049$).

Tablo 1. Ki-67 değişimine göre hastaların klinik, patolojik ve laboratuvar özellikleri

Değişken		Tüm kohort (n=61)	Artış olmayan (n=29)	Artış olan (n=32)
Yaş (yıl)	Mean ± SD	48.2 ± 10.8	46.0 ± 11.0	50.3 ± 10.3
VKİ (kg/m ²)	Mean ± SD	28.9 ± 6.1	28.8 ± 6.7	29.0 ± 5.6
DM, n (%)	Yok	54 (88.5)	26 (89.7)	28 (87.5)
	Var	7 (11.5)	3 (10.3)	4 (12.5)
KAH, n (%)	Yok	56 (91.8)	26 (89.7)	30 (93.8)
	Var	5 (8.2)	3 (10.3)	2 (6.3)
KOAH, n (%)	Yok	52 (85.2)	27 (93.1)	25 (78.1)
	Var	9 (14.8)	2 (6.9)	7 (21.9)
ECOG, n (%)	0	38 (62.3)	14 (48.3)	24 (75.0)
	≥ 1	23 (37.7)	15 (51.7)	8 (25.0)
Menopoz durumu, n (%)	Erkek	1 (1.6)	1 (3.4)	0
	Pre-	22 (36.1)	14 (48.3)	8 (25.0)
	Post-	38 (62.3)	14 (48.3)	24 (75.0)
Östrojen (%)	Mean ± SD	70.2 ± 24.0	72.4 ± 19.6	68.1 ± 27.5
Progesteron (%)	Mean ± SD	30.7 ± 32.2	38.3 ± 31.7	23.8 ± 31.5
Başlangıç Ki-67 (%)	Mean ± SD	26.9 ± 20.0	35.6 ± 21.1	19.0 ± 15.4
Lenf nodu sayısı, medyan (Q1-Q3)	Median (Q1, Q3)	2.0 (1.0, 4.0)	1.0 (1.0, 3.0)	3.0 (2.0, 6.0)
C-erbB2 İHK, n (%)	0	35 (57.4)	15 (51.7)	20 (62.5)
	1	18 (29.5)	9 (31.0)	9 (28.1)
	2	8 (13.1)	5 (17.2)	3 (9.4)
Neoadjuvan tedavi, n (%)	Yok	38 (63.3)	19 (67.9)	19 (59.4)
	Var	22 (36.7)	9 (32.1)	13 (40.6)
Metastaz tipi (nüks), n (%)	De novo	11 (18.0)	5 (17.2)	6 (18.8)

	Nüks	50 (82.0)	24 (82.8)	26 (81.3)
Progresyon, n (%)	Yok	16 (26.2)	14 (48.3)	2 (6.3)
	Var	45 (73.8)	15 (51.7)	30 (93.8)
Ex, n (%)	Yok	38 (62.3)	22 (75.9)	16 (50.0)
	Var	23 (37.7)	7 (24.1)	16 (50.0)
PET SUVmax (metastaz)	Mean ± SD	11.1 ± 6.5	11.3 ± 7.1	10.8 ± 6.0
CDK4/6 inhibitörü, n (%)	Palbosiklib	27 (44.3)	10 (34.5)	17 (53.1)
	Ribosiklib	34 (55.7)	19 (65.5)	15 (46.9)
Nötrofil	Mean ± SD	4690.8 ± 1855.5	4892.9 ± 1849.3	4514.1 ± 1872.1
Lenfosit	Mean ± SD	2086.7 ± 1529.0	2209.6 ± 2164.9	1979.1 ± 584.6
Trombosit	Mean ± SD	262.8 ± 66.5	266.2 ± 73.6	259.9 ± 60.7
Hemoglobin	Mean ± SD	12.7 ± 1.3	12.6 ± 1.4	12.9 ± 1.2
CRP	Mean ± SD	0.8 ± 1.1	1.0 ± 1.3	0.6 ± 0.8
LDH	Mean ± SD	215.8 ± 60.9	230.0 ± 67.8	203.9 ± 52.7
ALP	Mean ± SD	87.8 ± 36.2	86.8 ± 38.9	88.6 ± 34.4
CEA	Mean ± SD	13.9 ± 64.4	26.7 ± 94.5	3.2 ± 1.8

Veriler ortalama ± standart sapma, medyan (çeyrekler arası aralık) veya n (%) olarak sunulmuştur. Hastalar ikinci biyopsideki değişime göre “artış olan” ve “artış olmayan” olarak iki gruba ayrılmıştır. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Student’s t-testi veya Mann–Whitney U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 2. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) için Cox regresyon analizi

Değişken	Univaryant HR (95% CI)	PFS analizi	
		p	Multivaryant HR (95% CI) p
Ki-67 artışı (ikinci biyopsi)	3.251 (1.71-6.19)	< 0.001	3.438 (1.69-6.98) < 0.001
Yaş	1.008 (0.98-1.03)	0.564	1.024 (0.99-1.06) 0.186

ECOG \geq 1	1.559 (0.86-2.82)	0.141	2.268 (1.15-4.48)	0.018
VKİ	0.964 (0.91-1.02)	0.166	0.942 (0.88-1.03)	0.108
HER2 skoru (0/1/2)	0.826 (0.54-1.24)	0.361	0.777 (0.50-1.22)	0.271
Neoadjuvan tedavi	1.330 (0.72-2.45)	0.360	1.566 (0.76-3.20)	0.221
Metastaz hattı	0.957 (0.44-2.07)	0.912	0.625 (0.24-1.61)	0.330
		OS analizi		
Değişken	Univaryant HR (95% GA)	p	Multivaryant HR (95% GA)	p
Ki-67 artışı (ikinci biyopsi)	2.365 (0.97-5.75)	0.058	2.034 (0.81-5.08)	0.129
Yaş	1.007 (0.97-1.05)	0.705	1.023 (0.98-1.07)	0.345
ECOG \geq 1	1.746 (0.76-3.97)	0.184	2.531 (0.97-6.59)	0.057
VKİ	0.969 (0.90-1.04)	0.390	0.975 (0.88-1.07)	0.591
HER2 skoru (0/1/2)Neoadjuvan tedavi	0.853 (0.48-1.50)	0.585	0.688 (0.35-1.36)	0.281
Neoadjuvan tedavi	1.626 (0.69-3.78)	0.259	1.716 (0.66-4.48)	0.270
Metastaz hattı	1.419 (0.52-3.84)	0.490	1.506 (0.50-4.56)	0.469

Cox regresyon analizinde progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) ile ilişkili faktörler değerlendirilmiştir. Veriler hazard oranı (HR) ve %95 güven aralığı (GA) olarak sunulmuştur. Univaryant ve multivaryant analizler gerçekleştirilmiş olup $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tartışma ve Sonuç: Metastatik HR+ meme kanserinde ikinci biyopside Ki-67 artışı, hormon tedavisi altında daha kısa PFS ile ilişkili olup bağımsız bir prognostik faktör olabilir. Bu bulgular, re-biyopsi ile değerlendirilen Ki-67 değişiminin tedavi seçimi ve risk sınıflamasında klinik olarak kullanılabilir bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir; ancak prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ki-67, Metastatik meme kanseri, Progresyonsuz sağkalım

Küratif Rezeksiyon Uygulanan Hepatosellüler Karsinomda Mikrovasküler İnvazyon ve Tümör Nekrozu: Nüksüz Sağkalımın Bağımsız Belirleyicileri

Emine Bihter Eniseler¹, Bartu Çetin², Atike Pınar Erdoğan¹

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

²İzmir Ekonomi Üniversitesi Medikal Point Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Giriş: Hepatosellüler karsinomda (HCC) küratif rezeksiyon sonrası nüks, uzun dönem sonuçların temel belirleyicisidir. Tümör çapı ve mikrovasküler invazyonun (MVI) prognostik önemi bilinse de, tümör nekrozunun bağımsız etkisi daha az nettir. Bu çalışmada, küratif rezeksiyon yapılan HCC hastalarında özellikle MVI ve tümör nekrozunun nüksüz sağkalım (RFS) üzerindeki etkisi değerlendirildi.

Yöntemler: 2020–2025 yıllarında küratif rezeksiyon uygulanan HCC tanılı 50 hasta retrospektif incelendi. Klinik (yaş, cinsiyet, etiyoloji, Child-Pugh, ECOG) ve patolojik değişkenler (tümör çapı, sayısı, MVI, derece, nekroz yüzdesi) kaydedildi. RFS, tanıdan ilk nükse kadar geçen süre olarak tanımlandı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ve log-rank testi ile yapıldı; bağımsız faktörler çok değişkenli Cox regresyon modeli ile değerlendirildi ($p < 0.05$).

Sonuçlar: Medyan 28 aylık takip süresinde 26 hastada (%52) nüks gelişti. Medyan RFS süresi 23 ay (%95 GA: 14.5–31.5) olarak saptandı. Bir ve iki yıllık RFS oranları %67.2 ve %45.7 idi. Üç yıllık tahmini RFS %43.0 idi. Demografik ve klinik değişkenler (yaş, cinsiyet, komorbidite, etiyoloji, Child-Pugh ve ECOG) ile nüks arasında anlamlı ilişki saptanmadı (tümü $p > 0,05$). En büyük tümör çapı nüks ile ilişkiliydi ($p=0,023$). Nüks gelişenlerde tümör çapı > 5 cm olan olguların oranı %34.6, nüks gelişmeyenlerde bu oran %8.3 idi. MVI nüks gelişen hastalarda daha sık saptandı (%69.2 vs %16.7; $p < 0.001$). Tümör nekroz yüzdesi nüks gelişen grupta daha yüksekti (28.3 ± 13.3 vs 19.9 ± 11.8 ; $p=0.023$). Çok değişkenli Cox regresyon analizinde MVI bağımsız prognostik faktör olarak saptandı (HR=3.755; %95 GA: 1.620–8.703; $p=0.002$). > 5 cm tümör çapı bağımsız olarak artmış nüks riski ile ilişkili bulundu (HR=3.489; %95 GA: 1.162–10.473; $p=0.026$). Tümör nekroz yüzdesindeki her %1 artışın nüks riskinde anlamlı artış ile ilişkili olduğu gösterildi (HR=1.033; %95 GA: 1.003–1.063; $p=0.033$).

Tartışma ve Sonuç: Küratif rezeksiyon yapılan HCC hastalarında MVI, büyük tümör çapı ve artmış tümör nekrozu nüks için bağımsız risk faktörleridir. Bu parametrelerin birlikte değerlendirilmesi, yüksek riskli hastaların belirlenmesine ve izlem stratejisinin daha etkili planlanmasına yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Hepatosellüler karsinom, Küratif rezeksiyon, Mikrovasküler invazyon, Tümör nekrozu, Nüksüz sağkalım

Nivolumab Alan Metastatik Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri Hastalarında Sağkalım Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi

Nagihan Kolkıran¹, Atike Pınar Erdoğan¹, Mustafa Şahbazlar¹, Ferhat Ekinci¹

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji

Giriş: Nivolumab, ileri evre küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) tedavisinde sağkalım avantajı sağlamakla birlikte, klinik çalışma sonuçları ile gerçek yaşam verileri arasında farklılıklar bulunabilmektedir. Bu çalışmada, nivolumab tedavisi alan metastatik KHDAK hastalarında gerçek yaşam koşullarında sağkalım sonuçlarının ve prognostik faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu retrospektif tek merkezli çalışmaya nivolumab tedavisi alan metastatik KHDAK hastaları dahil edildi. Sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle analiz edilirken, prognostik faktörler univariate ve multivariate Cox regresyon modelleriyle değerlendirildi. Zamana bağımlı yanlılığı azaltmak amacıyla 12. haftada landmark analizi uygulandı; erken klinik fayda ilk 12 haftada komplet yanıt (CR), parsiyel yanıt (PR) veya stabil hastalık (SD) elde edilmesi olarak tanımlandı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar: Çalışmaya 48 metastatik KHDAK hastası dahil edildi; medyan yaş 66 yıl olup hastaların %85,4'ü erkekti. Kaplan–Meier analizine göre medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) 8,1 ay, medyan genel sağkalım (OS) ise 15,6 ay olarak hesaplandı. Tek değişkenli Cox regresyon analizinde tedaviye alınan en iyi yanıt hem OS ($p=0,014$) hem de PFS ($p < 0,001$) ile anlamlı ilişkili olup, CR, PR ve SD elde edilen hastalarda ölüm ve progresyon riski daha düşüktü. Beyin metastazı varlığı OS (HR 2,125; $p=0,046$) ve PFS (HR 2,076; $p=0,041$) açısından olumsuz prognostik faktör olarak saptandı. PFS analizinde ayrıca kadın cinsiyet ($p=0,008$) ve tedavi hattı sayısındaki artış ($p=0,001$) progresyon riski ile anlamlı ilişkili bulundu. Nivolumab ilişkili yan etki gelişimi, PFS açısından daha düşük progresyon riski ile ilişkiliydi (HR 0,110; $p=0,030$). On ikinci hafta landmark analizinde erken klinik fayda elde edilmesi, hem OS ($p=0,014$) hem de PFS ($p < 0,001$) ile anlamlı ilişkili bulundu.

Tartışma ve Sonuç: Bu tek merkezli gerçek yaşam çalışması, metastatik KHDAK hastalarında nivolumab tedavisi ile elde edilen sağkalım sonuçlarının klinik çalışmalarla uyumlu olduğunu göstermektedir. Nivolumab ilişkili yan etki gelişimi ve erken klinik fayda, özellikle progresyonsuz sağkalım açısından önemli prognostik göstergeler olarak öne çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Metastatik küçük hücre dışı akciğer kanseri, nivolumab, sağkalım

Servikal Kanser (Hela) Hücre Hattında Çinko Klorürün (ZnCl₂) Sitotoksik Etkilerinin 2d Ve 3d Kültür Modellerinde Değerlendirilmesi

Canan Büşra İster¹, Kıymet Tabakçioğlu¹

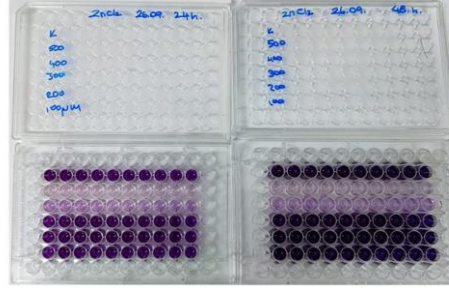
¹Trakya Üniversitesi

Giriş: Servikal kanser, dünya genelinde kadınlarda en sık rastlanan dördüncü kanser türü olup, yeni tedavi stratejilerine ihtiyaç duyulan bir malignitedir. Çinko, hücrel homeostaz, DNA onarımı ve apoptoz gibi pekçok süreçte kritik rol oynayan bir eser elementtir. Bu çalışmanın amacı; tıpta farklı kullanım alanları olan ve parenteral yolla çinko yetmezlik durumlarında kullanılabilen çinko klorür (ZnCl₂) bileşiğinin, HeLa hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkilerini ve tümör mikroçevresini daha iyi taklit eden üç boyutlu (3D) sferoid modelleri üzerindeki etkinliğini incelemektir

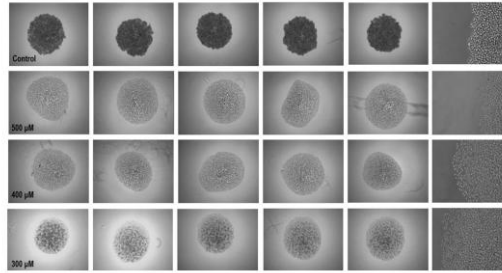
Yöntemler: Çalışmamızda ilk olarak hücre kültür ortamında çoğaltılan HeLa hücrelerine ZnCl₂ çözeltisi, 100-500 µM konsantrasyon aralığında 24 ve 48 saat süreyle uygulanmıştır. Hücre canlılığı MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) testi ile analiz edilmiştir. MTT sonuçlarına göre seçilen üç dozda da (300, 400 ve 500 µM) hücrelerin ZnCl₂ varlığında 48 saatlik 3 boyutlu (3D) kültürleri yapılmıştır. Sferoidlerin morfolojik özellikleri, sferoidlerin alan (area) ve optik intensiteleri mikroskopik görüntüleme programı (ZEN Imaging Software-Zeiss) ile ölçülerek analiz edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmelerde One-Way ANOVA ve post-hoc testleri kullanılmış; p < 0.05 düzeyi anlamlılık sınırı olarak belirlenmiştir.

Sonuçlar: MTT analizleri sonucunda, ZnCl₂ bileşiğinin HeLa hücrelerinde, hem 24 hem de 48 saatlik inkübasyon sonunda, canlılığı kontrol grubuna göre 400 µM ve üzeri dozlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalttığı belirlenmiştir (p < 0,001). 3D sferoid modellerinde ise 400 (p < 0,002) ve 500 µM (p < 0,001) dozlarda sferoidlerin optik intensite değerlerinin arttığı, yani ışık geçirgenliğinin artarak kompakt yapının bozulduğu gözlenmiştir. Sferoid alan ölçümlerinde saptanan anlamlı artışın, hücrelerin proliferasyonundan ziyade, hücreler arası bağlantıların zayıflaması sonucu sferoid yapısının dağılması (disintegrasyon) ve hacimsel genişlemeden kaynaklandığı tespit edilmiştir

Tartışma ve Sonuç: Bu bulgular; ZnCl₂'ün Hela hücrelerinde 2D kültür ortamında doza bağlı olarak sitotoksik etki gösterdiği ve hücre canlılığını azalttığı; 3D kültür şartlarında ise hücreler arası etkileşimleri zayıflatarak tümör sferoid bütünlüğünü bozduğunu ortaya koymaktadır. Elde edilen veriler, çinko bileşiklerinin servikal kanser tedavisinde, potansiyel bir adjuvan ajan olarak ileri araştırmalarda değerlendirilebileceğini düşündürmektedir

ZnCl₂ uygulanan Hela hücrelerinin 24 saat ve 48 saatlik inkübasyon sonrası MTT görüntüleri

ZnCl₂ uygulaması sonrası 24 ve 48 saatte hücre canlılığı kontrol grubuna göre 400 µM ve üzeri dozlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır.

ZnCl₂ uygulanan Hela hücrelerinin 48 saatlik inkübasyon sonrası 3D sferoid görüntüleri

48 saatlik ZnCl₂ uygulamasından sonra 3D hücre kültüründe Hela hücre sferoidlerinde doza bağımlı olarak hücreler arası bağlantıların zayıflaması sonucu sferoid yapısının dağılması (disintegrasyon) ve hücrelerin ana kitleden koptuğu gözlenmektedir.

MTT sonuçları

	Kontrol	500 µM	400 µM	300 µM	200 µM	100 µM	p
24saat	2,086±0,929	0,173±0,021*	0,599±0,075**	1,992±0,124	2,376±0,249***	2,042±0,089	<0,001
48saat	2,914±0,173	0,158±0,015*	0,270±0,032**	2,991±0,251	3,633±0,260¥	3,306±0,134£	<0,001

*500 µM grubu, tüm gruplardan farklıdır. **400 µM grubu, tüm gruplardan farklıdır. ***200 µM grubu, 100 µM ve 300 µM gruplarından farklıdır. ¥ 200 µM grubu, Kontrol ve 300 µM gruplarından farklıdır. £ Kontrol ile 100 µM grupları farklıdır.

3D sferoid kültür sonuçları

	Kontrol	500 µM	400 µM	300 µM	p
Alan	1078395,05±56357,71*	1489927,65±61330,48	1402291,23±90368,79	1285187,18±67093,37**	<0,001
İntensite	1177,95±15,16*	2265,41±47,16	2230,09±56,09	2214,60±149,99	<0,001

*Kontrol grubu tüm gruplardan farklıdır. **300 µM grubu ile 500 µM grubu farklıdır.

Anahtar Kelimeler: Servikal Kanser, Hela, Çinko Klorür, Sitotoksisite, 3D Sferoid Kültürü

Bromelainin MCF-7 Meme Kanseri Hücre Hattı Üzerindeki Sitotoksik Etkisinin Değerlendirilmesi

Özlem Yersal¹, Nilgün Öksel²

¹Özel Ümit Hastanesi

²Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi

Giriş: Bromelain , ananastan elde edilen, proteolitik özelliklere sahip bir enzim kompleksidir. Meme kanseri hücre kültürü çalışmalarında, apoptozu tetikleyebildiği ve inflamatuvar yanıt ile ilişkili bazı genlerin ekspresyonunu modüle edebildiği gösterilmiştir. Klinik pratikte, antiinflamatuvar ve antiödem özellikleri nedeniyle, yumuşak doku yaralanmaları ve travma sonrası ödem gibi durumlarda destek tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı bromelainin MCF-7 hücre hattı üzerinde etkisinin değerlendirilmesi ve meme kanseri hastalarında kullanımının güvenli olup olmadığına ilişkin klinik çalışmalara bilimsel bir temel oluşturmaktır

Yöntemler: MCF-7 (Luminal A) meme kanseri hücre hattı, %10 Fetal bovine serum ve %1 penisilin/streptomisin ile muamele edilmiş , DMEM/F12 besiyerinde kültüre edildi. MCF-7 hücreleri 5×10^3 hücre/kuyucuk olarak şekilde 96 kuyucuklu plaklara ekildi. Hücreler %2 FBS içeren kültür besiyerinde 0, 5, 10, 25, 50, 75, 100, 200, 300, 400, 500, 600 µg/mL bromelain dozları ile 24 ve 48 saatlerde Presdeblue assay hücre canlılığı testiyle değerlendirildi. Kontrol grubuna göre yüzdelik canlılık oranları hesaplandı. Elde edilen veriler doğrultusunda IC25, IC50 ve IC 75 belirlendi.

Sonuçlar: Bromelainin 5, 10, 25, 50, 75 ve 100 µg/mL dozlarında 24 saat uygulandığı MCF-7 hücrelerinde hücre morfolojisinde belirgin bir değişiklik gözlenmedi. 200, 300, 400, 500 ve 600 µg/mL bromelain uygulanan gruplarda hücre morfolojisinde dejeneratif değişiklikler dikkat çekiciydi.400, 500 ve 600 µg/ml dozlarına maruz kalan hücrelerin metabolik aktivitelerinde artış gözlemlendi. Aynı dozlarda 48 saat bromelain uygulamasında hücre morfolojisinde belirgin dejeneratif değişim gözlenmedi.

24 saat Bromelain Uygulaması

24 saat Bromelain Uygulaması			
Control	5 µg/ml	10 µg/ml	25 µg/ml
50 µg/ml	75 µg/ml	100 µg/ml	200 µg/ml
300 µg/ml	400 µg/ml	500 µg/ml	600 µg/ml

48 saat Bromelain Uygulaması

48 saat Bromelain Uygulaması			
Control	5 µg/ml	10 µg/ml	25 µg/ml
50 µg/ml	75 µg/ml	100 µg/ml	200 µg/ml
300 µg/ml	400 µg/ml	500 µg/ml	600 µg/ml

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda MCF-7 hücre kültürüne düşük dozda bromelain eklenmesi, hücre morfolojisi ve metabolik aktivitede belirgin bir değişikliğe neden olmazken, yüksek dozda bromelain eklenmesiyle hücrelerin metabolik aktivitesinde artış saptanmıştır. Luminal meme kanseri hastaların büyük kısmında kür elde edilebilmekte, metastatik hastalarda ise uzun yaşam süreleri elde edilebilmektedir. Bromelainin yüksek dozlarda hücrelerin metabolik aktivitelerini arttırdığı gözönünde bulundurulduğunda bu hastalarda kullanımında dikkatli olunması gereklidir. Bromelainin meme kanserinde kullanım güvenliğinin ortaya konabilmesi için daha ileri in vivo ve klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, bromelain

TDM1 Tedavisi Alan Metastatik HER2-Pozitif Meme Kanserinde Prognostik Beslenme İndeksi (PNI) ve Nötrofil/Lenfosit Oranının (NLR) Sağkalım Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Özge DEMİRKIRAN¹, Meltem DEMİRTAŞ GÜLMEZ¹, Bilgin DEMİR¹

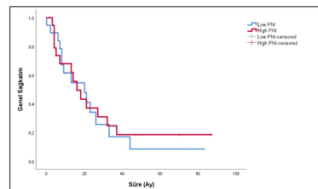
¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji

Giriş: HER2-pozitif metastatik meme kanseri, hedefe yönelik tedavilerle sağkalımın uzadığı ancak prognozun heterojen seyrettiği bir hastalık grubudur. Sistemik inflamasyon ve immüno-nutrisyonel durumun kanser prognozu üzerindeki rolü giderek daha fazla araştırılmaktadır. Bu çalışmada trastuzumab emtansin (TDM-1) tedavisi alan metastatik HER2-pozitif meme kanseri hastalarında prognostik beslenme indeksi (PNI) ve nötrofil/lenfosit oranının (NLR) progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) ile ilişkisi değerlendirildi.

Yöntemler: Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Kliniği'nde 2017–2025 yılları arasında TDM1 tedavisi alan 38 metastatik hastanın verileri retrospektif olarak analiz edildi. PNI değeri $10 \times \text{serum albümin (g/dl)} + 0.005 \times \text{toplam lenfosit sayısı (/mm}^3\text{)}$ formülüyle hesaplandı. PNI ve NLR'nin prediktif performansı ROC analizi ile değerlendirildi. PNI için AUC 0.514 ($p=0.895$) olup anlamlı ayırt edici güç saptanmadığından cut-off değeri median PNI (49.575) olarak belirlendi. NLR için optimal cut-off Youden indeksi ile 1.74 olarak hesaplandı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile yapıldı ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı.

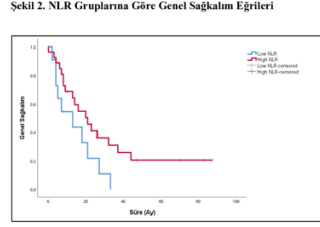
Sonuçlar: Medyan takip süresi 13 ay olup tüm kohortta medyan OS 18 ay, medyan PFS 3 ay olarak bulundu. Median PNI değeri 49.575'e göre hastalar low-PNI ve high-PNI olarak iki gruba ayrıldı. PNI grupları arasında PFS ($p=0.904$) ve OS ($p=0.766$) açısından anlamlı fark izlenmedi. Ancak düşük PNI grubunda beyin metastazı anlamlı derecede daha sık saptandı ($p=0.016$). NLR gruplarında PFS açısından fark yoktu (4 ay vs 3 ay; $p=0.373$). OS analizinde ise high-NLR grubunda medyan sağkalım 21 ay, low-NLR grubunda 13 ay olup fark sınırdan anlamlılığa yakındı ($p=0.068$).

Şekil 1. PNI Gruplarına Göre Genel Sağkalım Eğrileri



Low-PNI ve High-PNI grupları arasında genel sağkalım açısından anlamlı fark saptanmamıştır (log-rank $p=0.766$).

Şekil 2. NLR Gruplarına Göre Genel Sağkalım Eğrileri



Low-NLR ve High-NLR grupları arasında genel sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olup, High-NLR grubunda daha uzun sağkalım eğilimi izlenmiştir (log-rank $p=0.068$).

Tartışma ve Sonuç: Bu küçük örneklemlerle analizde PNI ve NLR'nin TDM1 tedavisi alan metastatik HER2-pozitif meme kanseri hastalarında güçlü bir prognostik belirteç olduğu gösterilememiştir. ROC analizlerindeki düşük AUC değerleri bu parametrelerin sağkalımı öngörmedeki sınırlı ayırt edici gücünü göstermektedir. Bununla birlikte NLR'nin genel sağkalım üzerindeki sınırlı etkisi ve düşük PNI ile beyin metastazı arasındaki ilişki immün-inflamatuar ve nutrisyonel durumun tümör biyolojisi ile etkileşimini düşündürmektedir. Bulguların doğrulanması için geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: HER2-pozitif metastatik meme kanseri, TDM-1, Prognostik beslenme indeksi, Nötrofil/lenfosit oranı

Metastatik Kolorektal Kanserde TAS-102 Yanıtını Öngören Yeni Nesil Dizileme (NGS) Tabanlı Moleküler Belirteçler

Mehmet Nuri Başer¹, Merve Turan¹

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

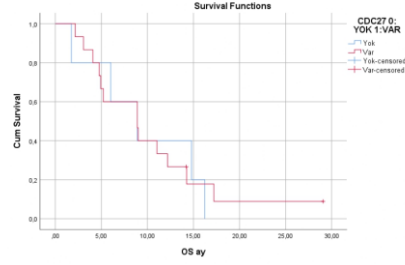
Giriş: Kolorektal kanser (CRC), kansere bağlı ölümlerin ikinci önde gelen nedenidir. Fluorourasil, irinotekan ve oksaliplatine dirençli metastatik CRC (mCRC) hastalarında etkili olan TAS-102, trifluridin ve tipiracil kombinasyonundan oluşan oral bir fluoropirimidindir. Tedaviye dirençli mCRC’de sağkalım avantajı göstermiş olsa da tedaviye yanıt heterojenlik göstermektedir. Bu nedenle, TAS-102 tedavi yanıtını öngörebilecek biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada, mCRC’de TAS-102 yanıtının yeni nesil dizileme (NGS) tabanlı moleküler belirteçler ile öngörülmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya 2023-2025 yılları arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği’nde tanı alan TAS-102 başlanan mCRC hastaları dahil edilmiştir. NGS paneli, Moleküler Patoloji Bölümü’nce 141 genlik panel ile değerlendirilmiştir. Veriler SPSS 26.0 kullanılarak analiz edilmiştir.

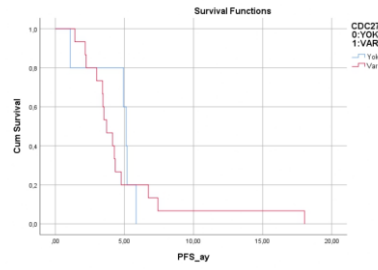
Sonuçlar: Çalışmaya 2’si kadın 18’i erkek 20 hasta dahil edilmiştir. Medyan tanı yaşı 62.5 (38-75) yıldır. Primer tümör lokalizasyonu %45 sol kolon, %40 rektum, %15 sağ kolon ve tümü adenokarsinomdu. TAS-102 öncesi en sık metastaz bölgeleri akciğer (%85) ve karaciğer (%55) idi. TAS-102 tedavisi alan hastalarda medyan genel sağkalım (OS) 8,9 ay (%95 GA: 4,7–13,1) ve medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) 4,3 ay (%95 GA: 2,9–5,3)’di. CDC27 (%75), TP53 (%60), KRAS (%40), ERBB2 (%20), SMAD (%20), MLH1 (%15) izlenirken; BRAF mutasyonu ise izlenmedi. CDC27 mutasyonu PFS ve OS üzerinde anlamlı etki göstermedi (PFS: 3,7 vs 5,1 ay, p=0,678; OS: p=0,898). MLH1 mutasyonu bulunan hastalarda medyan PFS anlamlı derecede daha kısa bulundu (2,17 ay vs 4,34 ay; p=0,004) ve tek değişkenli Cox analizinde progresyon riski ile ilişkili bulundu (HR=6,47; %95 GA: 1,52–27,63; p=0,012). SMAD ve ERBB2 mutasyonları ile OS ve PFS arasında sınırdaki ilişkiler gözlemlendi (p=0,087 ve p=0,050).

Tartışma ve Sonuç: Bulgularımız, MLH1 mutasyonunun TAS-102 yanıtını potansiyel olarak öngörebilir, SMAD ve ERBB2 mutasyonlarının ise sınırlı veya trend düzeyinde etki gösterdiğini göstermektedir. Sonuç olarak, TAS-102 tedavisinde bazı DNA onarım ve sinyal yolak mutasyonlarının hastaların tedavi yanıtını etkileyebileceğini, TAS-102 kullanımını moleküler profillere göre optimize etmek amacıyla daha geniş kohortlu çalışmalara ihtiyaç vardır.

CDC27 Mutasyonuna Göre OS



CDC27 Mutasyonuna Göre PFS



Anahtar Kelimeler: metastatik kolorektal kanser, TAS-102, yeni nesil dizileme (NGS), kişiselleştirilmiş tıp

Kas İnvaziv Mesane Kanserinde Neoadjuvan Tedaviye Paklitaksel Eklenmesi Klinik Sonuçları İyileştiriyor mu? Patolojik Yanıt ve Sağkalımın Karşılaştırmalı Analizi

Gökhan Çolak¹, Sercan Özbek¹, Ayşenur Akagündüz Çelik², Umut Alpsoy², Bilgin Demir¹

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın

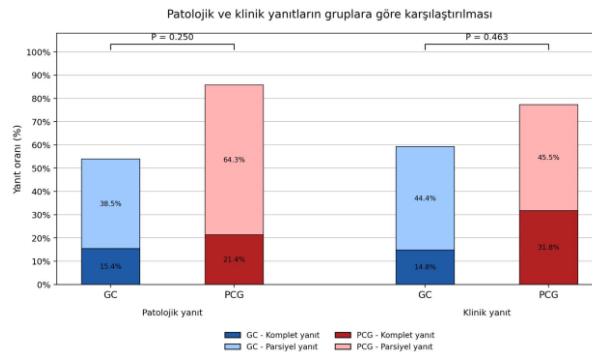
²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Aydın

Giriş: Kas invaziv mesane kanserinde (KİMK) radikal sistektomi öncesi neoadjuvan kemoterapi standart yaklaşımdır; ancak en uygun rejim net değildir. Gemsitabin-sisplatin (GC) yaygın kullanılmakla birlikte, paklitaksel-gemsitabin-sisplatin (PCG) kombinasyonunun neoadjuvan bağlamdaki katkısı belirsizdir. Bu çalışmada GC ve PCG rejimlerinin patolojik yanıt, klinik yanıt ve sağkalım sonuçları karşılaştırıldı.

Yöntemler: 2020–2025 yılları arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniğinde KİMK tanısıyla neoadjuvan kemoterapi uygulanan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar rejime göre GC (n=27) ve PCG (n=22) gruplarına ayrıldı. Demografik ve klinikopatolojik özellikler, patolojik/klinik yanıt oranları, toksisite ve sağkalım sonuçları karşılaştırıldı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemiyle, gruplar arası farklar uygun istatistiksel testlerle değerlendirildi.

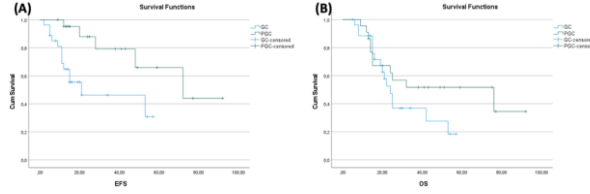
Sonuçlar: PCG grubunda hastalar daha ileri klinik T evresindeydi ($\geq cT3$: %81,8 vs %18,5; $p < 0,001$). Patolojik tam yanıt oranı PCG kolunda sayısal olarak daha yüksek bulundu (%21,4 vs %15,4), ancak patolojik yanıt dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,250$). Klinik tam yanıt oranı da PCG lehine daha yüksekti (%31,8 vs %14,8), fakat bu fark anlamlı değildi ($p=0,463$). Kaplan–Meier analizinde PCG, GC'ye kıyasla anlamlı derecede daha uzun olaysız sağkalım (EFS) ile ilişkiliydi (ortalama EFS 67,09±8,54 aya karşı 31,95±5,06 ay; log-rank $p=0,008$). Genel sağkalım açısından ise anlamlı fark izlenmedi ($p=0,204$). Doz modifikasyonu gereksinimi PCG grubunda daha yüksekti (%40,0 vs %7,4; $p=0,011$).

Şekil 1. Neoadjuvan GC ve PCG rejimlerinin patolojik ve klinik yanıt oranlarının karşılaştırılması.



GC: gemsitabin-sisplatin, PCG: gemsitabin-sisplatin-paklitaksel

Şekil 2. Neoadjuvan gemsitabin-sisplatin (GC) ve gemsitabin-sisplatin-paklitaksel (PCG) gruplarında EFS (A) ve OS (B) Kaplan–Meier analizi eğrileri.



Tablo 1. Mesane kanserinde neoadjuvan GC ve PCG rejimlerinin uygulandığı hasta gruplarının klinikopatolojik özellikleri

		GC (n:27)		PCG (n:22)		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	6	22,2	7	31,8	0,449
	Erkek	21	77,8	15	68,2	
Kronik Hastalık	Yok	10	37,0	3	13,6	0,065
	Var	17	63,0	19	86,4	
Kronik Hastalık	DM	4	20,0	7	23,3	0,573
	HT	6	30,0	14	46,7	
	KAH	4	20,0	5	16,7	
	KOAH	4	20,0	2	6,7	
	Diğer	2	10,0	2	6,7	
Ailede Kanser Öyküsü	Yok	22	81,5	9	40,9	0,001
	Var	3	11,1	13	59,1	
	Bilinmiyor	2	7,4	0	0,0	
Sigara	Hiç içmemiş	4	14,8	4	18,2	0,012
	Ex Smoker	5	18,5	12	54,5	
	Halen İçiyor	12	44,4	6	27,3	
	Bilinmiyor	6	22,2	0	0	

Sigara (Paket/yıl)	Ortalama±SS	43,44±22,0		34,06±9,64		0,198
	Medyan (min-max)	37,5 (10-100)		30 (20-60)		
ECOG Durumu	0	7	25,9	7	31,8	0,874
	1	17	63	14	63,6	
	2	3	11,1	1	4,5	
BCG Öyküsü	Yok	23	85,2	18	81,8	1,000
	Var	4	14,8	4	18,2	
Primer Tümör Lokalizasyonu	Mesane	27	96,4	20	83,3	0,233
	Üst Üriner Trakt	0	0,0	2	8,3	
	Üretra	1	3,6	2	8,3	
Klinik Evresi	TcT2	22	81,5	4	18,2	<0,001
	≥cT3	5	18,5	18	81,8	
Klinik Nodal Evresi	cN0	10	37,0	11	50,0	0,035
	cN+	17	63,0	11	50,00	

Tablo 2. Mesane kanserinde neoadjuvan GC ve PCG rejimlerinin uygulandığı hasta gruplarının klinikopatolojik özellikleri, tedavi yanıtları ve izlem sonuçlarının karşılaştırılması.

		Gruplar				p
		GC (n:27)		PCG (n:22)		
		n	%	n	%	
Kemoterapi Siklus Sayısı	≤2 Siklus	0	0,0	4	18,2	0,035
	>2 Siklus	27	100,0	18	81,8	
Kemoterapi Advers Olaylar Varlığı	Yok	15	55,6	9	40,9	0,308

	Var	12	44,4	13	59,1	
Kemoterapi Advers Olaylar	Anemi	10	83,3	13	100,0	0,111
	Trombositopeni	2	8,3	0	0,0	
	Nötropeni	2	8,3	0	0,0	
	Nötropenik Ateş	0	0,0	0	0,0	
	İYE	2	8,3	0	0,0	
	Böbrek Yetmezliği	2	8,3	0	0,0	
Doz Modifikasyonu	Yok	25	92,6	12	60,0	0,011
	Var	2	7,4	8	40,0	
Doz Modifikasyon Nedeni	Hematolojik Toksikite	0	0,0	7	77,8	0,300
	Renal Toksikite	2	100,0	1	11,1	
	Diğer	0		1	11,1	
Cerrahi Bilgileri	Robotik	0	0,0	0	0,0	-
	Açık	13	100,0	14	100,0	
	Laparoskopik	0	0,0	0	0,0	
Patolojik Evresi	ypT0	3	23,1	3	21,4	0,291
	ypT1	4	30,8	6	42,9	
	ypT2	2	15,4	5	35,7	
	ypT3	2	15,4	0	0,0	
	ypT4	2	15,4	0	0,0	
Patolojik Nodal Evre	ypN0	9	69,2	11	78,6	0,678
	ypN+	4	30,8	3	21,4	

Küratif Radyoterapi	Yok	13	48,1	11	57,9	0,515
	Var	14	51,9	8	42,1	
Adjuvan Kemoterapi	Yok	25	92,6	17	77,3	0,219
	Var	2	7,4	5	22,7	
Nüks	Yok	14	60,9	16	72,7	0,339
	Var	9	39,1	6	27,3	
Nüks Bölgesi	Lokal	0	0,0	3	50,0	0,236
	Bölgesel Lenf Nodu	3	33,3	0	0,0	
	Uzak Metastaz	6	66,6	3	50,0	

Tartışma ve Sonuç: PCG rejimi, patolojik ve klinik yanıt oranlarında istatistiksel üstünlük sağlamamış, ancak daha ileri evre özelliklere rağmen EFS’de anlamlı uzama ile ilişkili bulunmuştur. Buna karşılık OS avantajı gösterilememiş ve doz modifikasyonu gereksinimi daha yüksek saptanmıştır. Bu bulgular, PCG’nin neoadjuvan kullanımının prospektif ve daha geniş örneklemli çalışmalarla doğrulanmasını gerekli kılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Neoadjuvan kemoterapi, Kas invaziv mesane kanseri, Patolojik yanıt

Metastatik GİST Hastalarında Bazal HALP Skorunun İmatinib Yanıtı, Progresyonsuz Sağkalım Ve Genel Sağkalım İle İlişkisi

Sercan ÖZBEK¹, Gökhan Çolak¹, Seda Nur Sevdik¹, Bilgin Demir¹

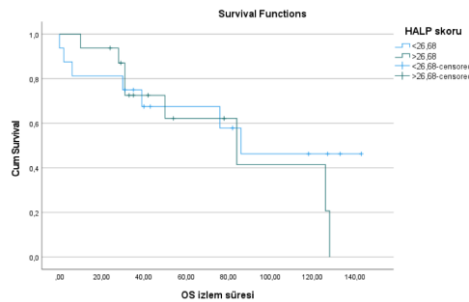
¹Adnan Menderes Üniversite Hastanesi

Giriş: Metastatik gastrointestinal stromal tümör (GİST) hastalarında bazal HALP skorunun imatinib tedavi yanıtı, progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) ile ilişkisini değerlendirmek amaçlandı. GİST'te prognozu öngörmeye klasik klinik ve patolojik değişkenler sık kullanılmakla birlikte, kolay ulaşılabilir hematolojik belirteçlerin yeri halen net değildir.

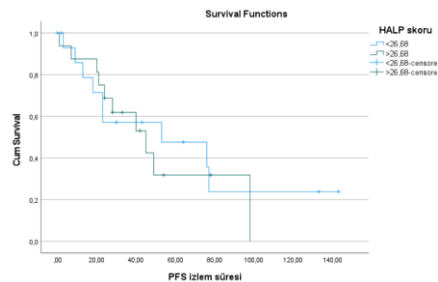
Yöntemler: Çalışmaya metastatik GİST tanısı ile imatinib tedavisi alan 32 hasta dahil edildi. Veriler hasta dosyalarından retrospektif olarak toplandı. Hastaların ortanca yaşı 56 (38–84) idi. Olguların %65,6'sı erkekti. Primer tümör yerleşimi 15 hastada mide, 17 hastada ince barsak idi. Tanı anında 26 hasta evre 4'tü. HALP skorunun tedavi yanıtını öngörüp öngörmediği ROC analizi ile değerlendirildi. Anlamlı eşik değeri saptanmadı. Bu nedenle analizler medyan HALP değerine göre yapıldı. Hastalar $\leq 26,68$ ve $> 26,68$ olarak iki gruba ayrıldı. Sağkalım analizlerinde Kaplan-Meier yöntemi, gruplar arası karşılaştırmada log-rank testi kullanıldı.

Sonuçlar: ROC analizinde HALP skorunun imatinib yanıtını öngörmeye anlamlı olmadığı görüldü. Medyan HALP değerine göre yapılan analizde düşük ve yüksek HALP grupları arasında PFS açısından anlamlı fark saptanmadı (log-rank $p=0,756$). OS açısından da iki grup arasında anlamlı fark yoktu (log-rank $p=0,547$). Kaplan-Meier eğrilerinde yüksek HALP skoruna sahip hastalarda belirgin bir sağkalım üstünlüğü izlenmedi.

Şekil 1. HALP skoruna göre OS



Şekil 2. HALP skoruna göre PFS



Metastatik GİST hastalarının temel demografik ve klinikopatolojik özellikleri

Özellik	n(sayı)	%
Yaş, medyan (min-max)	56(38-84)	
Cinsiyet		
Erkek	21	%65,6
Kadın	11	%34,4
Komorbidite varlığı		
Hipertansiyon	17	%53,1
Diyabetes mellitus	3	%9,4
Koroner arter hastalığı	3	%9,4
Atriyal fibrilasyon	2	%6,3
KOAH	1	%3,1
Komorbidite yok	13	%40,6
ECOG performans durumu		
ECOG 0	10	%31,3
ECOG 1	17	%53,1
ECOG 2	4	%12,5
ECOG 3	1	%3,1
Tümör lokalizasyonu		
Mide	15	%46,9
İnce bağırsak	17	%53,1
Tanı anındaki evre		
Evre 1	2	%6,3
Evre 2	1	%3,1
Evre 3	3	%9,4
Evre 4	26	%81,3
Tümör boyutu		

≤2 cm	1	%3,1
>2-≤5 cm	2	%6,3
>5-≤10 cm	11	%34,4
>10 cm	18	%56,3
Mitotoik indeks		
≤5 mitoz/50 HPF	14	%43,8
>5 mitoz/50 HPF	18	%56,3
Metastaz yeri		
Karaciğer	15	%43,8
Non-rejyonel lenf nodu	10	%31,3
Peritoneal	6	%18,8
Akciğer	2	%6,3
Diğer	2	%6,3
Birden fazla metastatik alan	2	%6,3

Tartışma ve Sonuç: HALP skoru farklı solid tümörlerde prognostik değer gösterebilse de, bizim serimizde metastatik GİST hastalarında imatinib yanıtı, PFS ve OS ile ilişkili bulunmadı. Bu durum GİST biyolojisinde moleküler özellikler ve tirozin kinaz inhibitörü duyarlılığının inflamasyon-nütriyon temelli parametrelere göre daha belirleyici olmasına bağlı olabilir. Ayrıca hasta sayısının sınırlı olması, ROC analizinde anlamlı eşik saptanamaması nedeniyle medyan değere göre gruplama yapılması ve çalışmanın retrospektif tek merkezli yapısı sonuçları etkilemiş olabilir. Bazal HALP yerine tedavi sürecindeki dinamik HALP değişimlerinin daha anlamlı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik GİST, HALP skoru, prognoz

Küçük Hücreli Dışı ALK Pozitif Akciğer Kanserinde Alektinib ve Brigatinib Karşılaştırması: Tek Merkez Deneyimi

Meltem Demirtaş Gülmez¹, Bilgin Demir¹

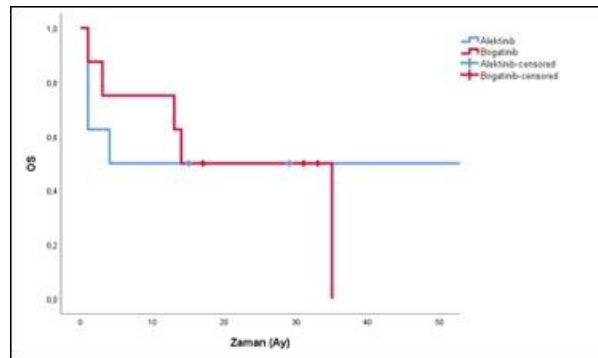
¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Giriş: ALK pozitif küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) hedefe yönelik tedaviler ile önemli sağkalım avantajı sağlayan bir moleküler alt grubu temsil etmektedir. İkinci nesil ALK inhibitörleri olan alektinib ve brigatinib ileri evre ALK pozitif KHDAK hastalarında birinci basamak tedavi seçenekleri arasındadır. Bu çalışmada Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi (ADÜTF) Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde takip edilen ileri evre ALK pozitif KHDAK hastalarında alektinib ve brigatinib tedavilerinin gerçek yaşam verileri ile karşılaştırılması amaçlandı.

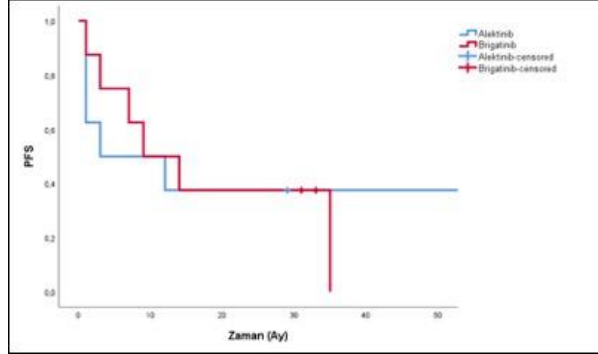
Yöntemler: ADÜTF Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde takip edilen ileri evre ALK pozitif KHDAK tanı hastaların demografik ve klinik özellikleri tanımlayıcı istatistiklerle değerlendirildi; tedavi yanıtı, progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi.

Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen 16 hastanın 8'i alektinib, 8'i brigatinib tedavisi aldı. Ortalama tanı yaşı 57.75 yıl olup hastaların %62.5'i erkekti. Komorbidite %75 hastada mevcut olup en sık hipertansiyon saptandı. Hastaların büyük çoğunluğu tanı anında evre IV hastalıkla başvurdu. En sık metastaz bölgesi kemik (%50) olup bunu akciğer (%37.5) ve beyin (%31.3) metastazları izledi. Histopatolojik olarak hastaların büyük çoğunluğu adenokarsinom alt tipindeydi. Birinci basamak tedaviye verilen en iyi objektif yanıt değerlendirildiğinde alektinib grubunda 3 hastada (%37.5) tam yanıt ve 5 hastada (%62.5) progresif hastalık, brigatinib grubunda ise 6 hastada (%75) tam yanıt ve 2 hastada (%25) progresyon saptandı. Objektif yanıt oranı brigatinib grubunda daha yüksek olmakla birlikte iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0.315$). Kaplan–Meier analizinde alektinib grubunda 4 (%50), brigatinib grubunda 5 (%62.5) ölüm olayı gözlemlendi. Median genel sağkalım süreleri sırasıyla 4 ay ve 14 ay, median progresyonsuz sağkalım süreleri ise 3 ay ve 9 ay olarak hesaplandı; gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.787$ ve $p=0.861$).

Genel sağkalım, Kaplan-Meier grafiği



Progresyonsuz sağkalım, Kaplan-Meier grafiği



Tartışma ve Sonuç: İleri evre ALK pozitif KHDAK hastalarında gerçekleştirilen bu tek merkez deneyiminde iki tedavi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Daha geniş hasta serileri ile yapılacak çalışmalar bu tedavilerin gerçek yaşam koşullarındaki etkinliğini daha net ortaya koyacaktır.

Anahtar Kelimeler: Tirozin kinaz inhibitörleri, Brigatinib, Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, Alektinib, ALK-pozitif

Metastatik Hormon Duyarlı Prostat Kanserinde C-reaktif Protein/Albümin Oranının Prognostik Değerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Ahmet Baklacı¹, Merve Turan¹, Meltem Demirtaş Gülmez¹, Mehmet Nuri Başer¹

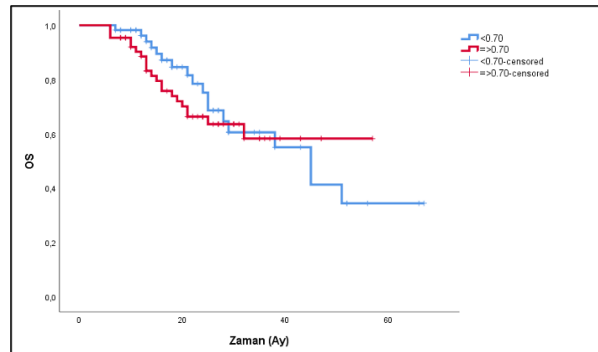
¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji

Giriş: Sistemik inflamasyon belirteçleri birçok solid tümörde prognoz ile ilişkili bulunmuştur. C-reaktif protein/albumin oranı (CAR), inflamasyon ve beslenme durumunu birlikte yansıtan bir biyobelirteçtir. Bu çalışmada metastatik hormon duyarlı prostat kanseri (mHDPC) hastalarında CAR değerinin genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerindeki prognostik etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

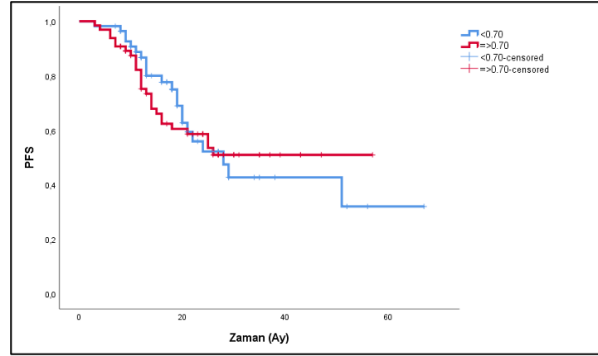
Yöntemler: 2020-2025 yılları arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde mHDPC tanısı ile izlenen hastalar retrospektif olarak incelenerek bilgileri kaydedildi. Tanı anındaki CRP ve albumin düzeylerinden CAR hesaplandı. CAR skorunun mortaliteyi öngörme performansı ROC analizi ile değerlendirildi. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile gerçekleştirildi ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Prognostik faktörler Cox regresyon analizi ile incelendi.

Sonuçlar: ROC analizinde CAR skorunun mortaliteyi öngörme performansı sınırlı bulundu (AUC:0.517, %95 GA:0.409–0.625; p=0.762). ROC analizinde anlamlı bir eşik değeri saptanamadığından medyan CAR değeri (0.70) kesim noktası olarak kullanıldı ve hastalar düşük CAR (< 0.70) ve yüksek CAR (≥0.70) gruplarına ayrıldı. Klinikopatolojik özellikler açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p > 0.05). Tüm kohortta ortalama PFS 39.1±3.0 ay, medyan PFS 29 ay (%95 GA:12.8–45.2) olarak hesaplandı. Ortalama OS 43.1±2.9 ay, medyan OS ise 45 ay (%95 GA:32.3–57.7) bulundu. CAR düzeyine göre oluşturulan gruplar arasında OS (43.0±3.8 ay vs 40.3±2.9 ay; p=0.649) ve PFS (37.28 ± 4.24 ay vs 35.83 ± 2.99 ay; p=0.856) açısından anlamlı fark izlenmedi. Univariate analizde CHAARTED yüksek hacimli hastalık (HR: 5.15; p=0.002) ve LATITUDE yüksek risk grubu (HR: 4.35; p=0.005) OS ile ilişkili bulundu; ancak multivariate analizde bağımsız prognostik faktör saptanmadı. PFS için yapılan univariate analizde CHAARTED yüksek hacimli hastalık varlığı (HR: 3.01, p=0.003) ve LATITUDE yüksek risk grubu (HR: 3.00, p=0.004) PFS ile anlamlı olarak ilişkili bulundu; ancak multivariate analizde bağımsız prognostik faktör saptanmadı.

CAR Düzeyine Göre Genel Sağkalımın Kaplan–Meier Analizi



CAR Düzeyine Göre Progresyonsuz Sağkalımın Kaplan–Meier Analizi



Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda mHDPC hastalarında CAR skorunun sağkalım üzerine anlamlı prognostik etkisi gösterilememiştir. Sistemik inflamasyon belirteçlerinin prognostik değerini ortaya koymak için daha geniş hasta serilerinde prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: CAR, CRP, albumin, mHDPC, sistemik inflamasyon

POSTER BİLDİRİLER

NO	BİLDİRİ ID	BİLDİRİ BAŞLIĞI	SUNAN YAZAR	YAZARLAR
PB-01	2628	Trastuzumab deruxtekan tedavisine ara sonrası yeniden yanıt elde edilen metastatik HER2 pozitif meme kanseri olgusu	Sertaç Vurğun	Sertaç Vurğun, Mehmet Fatih Özbay, Sema Sezgin Göksu, Mustafa Karaca
PB-02	3257	Metastatik Renal Hücreli Karsinomda Everolimus İlişkili İmmün Pnömonit: Olgu Sunumu	Mehmet HÜNÜR	Mehmet HÜNÜR , Mehmet Fatih ÖZBAY, Eren ŞAHİN, Sema Sezgin GÖKSU, Mustafa KARACA
PB-03	3154	İmmünoterapi Otoimmüniteyi Tetiklediğinde: Nivolumab İlişkili İnflamatuvar Artrit ve ANA Serokonversiyonu	Dicle Yurdatap Koç	Dicle Yurdatap Koç, Ece Demirdelen
PB-04	4373	İnvaziv Lobüler Meme Karsinomunda Nadir Metastaz Paterni ve Reseptör Dönüşümü: Olgu Sunumu	Pınar Ezgi Dama	Pınar Ezgi Dama, Kübra Canaslan, Tuğba Yavuzşen

Trastuzumab Deruxtekan Tedavisine Ara Sonrası Yeniden Yanıt Elde Edilen Metastatik HER2 Pozitif Meme Kanseri Olgusu

Sertaç Vurgun¹, Mehmet Fatih Özbay¹, Sema Sezgin Göksu¹, Mustafa Karaca¹

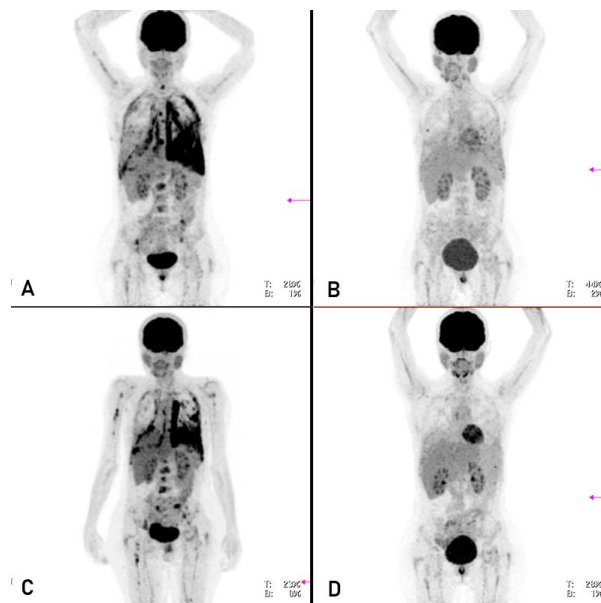
¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Trastuzumab deruxtekan (T-DXd), insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2) pozitif metastatik meme kanserinde ileri basamakta yüksek objektif yanıt oranları ile etkinliği kanıtlanmış bir antikor-ilaç konjugatıdır. Ancak tedaviye ara verildikten sonra yeniden başlanması durumundaki etkinliği konusunda veriler sınırlıdır. Bu olguda, tedavi kesintisi sonrası progresyon gelişen ve yeniden T-DXd başlanan bir hastadaki klinik yanıt sunulmuştur.

Yöntemler: Klinik veriler retrospektif olarak değerlendirildi. Hastanın tanısı, önceki tedavileri, görüntüleme sonuçları ve tedavi yanıtları incelendi.

Sonuçlar: Kırk yedi yaşında, HER2 pozitif metastatik meme kanseri tanılı hasta; docetaksel + trastuzumab + pertuzumab, karboplatin + paklitaksel + trastuzumab, trastuzumab emtansin (T-DM1) ve diğer basamak tedavileri sonrası progresyon gösterdi. Yaygın plevral ve kemik metastazları bulunan hastaya üçüncü ve üzeri basamakta T-DXd başlandı. Üç kür sonrası yapılan pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) değerlendirmesinde tama yakın metabolik yanıt saptandı. Altıncı kür sonrası geri ödeme sorunu nedeniyle tedaviye yaklaşık 4–5 ay ara verildi ve bu süreçte klinik ve radyolojik progresyon gelişti. İlacın yeniden temini sonrası T-DXd tekrar başlandı. Kontrol PET/BT’de plevral, kemik ve aksiller lezyonlarda belirgin metabolik gerileme ile parsiyel yanıt elde edildi. Tedavi iyi tolere edildi, kardiyak fonksiyonlar korunmuş olarak izlendi.

Hastaya ait FDG PET-BT görüntüleri



- A. T-DXd başlanmadan önceki PET-BT B. T-DXd 4.kür sonrası yanıt değerlendirme C. T-DXd ara verildiğinde izlenen hastalık progresyonu D. T-DXd yeniden başlandıktan 4.kür sonrası yanıt değerlendirme.

Tartışma ve Sonuç: T-DXd, ileri basamak HER2 pozitif metastatik meme kanserinde yüksek objektif yanıt oranı ve derin yanıt sağlayabilen bir antikor-ilaç konjugatıdır. Bununla birlikte tedavi kesintisi sonrası yeniden başlanması durumunda etkinliğe ilişkin veri oldukça sınırlıdır. Sunulan olguda, yaklaşık 4–5 aylık tedavi arası sonrası gelişen progresyona rağmen yeniden T-DXd başlanması ile tekrar anlamlı metabolik ve klinik yanıt elde edilmiştir. Bu olgu, T-DXd'nin yalnızca yüksek başlangıç yanıt oranı değil, tedavi kesintisi sonrası yeniden başlandığında da klinik ve radyolojik yanıt sağlayabileceğini göstermektedir. Seçilmiş hastalarda tedavi kesintisi sonrası T-DXd tekrar kullanılması yaklaşımı, tedavi seçeneklerinin sınırlı olduğu ileri basamak HER2 pozitif metastatik meme kanserinde uygun hasta grubunda değerlendirilebilir. Literatürde sınırlı olan bu konuda daha geniş serilere ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Trastuzumab Deruxtekan, Meme Kanseri

Metastatik Renal Hücreli Karsinomda Everolimus İlişkili İmmün Pnömonit: Olgu Sunumu

Mehmet HÜNÜR¹, Mehmet Fatih ÖZBAY¹, Eren ŞAHİN¹, Sema Sezgin GÖKSU¹, Mustafa KARACA¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Renal hücreli karsinom (RCC), erişkinlerde en sık görülen böbrek malignitelerindedir. Metastatik hastalıkta hedefe yönelik ajanlar ve mTOR inhibitörleri temel tedavi seçenekleridir. Everolimus, metastatik RCC’de kullanılan bir mTOR inhibitörüdür; interstisyel pnömonit nadir ancak klinik açıdan önemli bir yan etkidir. Bu olgu sunumunda, metastatik RCC nedeniyle everolimus tedavisi altında immün pnömonit gelişen bir hasta sunulmuştur.

Yöntemler: Olgu:57 yaşında erkek, bilinen ülseratif kolit öyküsü ile 2017 yılında sol böbrek berrak hücreli RCC nedeniyle opere edilmiş, kapsül invazyonu olmayan ve cerrahi sınır negatif olan hasta adjuvan tedavisiz izlenmiştir. Nisan 2023’te sol skapulada saptanan tek kemik metastazı nedeni ile opere edilmiş, zolendronik asit tedavisi başlanmıştır. Ocak 2025’te yeni kemik lezyonları nedeniyle kabozantinib 60 mg 1x1 başlanmış ancak takiplerinde, grade 3–4 ishal görülmesi üzerine kabozantinib kesilmiştir. Hastaya everolimus 10 mg 1x1 başlandı, everolimus kullandıktan yaklaşık 2 ay sonra persistan öksürük gelişti ve çekilen toraks BT’de bilateral buzlu cam opasiteleri ile organize pnömoni paterni görülmüştür.

Sonuçlar: Hastaya yapılan bronkoskopide; bronkoalveolar lavajda %72 lenfosit saptanmış, enfeksiyon dışlanmıştır. Everolimus tedavisi kesilmiş, 1 mg/kg prednizolon başlandı ve semptomlar hızla düzeldi. Steroid kademeli olarak kesilmiş, ardından Axitinib 5 mg 2x1 başlanmıştır. Son FDG PET/BT’de hastalık stabil olarak değerlendirilmiştir.

TORAKS BT



çekilen toraks BT

Tartışma ve Sonuç: Everolimus ilişkili immün pnömonit, mTOR inhibitörleri ile tedavi edilen metastatik RCC’de nadir fakat ciddi bir yan etkidir. Özellikle inflamatuvar bağırsak hastalığı

gibi ek immün riskleri olan hastalarda dikkatli izlem gerekir. Klinik olarak persistan öksürük ve nefes darlığı; radyolojik olarak bilateral buzlu cam opasiteleri ve organize pnömoni paterni tipiktir. Bronkoalveolar lavajda lenfosit artışı tanıda yol gösterir. Erken tanı ve steroid tedavisi ile semptomlar hızla geriler, pulmoner komplikasyonlar kontrol altına alınabilir. Alternatif hedefe yönelik ajanlara geçiş ve esnek tedavi planı, hastalık kontrolünü sürdürürken yaşam kalitesini korur. Multidisipliner yaklaşım ve yakın takip yönetimi destekler.

Anahtar Kelimeler: Metastatik renal hücreli karsinom, everolimus, mTOR inhibitörü, İlaç ilişkili pnömonit

İmmünoterapi Otoimmüniteyi Tetiklediğinde: Nivolumab İlişkili İnflamatuvar Artrit ve ANA Serokonversiyonu

Dicle Yurdatap Koç¹, Ece Demirdelen¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş: İmmün kontrol noktası inhibitörleri ileri evre akciğer kanseri tedavisinde sağkalımı artıran önemli tedavi seçeneğidir. PD-1 inhibitörü nivolumab T-hücre aktivasyonunu artırarak güçlü bir antitümör yanıt oluştururken beraberinde bağışıklık sisteminin aşırı aktivasyonu ile immün ilişkili advers olaylara (irAE) yol açabilmektedir. Romatolojik toksisiteler nadir görülmesine rağmen inflamatuvar artrit klinik açıdan önemli bir komplikasyondur. Bu olguda nivolumab tedavisi sırasında gelişen inflamatuvar artrit ve takip sürecinde ortaya çıkan ANA serokonversiyonu literatür eşliğinde sunulmaktadır.

Yöntemler:

Eklem Grafisi



Pelvis grafisi



Sonuçlar: 67 yaşında erkek hasta metastatik akciğer Scc tanısı ile nivolumab tedavisi almaktaydı. 5.kür sonrasında sabah tutukluğu, eklem ağrısı, hareket kısıtlılığı gelişmesi üzerine romatoloji bölümüne konsülte edildi. Laboratuvar incelemesinde CRP ve sedimentasyon

yüksek, RF pozitif saptanırken ANA ve anti-CCP negatif bulundu. Bilinen romatolojik hastalık öyküsü olmayan hastanın Nivolumab tedavisine geçici olarak ara verildi ve 16 mg metilprednizolon başlandı. Yaklaşık iki hafta içinde belirgin klinik yanıt elde edildi. Düşük doz steroid altında nivolumab tedavisine yeniden başlandı. 15. kür sonrasında ağız kuruluğu ve eklem ağrıları tekrar gelişti. Bu dönemde ANA 3+ pozitif saptandı ancak ENA paneli negatifti. Steroid dozu 8 mg olarak düzenlendi ve semptom kontrolü sağlanarak immünoterapiye devam edildi.

Tartışma ve Sonuç: Immune checkpoint inhibitörlerine bağlı romatolojik advers olaylar giderek daha fazla bildirilmektedir. İnflamatuvar artrit immünoterapi alan hastaların yaklaşık %1–7'sinde görüldüğü bildirilmiştir. Cappelli ve ark. checkpoint inhibitörlerine bağlı artrit romatoid artrit benzeri veya seronegatif inflamatuvar artrit şeklinde ortaya çıkabileceğini göstermiştir. Belkhir ve ark. PD-1 inhibitörleri sonrasında romatoid artrit benzeri klinik tablolar tanımlamıştır. Calabrese ve ark. immün ilişkili romatolojik advers olayların erken tanınmasının immünoterapinin sürdürülebilmesi açısından kritik olduğunu vurgulamıştır. Sunulan olguda dikkat çekici bulgular steroid tedavisine hızlı yanıt ve takipte ANA negatifliğinden pozitifliğe dönüş şeklinde serokonversiyon gelişmesidir. Bu durum immün aktivasyonun klinik bir göstergesi olabilir. Nivolumab tedavisi sırasında gelişen inflamatuvar artrit nadir ancak klinik açıdan önemli bir immün ilişkili advers olaydır. Erken tanı ve uygun immünsupresif tedavi ile semptomlar kontrol altına alınabilir ve çoğu hastada immünoterapiye devam edilebilir. İmmünoterapi alan hastalarda yeni gelişen eklem semptomları romatolojik irAE açısından dikkatle değerlendirilmelidir.

Klinik Zaman Çizelgesi

Zaman	Klinik Bulgular	Yönetim
Tanı	Metastatik Akciğer SCC	İÖ başlandı
Tedavi Başlangıcı	Nivolumab başlandı	PD-1 inh.
5. Kür	Sabah tutukluğu, artrit, AFR yüksekliği	Romatoloji konsültasyonu
Toksosite	İmmün ilişkili inflamatuvar artrit	Nivolumab tedavisine ara ,16 mg steroid
2 hafta tedavi devamı	Dramatik iyileşme	Steroid azaltma
15. Kür	Artrit ve ağız kuruluğu	Laboratuvar değerlendirmesi
Seroloji	ANA 3+ pozitif (serokonversiyon)	ENA paneli negatif
Sonuç	Semptom kontrolü sağlandı	4 mg steroid ile Nivolumab tedavisi devam

Anahtar Kelimeler: Nivolumab, İmmün İlişkili Artrit, İnflamatuvar Artrit

İnvaziv Lobüler Meme Karsinomunda Nadir Metastaz Paterni ve Reseptör Dönüşümü: Olgu Sunumu

Pınar Ezgi Dama¹, Kübra Canaslan¹, Tuğba Yavuzşen¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: İnvaziv lobüler karsinom (ILC), tüm invaziv meme kanserlerinin yaklaşık %10–15’ini oluşturmaktadır ve invaziv duktal karsinomdan farklı metastatik davranış sergileyebilmektedir. E-kaderin ekspresyon kaybına bağlı hücre adezyon bozukluğu, bu tümör tipinde difüz infiltratif büyüme paterni ve alışılmadık metastaz dağılımı ile ilişkilidir. ILC’de gastrointestinal sistem, periton ve jinekolojik organlara metastaz daha sık bildirilmektedir ve bu tutulumlar klinik olarak primer tümörleri taklit edebilmektedir.

Yöntemler: Bu olguda invaziv lobüler meme kanserinin atipik metastaz paternleri ile prezente olabileceği ve metastatik süreçte reseptör durumunun yeniden değerlendirilmesinin öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

Sonuçlar: 42 yaşında premenopozal kadın hasta, 2013 yılında memede kitle nedeniyle başvurdu. Biyopsi sonucunda hormon reseptörleri diffüz pozitif, HER2 negatif İLC saptandı. Hasta klinik T2N1 olarak evrelendi. Neoadjuvan FEC ve dosetaksel sonrası mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Patolojik evresi ypT2N2 olan hasta 10 yıl süreyle adjuvan endokrin tedavi aldı. Adjuvan tedavisinin tamamlanmasından dört ay sonra, karın ağrısı nedeniyle yapılan görüntülemelerinde over kitlesi saptandı, TAH-BSO yapıldı. Patolojik incelemede, ER%30, PR negatif, HER2(2+) ve SISH-negatif İLC metastazı olarak değerlendirildi. Kapesitabin+dosetaksel planlandı ancak intolerasyon nedeniyle tamamlanamadı, fulvestrant ile devam edildi. Fulvestrant ile yaklaşık 12 ay hastalık kontrolü sağlandı. Metastatik tedavinin birinci yılında antiemetiklere dirençli kusma gelişmesi üzerine yapılan endoskopide mide kitlesi saptandı. Biyopsi, CK7 pozitif, CK20 negatif, GATA3 pozitif, ER%10, PR(-), HER2(3+) immünofenotipi ile meme karsinomu metastazıyla uyumlu bulundu. Görüntülemelerinde eş zamanlı periton metastazı da saptanması üzerine tedavi trastuzumab, pertuzumab ve dosetaksel olarak değiştirilerek tama yakın yanıt elde edildi. Tedavinin 7. ayında peritoneal bulgularında progresyon gelişmesi üzerine trastuzumab-derukstekan başlandı. Üç aylık tedavi sonrası progresyon gelişmesi nedeniyle paklitaksel+trastuzumab tedavisine geçildi. Ancak periton metastazlarına bağlı tekrarlayan ileus atakları ve ardından perforasyon gelişen hasta, metastatik hastalığının 28. ayında kaybedildi.

Tartışma ve Sonuç: Bu olgu, invaziv lobüler meme karsinomunun sadece anatomik değil, biyolojik olarak da dinamik bir süreç izlediğini göstermektedir. Metastatik odaklara yeniden biyopsi yapılması hem tanısal doğrulama sağlamakta hem de tedavi stratejisini doğrudan değiştirebilecek kritik biyolojik bilgilerin elde edilmesini sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: invaziv lobüler karsinom, meme karsinomu, reseptör, metastaz