



İZMİR UĞUR YILMAZ ONKOLOJİ GÜNLERİ

XIII. NADİR TÜMÖRLER SEMPOZYUMU

Orphan Tümörler ve
Tümör Agnostik Yaklaşımlar

13-15 Şubat 2026
Hyatt Regency İzmir İstinye Park

BİLDİRİ KİTABI

DAVET YAZISI	4
KURULLAR	5
BİLİMSEL PROGRAM	6
SÖZLÜ BİLDİRİLER	11
Her2-Pozitif Meme Kanseriinde Adjuvan T-Dm1 Tedavisi: Nüksle İlişkili Klinik Ve Laboratuvar Faktörler	14
Epitelyal Over Kanseri Nedeniyle Cerrahi Uygulanan Hastalarda Tam Sitoredüksiyonu (R0) Etkileyen Klinik ve Biyokimyasal Faktörler	16
Malign Melanom Hastalarında Antimikrobiyal Peptitlerin Diagnostik Ve Prognostik Rolü	21
İleri Evre Kanser Hastalarında Hastane İçi Ölümle İlişkili Klinik Belirleyiciler: Retrospektif Bir Analiz	23
Metastatik Gist Tek Merkez Deneyimi	28
Metastatik HER2 Pozitif Meme Kanseriinde Pertuzumab Temelli Tedavi Altında Metastaz Lokalizasyonlarının Progresyon Üzerine Etkisi	31
Platin-Dirençli Over Kanseriinde Sağkalım ve Prognostik Faktörlerin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Gerçek Yaşam Verileri	35
Penil Skuamöz Hücreli Karsinomunda Klinikopatolojik Özellikler ve Tedavi Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi	38
Geriatrik Akciğer Kanseri Hastalarında Prognostik Beslenme İndeksinin Genel Sağkalım Üzerine Etkisi	46
İleri Yaş Nöroblastik Tümörlerin Değerlendirilmesi	50
Kolanjiokarsinomda Moleküler Çeşitliliğin Klinik Karar Süreçlerindeki Rolü: Anatomik Alt Tiplerle Karşılaştırmalı Analiz	52
Yetmiş Yaş Altı ve Üzeri Akciğer Kanseri Hastalarında Klinik ve Histopatolojik Özelliklerin, Tedavi İlişkili Sonuçların ve Sağkalım Oranlarının Retrospektif Olarak Karşılaştırılması	56
Nivolumab ile Tedavi Edilen Solid Tümörlü Hastalarda İmmün İlişkili Yan Etkiler: Sıklık, Dağılım ve İlişkili Faktörler	59
Kültürel Bağlamda Kansere Baş Etme : Türk Ve Yabancı Hastayakınlarında Psikolojik Dayanıklılığın İncelenmesi	63
Psikodrama Gruplarına Katılımın Kansere Hasta Yakınlarında Anksiyeteyi Azaltıcı Etkisine Dikkat Çekilmesi	67

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanemizde Takipli İmmünoterapi Alan Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hastalarda PFS ve OS: Gerçek Yaşam Verileri	68
Hepatoselüler Karsinomlu Hastalarda Atezolizumab–Bevacizumab ve Sorafenib Tedavilerinin Gerçek Yaşam Verisi: Tek Merkez Deneyim	73
HANS Skorunun Nazofarenks Dışı Baş-Boyun Kanserlerinde Sağkalım Üzerine Etkisi	77
Metastatik Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri 2. Sıra Nivolumab Alan Hastalarda Os Ve Pfs Prognostik Belirteç Olarak Halp Skorunun Değerlendirilmesi	79
Over Granüloza Hücreli Tümör Tanılı Hastaların Uzun Dönem Takip Sonuçları	83
Metastatik Prostat Kanseri Kemik İliği Metastazı ve Prostat Volümünün Genel Sağkalım Üzerine Etkisi	85
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanemizde Takipli Leiomyosarkom Tanılı Hastalarda PFS ve OS: Gerçek Yaşam Verileri	87
Andiferansiye Pleomorfik Sarkomların Klinikopatolojik Özellikleri: Bir Tek Merkez Deneyimi	90
Fukoidan Modifiyeli, İlaç Yüklü Lipozomal Nanoformülasyonun Doksorubisin Dirençli Meme Kanseri Üzerine Etkisi	93
Yaygın Evre Küçük Hücreli Akciğer Kanseri Üzerine Klinik ve Laboratuvar Prognostik Faktörlerin Sağkalım Üzerine Etkisi	95
POSTER BİLDİRİLER	105
Akciğer Metastazı ile Gelen Okült Safra Yolu Kanseri Olgusu	106
Olfaktör Nöroblastom Tanılı Nadir Bir Olgu	108
Nadir Görülen Bir Vaka: Karaciğer Squamoz Hücreli Karsinom Ve Literatürün Taranması	109
Afatinib Kullanımına Bağlı QT Süresi Uzaması: Metastatik Akciğer Kanseri Olgu Sunumu	111
Tedavisi İki Yıla Tamamlanan Pembrolizumab'a Bağlı Yeni Tanı Diyabetes Mellitus Ve Hipertiroidi Olan Akciğer Kanseri Hasta Olgusu	112
Senkron Larinks Kanseri ve Mide Adenokarsinomunda Nivolumab Deneyimi	114
Sarkomatoid Paternli Metastatik Renal Hücreli Karsinomda Pazopanib ile Beklenmedik Uzun Sağkalım: Tek Olgu Sunumu	116

DAVET YAZISI

Değerli Katılımcılar,

13-15 Şubat 2026 tarihleri arasında Hyatt Regency Hotel İzmir'de gerçekleştirmeyi ümit ettiğimiz, İzmir Uğur Yılmaz Onkoloji Günleri - XIII. Nadir Tümörler Sempozyumu'nda sizlerle tekrar bir araya gelmenin heyecanı ve mutluluğunu yaşıyoruz.

Sempozyumun ana başlığı bu yıl, 'ORPHAN TÜMÖRLER ve TÜMÖR AGNOSTİK YAKLAŞIMLAR' olarak belirlenmiştir.

On üçüncüsünü düzenlediğimiz, Nadir Tümörler Sempozyumu'na katılım ve katkılarınız sempozyumumuza değer katacak ve bizlere güç verecektir.

İzmir Onkoloji Grubu (İZOG) adına,

Sempozyum Eş Başkanı

*Prof. Dr. Ahmet
ALACACIOĞLU*

**Sempozyum Onursal
Başkanı**

Prof. Dr. M. Oktay TARHAN

Sempozyum Eş Başkanı

*Prof. Dr. Yüksel
KÜÇÜKZEYBEK*

KURULLAR

SEMPOZYUM ONURSAL BAŞKANI

Prof. Dr. M. Oktay TARHAN

SEMPOZYUM EŞ BAŞKANLARI

Prof. Dr. Ahmet ALACACIOĞLU Prof. Dr. Yüksel KÜÇÜKZEYBEK

BİLİMSEL SEKRETERYA

Prof. Dr. Tarık SALMAN Doç. Dr. Utku OFLAZOĞLU

BİLİMSEL PROGRAM

13 Şubat 2026

14:00 - 15:00	MOLEKÜLER ONKOLOJİ Oturum Başkanları: Prof. Dr. M. Oktay Tarhan, Prof. Dr. Gökhan Ozan Çetin
14:00 - 14:30	Tedavi direnci ve MRD takibinde moleküler analizler Prof. Dr. Sevilay Altıntaş 
14:30 - 15:00	NGS okuryazarlığı Doç. Dr. Altuğ Koç
15:00 - 15:30	Kumru ve Çay arası
15:30 - 16:00	UYDU SEMPOZYUMU GENEKOR Günlük Onkoloji Pratiğinde NGS: Moleküler Veriden Klinik Karara Konuşmacı: Uzm. Dr. Çiğdem Dinçkal
16:00 - 17:00	MOLEKÜLER ONKOLOJİ Oturum Başkanları: Prof. Dr. Kanay Yazarbaş, Prof. Dr. Tülay Akman
16:00 - 17:00	Örnek olgular ile moleküler onkoloji konseyi Panelistler: Prof. Dr. Özge Özalp, Prof. Dr. Ahmet Dirican, Doç. Dr. Umut Dişel Tartışmacılar: Dr. Rüveyda Nur İz, Dr. Reşad Abdullayev, Dr. Zerrin Ertekin, Dr. Hilal Onay İlhan

14 Şubat 2026	
08:30 - 09:00	AÇILIŞ KONUŞMASI Konuşmacı: Prof. Dr. M. Oktay Tarhan
09:00 - 10:00	MEME KANSERİNDE MOLEKÜLER TEDAVİLER Oturum Başkanları: Prof. Dr. Erhan Gökmen, Prof. Dr. Işıl Somalı
09:00 - 09:30	Adjuvan tedavi kararında hangi hastaya hangi moleküler test? Prof. Dr. Gül Başaran
09:30 - 10:00	Memenin Orphan Tümörleri Prof. Dr. Mutlu Doğan
10:00 - 10:20	Gevrek, Boyoz ve Çay arası
10:20 - 11:20	AKCİĞER KANSERİNDE MOLEKÜLER TEDAVİLER Oturum Başkanları: Prof. Dr. Fuat Demirelli, Prof. Dr. Erdem Göker
10:20 - 10:50	Nadir driver mutasyonlarda tedavi Yönetimi Doç. Dr. Pınar Gürsoy
10:50 - 11:20	Akciğerin Nöroendokrin Tümörleri Prof. Dr. Nebi Serkan Demirci
11:20 - 12:00	UYDU SEMPOZYUMU ASTELLAS Geçmişten Geleceğe MHDYPK yönetiminde XTANDI'nın Yeri Oturum Başkanı: Prof. Dr. Erdem Cubukcu Konuşmacı: Prof. Dr. Esin Oktay 
12:00 - 13:00	Öğle Yemeği
13:00 - 13:30	DUAYENİN PENCERESİNDEN Oturum Başkanları: Prof. Dr. M. Oktay Tarhan, Prof. Dr. Uğur Yılmaz Konuşmacı: Prof. Dr. Nilüfer Güler 
13:30 - 14:30	GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANSERİNDE MOLEKÜLER TEDAVİLER Oturum Başkanları: Prof. Dr. Tarık Salman, Prof. Dr. Sabri Barutca
13:30 - 14:00	Kolorektal kanserde tümör agnostik yaklaşım Doç. Dr. Seher Nazlı Kazaz

14:00 - 14:30	Gastrointestinal Stromal Tümör Prof. Dr. Leyla Özer
14:30 - 15:10	UYDU SEMPOZYUMU MERCK Mesane Kanseri Değişen Tedavi Paradigmasında İdame Stratejisiyle Bavencio®'nun Yeri  Konuşmacı: Doç. Dr. Oktay Halit Aktepe, Uzm. Dr. Sercan Ön
15:10 - 15:30	Kumru ve Çay arası
15:30 - 17:00	ÜRİNER KANSERLERDE MOLEKÜLER TEDAVİLER Oturum Başkanları: Prof. Dr. Arzu Yaren, Prof. Dr. Aziz Karaoğlu
15:30 - 16:00	Şeffaf hücreli dışı böbrek kanserleri Doç. Dr. Gürkan Güner
16:00 - 16:30	Mesane Kanserinde Moleküler tedavi Doç. Dr. Elanur Karaman
16:30 - 17:00	Prostat Kanserinde Moleküler Tedaviler Doç. Dr. Hüseyin Salih Semiz

15 Şubat 2026

SALON

09:00 - 09:30	Akılcı İlaç Kullanımı Oturum Başkanları: Doç. Dr. Zeynep Gülsüm Güç, Uzm. Dr. Umut Çakıroğlu Konuşmacı: Uzm. Dr. Merve Özkan
09:30 - 10:30	MİKROBİATA VE KANSER Oturum Başkanları: Prof. Dr. Gamze Gökoğlu Doğu, Prof. Dr. Murat Akyol
09:30 - 10:00	Mikrobiota ve karsinogenezis Prof. Dr. Gizem Çalıbaşı Koçal
10:00 - 10:30	Kanser tedavisinde mikrobiota Doç. Dr. Ferhat Ekinci
10:30 - 11:15	UYDU SEMPOZYUMU AMGEN Zor Mutasyon, Net Çözüm: KRAS G12C Mutant KHDAK'ta LUMAKRAS Deneyimi Oturum Başkanı: Prof. Dr. Vedat Bayoğlu Konuşmacı: Doç. Dr. Nazım Can Demircan 
11:15 - 11:30	Gevrek, Boyoz ve Çay arası
11:30 - 12:30	TAMAMLAYICI TEDAVİLER Oturum Başkanları: Prof. Dr. Umut Varol, Prof. Dr. Özgür Tanrıverdi
11:30 - 12:00	Beslenme (Vitaminler, Mikronütrientler vb) Prof. Dr. Halil Taşkaynatan
12:00 - 12:30	Yan etki yönetiminde tamamlayıcı tedaviler Doç. Dr. Elvina Almuradova
12:30 - 12:45	KAPANIŞ

SALON B

10:00 - 12:30

Oturum Başkanları: Doç. Dr. Elif Atağ, Doç. Dr. Yaşar Yıldız

SÖZLÜ BİLDİRİLER

SÖZLÜ BİLDİRİ SUNUM LİSTESİ
15 Şubat Pazar | 10:00-12:30 / SALON B
Oturum Başkanı: Dr. Elif ATAĞ , Dr. Yaşar YILDIZ

Sözlü Bildiri No	Sözlü bildiri Sunum Saati	Bildiri Numarası	Başlık	Yazarlar	Sunan Yazar
SB-01	10.00-10.05	105	HER2-Pozitif Meme Kanseri Adjuvan T-DM1 Tedavisi: Nüksle İlişkili Klinik ve Laboratuvar Faktörler	Ahmet Burak Ağaoğlu , Ferhat Ekinci Atike Pınar Erdogan , Mustafa Şahbazlar	Ahmet Burak Ağaoğlu
SB-02	10.05-10.10	112	Epitelyal Over Kanseri Nedeniyle Cerrahi Uygulanan Hastalarda Tam Sitoreduksiyonu (R0) Etkileyen Klinik ve Biyokimyasal Faktörler	Aslı Geçgel , Sercan Ön	Aslı Geçgel
SB-03	10.10-10.15	128	MALİGN MELANOM HASTALARINDA ANTİMİKROBİYAL PEPTİTLERİN DİAGNOSTİK VE PROGNOSTİK ROLÜ	Başak Koçdor , Zeynep Gülsüm Güç Arzu Yıldırım , Yağmur Kaya Mehmet Ali Koçdor , Huriye Erbak Yılmaz Ahmet Alacacioğlu Deniz Çınaroğlu , Hüseyin Döngelli	Başak Koçdor
SB-05	10.20-10.25	123	İleri Evre Kanseri Hastalarında Hastane İçi Ölümle İlişkili Klinik Belirleyiciler: Retrospektif Bir Analiz	Evrin Ataca , Zeynep Gülsüm Güç	Deniz Çınaroğlu
SB-06	10.25-10.30	129	METASTATİK GİST TEK MERKEZ DENEYİMİ	Ekin Akyıldız Usta , Sinan Ünal	Ekin Akyıldız Usta
SB-07	10.30-10.35	134	Pertuzumab Tedavisi Alan Metastatik HER2 Negatif Hormon Pozitif Meme Kanseri Progresyonu Öngören Metastaz Lokalizasyonları	Emine Bihter Eniseler , Ferhat Ekinci Atike Pınar Erdoğan , Mustafa Şahbazlar	Emine Bihter Eniseler
SB-08	10.35-10.40	108	Platin-Dirençli Over Kanseri Sağkalım ve Prognostik Faktörlerin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Gerçek Yaşam Verler	Emine Türkmen , Atike Pınar Erdoğan Mustafa Şahbazlar , Ahmet Burak Ağaoğlu Ferhat Ekinci	Emine Türkmen
SB-09	10.40-10.45	114	Penil Skuamöz Hücreli Karsinomda Klinikopatolojik Özellikler ve Tedavi Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi	Enis Mert Yorulmaz	Enis Mert Yorulmaz
SB-10	10.45-10.50	127	GERİATRİK AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA PROGNOSTİK BESLENME İNDEKSİNİN GENEL SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ	Evrin Ataca , Deniz Çınaroğlu Hüseyin Döngelli , Mert Can Ataca Zeynep Gülsüm Güç Güldeniz Gülcan , Sefayi Merve ÖZDEMİR	Evrin Ataca
SB-11	10.50-10.55	126	İleri Yaş Nöroblastik Tümörlerin Değerlendirilmesi	Deniz Kızmazoğlu , Özde Elif Gökbayrak R. Emre Çeçen , Safiye AKTAŞ	Güldeniz Gülcan
SB-12	10.55-11.00	133	Kolanjiokarsinomda Moleküler Çeşitliliğin Klinik Karar Süreçlerindeki Rolü: Anatomi Altı Tiplerle Karşılaştırmalı Analiz	Güner Yaman , Ecem Esma Yeğin Ash Kutlu , Engin Ulukaya	Güner Yaman

SB-13	11.00-11.05	113	Yetmiş Yaş Altı ve Üzeri Akciğer Kanseri Hastalarında Klinik ve Histopatolojik Özelliklerin, Tedavi İlişkili Sonuçların ve Sağkalım Oranlarının Retrospektif Olarak Karşılaştırılması	Güzide Kofalı , Elif Atağ Akyürek Kübra Canaslan , İlhan Öztop	Güzide Kofalı
SB-15	11.10-11.15	125	Nivolumab ile Tedavi Edilen Solid Tümörlü Hastalarda İmmün İlişkili Yan Etkiler: Sıklık, Dağılım ve İlişkili Faktörler	Hüseyin Döngelli	Hüseyin Döngelli
SB-16	11.15-11.20	118	Kültürel Bağlamda Kansere Baş Etme : Türk Ve Yabancı Hasta Yakınlarında Psikolojik Dayanıklılığın İncelenmesi	İlayda Ağustos , Aslıhan ESLEK Tarkan SALMAN , Çağatay ARSLAN Gürkan GÜNERİ	İlayda Ağustos
SB-17	11.20-11.25	117	Psikodrama Gruplarına Katılımın Kanser Hasta Yakınlarında Anksiyeteyi Azaltıcı Etkisine Dikkat Çekilmesi	Aslıhan ESLEK , İlayda Ağustos , Ahmet Yiğit AKTENER	Aslıhan ESLEK
SB-18	11.25-11.30	137	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanemizde Takipli İmmünoterapi Alan Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hastalarında PFS ve OS: Gerçek Yaşam Verileri	Kamil Süzer, Utku Ofazoğlu	Kamil Süzer
SB-19	11.30-11.35	116	Hepatoselüler Karsinomlu Hastalarda Atezolizumab–Bevacizumab ve Sorafenib Tedavilerinin Gerçek Yaşam Verisi: Tek Merkez Deneyim	Mehmet Nuri Başer , Ali Aytaç Gökhan Çolak , İsmail Taşkıran Bilgin Demir	Gökhan Çolak
SB-20	11.35-11.40	104	HANS Skorunun Nazofarenks Dışı Baş-Boyun Kanselerinde Sağkalım Üzerine Etkisi	Melike Dönmez Tekin , Ferhat Ekinci Atike Pınar Erdogan , Mustafa Şahbazlar	Melike Dönmez Tekin
SB-21	11.40-11.45	120	METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE 2. SIRA NİVOLUMAB ALAN HASTALARDA OS VE PFS PROGNOSTİK BELİRTEÇ OLARAK HALP SKORUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ	Müge KURUL YENİAY , Yüksel KÜÇÜKZEYBEK	Müge KURUL YENİAY
SB-22	11.45-11.50		OVER GRANÜLOZA HÜCRELİ TÜMÖR TANILI HASTALARIN UZUN DÖNEM TAKİP SONUÇLARI	Mustafa Dönmez , Sercan Ön	Mustafa Dönmez
SB-23	11.50-11.55	124	Metastatik Prostat Kanseriinde Kemik İliği Metastazı ve Prostat Volümünün Genel Sağkalım Üzerine Etkisi	Onur Karaalp , Zeynep Gülsüm Güç	Onur Karaalp
SB-24	11.55-12.00	122	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanemizde Takipli Leiomyosarkom Tanılı Hastalarda PFS ve OS: Gerçek Yaşam Verileri	Ömer Işık , Sinan Ünal	Ömer Işık
SB-25	12.00-12.05	121	Andiferansiye Pleomorfik Sarkomların Klinikopatolojik Özellikleri: Bir tek merkez deneyimi	Öykü Ünsal , Sinan Ünal Ahmet Alacacıoğlu	Öykü Ünsal
SB-26	12.05-12.15		Fukoidan Modifiyeli, İlaç Yüklü Lipozomal Nanoformülasyonun Doksorubisin Dirençli Meme Kanseriindeki Etkisi	Selen KUM ÖZŞENGİZER , Zekiye S. ALTUN Mustafa BARIŞ , Ayşenur Başar ÖNOL Osman YILMAZ , Safiye AKTAŞ Ekrem ÖZDEMİR , Sevgi KILIÇ ÖZDEMİR	Selen KUM ÖZŞENGİZER

SB-27	12.15-12.30	103	Yaygın Evre Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Klinik ve Laboratuvar Prognostik Faktörlerin Sağkalım Üzerine Etkisi	Seray SARAY , Ahmet Kadıoğlu	Seray SARAY
-------	-------------	-----	---	---------------------------------	-------------

Her2-Pozitif Meme Kanserinde Adjuvan T-Dm1 Tedavisi: Nüksle İlişkili Klinik Ve Laboratuvar Faktörler

Ahmet Burak Ağaoğlu¹ , Ferhat Ekinci¹ , Atike Pınar Erdogan¹ , Mustafa Şahbazlar¹

¹ Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafta Sultan Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı,
Manisa

abagaoglu@hotmail.com

Amaç: HER2-pozitif erken evre meme kanseri hastalarında neoadjuvan tedavi sonrası patolojik tam yanıt güçlü bir prognostik belirteçtir. Rezidüel invaziv hastalığı bulunan olgularda nüks riski devam etmekte olup, KATHERINE çalışması sonrası adjuvan T-DM1 standart yaklaşım hâline gelmiştir. Ancak bu hasta grubunda gerçek yaşam koşullarında hastalıksız sağkalım sonuçlarına ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, neoadjuvan tedavi sonrası opere edilerek adjuvan T-DM1 alan HER2-pozitif, metastatik olmayan meme kanseri hastalarında invaziv hastalıksız sağkalımı (IDFS) ve nüksle ilişkili klinik ve patolojik özellikleri değerlendirmektir.

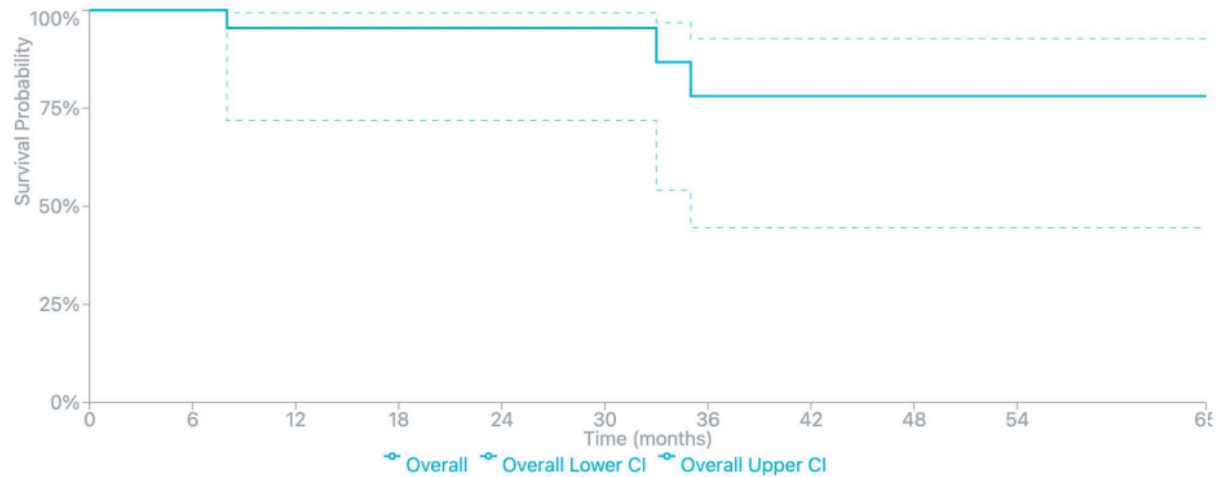
Yöntem: HER2-pozitif erken evre meme kanseri hastalarında neoadjuvan tedavi sonrası patolojik tam yanıt güçlü bir prognostik belirteçtir. Rezidüel invaziv hastalığı bulunan olgularda nüks riski devam etmekte olup, KATHERINE çalışması sonrası adjuvan T-DM1 standart yaklaşım hâline gelmiştir. Ancak bu hasta grubunda gerçek yaşam koşullarında hastalıksız sağkalım sonuçlarına ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, neoadjuvan tedavi sonrası opere edilerek adjuvan T-DM1 alan HER2-pozitif, metastatik olmayan meme kanseri hastalarında invaziv hastalıksız sağkalımı (IDFS) ve nüksle ilişkili klinik ve patolojik özellikleri değerlendirmektir.

Bulgular: Çalışmaya toplam 22 HER2-pozitif, metastatik olmayan meme kanseri hastası dahil edildi. Medyan takip süresinde 3 hastada (%13,6) nüks gözlemlendi ve medyan IDFS'ye ulaşılmadı; Kaplan–Meier analizinde IDFS'nin genel olarak yüksek seyrettiği izlendi. Nüks gelişen hastaların tamamı ileri nodal evreye sahip olup bu grupta N3 hastalık oranı yüksekti; nüks gelişmeyen hastaların büyük çoğunluğu ise N0–2 evresindeydi. Nüks grubunda yaş ve vücut kitle indeksinin sayısal olarak daha yüksek olduğu izlendi. T evresi, hormon reseptör durumu, histolojik grade ve Ki-67 düzeyleri açısından belirgin bir farklılık saptanmadı. Cerrahi yaklaşım, neoadjuvan rejimler, adjuvan endokrin tedavi kullanımı ve toplam T-DM1 kür sayısı (medyan ≈14) nüks durumuna göre benzer dağılım gösterdi. Laboratuvar parametreleri genel olarak benzer olmakla birlikte, eozinofil ve monosit düzeyleri nüks gelişen hastalarda yaklaşık iki kat daha düşük izlendi. Adjuvan T-DM1 tedavisi iyi tolere edildi ve tedavi kesilmesini gerektiren ciddi toksisite gözlenmedi. Sonuç: Bu gerçek yaşam çalışmasında, adjuvan T-DM1 alan HER2-pozitif erken evre meme kanseri hastalarında IDFS genel olarak yüksek bulunmuştur. İleri nodal evre, özellikle N3 hastalık, nüks gelişen olgularda daha sık izlenen dikkat çekici klinik özellik olarak öne çıkmıştır. Bulgular tanımlayıcı nitelikte olup, daha geniş ve çok merkezli çalışmalarda doğrulanması gerekmektedir.

Tablo 1		Nüks			p
		Tüm Kohort	Yok (n=19)	Var (n=3)	
Yaş	Mean ± SD	50.9 ± 8.9	50.4 ± 9.5	54.0 ± 1.0	0.444
VKI	Mean ± SD		28.6 ± 4.8	31.2 ± 4.1	0.364
Komorbidite, n (%)	0	13 (59.1%)	11 (57.9%)	2 (66.7%)	0.760
	1	9 (40.9%)	8 (42.1%)	1 (33.3%)	
Menapoz durumu, n (%)	Pre	8 (36.4%)	8 (42.1%)	0	0.080
	Post	14 (63.6%)	11 (57.9%)	3 (100.0%)	
T evresi, n (%)	T1	5 (22.7%)	5 (26.3%)	0	0.410
	T2	9 (40.9%)	8 (42.1%)	1 (33.3%)	
	T3	1 (4.5%)	1 (5.3%)	0	
	T4	7 (31.8%)	5 (26.3%)	2 (66.7%)	
N evresi, n (%)	N0	7 (31.8%)	7 (36.8%)	0	0.040
	N1	6 (27.7%)	5 (26.3%)	1 (33.3%)	
	N2	6 (27.7%)	6 (31.5%)	0	
	N3	3 (13.6%)	1 (5.3%)	2 (66.7%)	
Östrojen, n (%)	Pozitif	19 (100%)	16 (100.0%)	3 (100.0%)	0.180
	Negatif	0	0	0	
Progesteron, n (%)	Pozitif	15 (68.2)	14 (73.7%)	1 (33.3%)	0.180
	Negatif	7 (31.8%)	5 (26.3%)	2 (66.7%)	
Ki-67	Mean ± SD	28.7 ± 22.4	28.3 ± 22.4	31.7 ± 27.5	
C-erbB2 İHK, n (%)	2	8 (36.4%)	6 (31.6%)	2 (66.7%)	0.250
	3	14 (63.6%)	13 (68.4%)	1 (33.3%)	
	4	0	0	0	
Histolojik grade, n (%)	1	2 (9.1%)	2 (10.5%)	0	0.500
	2	17 (77.3%)	15 (78.9%)	2 (66.7%)	
	3	0	0	0	
Histolojik grade, n (%)	4	3 (13.6%)	2 (10.5%)	1 (33.3%)	0.500

Karşılaştırmalar tanımlayıcı düzeyde yapılmıştır.

Kaplan-Meier Survival Curves



Number at Risk

Time (ay)	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42
Overall	22	22	22	22	22	21	20	20	17	15	15	14	10	9	8
Events	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	3	3	3
Censored	0	0	0	0	0	1	4	4	6	7	7	10	10	11	11

Epitelyal Over Kanseri Nedeniyle Cerrahi Uygulanan Hastalarda Tam Sitoredüksiyonu (R0) Etkileyen Klinik ve Biyokimyasal Faktörler

Aslı Geçgel¹ , Sercan Ön²

¹. Yozgat Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Yozgat, Türkiye

². Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Amaç: Bu çalışmanın amacı, epitelyal over kanseri nedeniyle cerrahi uygulanan hastalarda tam sitoredüksiyon (R0) başarısını etkileyen klinik ve biyokimyasal faktörleri değerlendirmektir.

Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya primer cerrahi sonrası adjuvan tedavi alan veya neoadjuvan kemoterapi sonrası interval sitoredüksiyon uygulanan epitelyal over kanseri tanılı 68 hasta dahil edildi. Birincil sonlanım noktası tam sitoredüksiyon (R0) başarısıydı (evet/hayır). Değerlendirilen değişkenler; tanı yaşı, ECOG-PS, vücut kitle indeksi, menopozal durum, komorbidite, germline genetik test sonucu, hastalık evresi, cerrahi yaklaşım (primer vs. interval), başlangıç CA-125 düzeyi ve malign asit sitolojisi varlığıydı. Başlangıç CA-125, medyan değeri (570 U/mL) kullanılarak iki gruba ayrıldı. R0 ile ilişkili faktörler tek değişkenli lojistik regresyon ve uygun durumlarda Fisher'ın kesin testi ile değerlendirildi. Küçük örneklem hacmi ve bazı değişkenlerde complete separation gelişmesi nedeniyle tüm değişkenleri içeren çok değişkenli model kurulmamış; klinik olarak anlamlı bulunan değişkenler (NAKT ve başlangıç CA-125) ile sınırlı çok değişkenli lojistik regresyon modeli oluşturulmuştur. Tüm analizler SPSS v27.0 ile gerçekleştirildi ($p < 0,05$).

Bulgular: Toplam 68 hasta (medyan yaş: 55,5 yıl [IQR: 49,0–60,0]) analize dahil edildi; hastaların %79,4'ü ileri evredeydi, %64,7'sine primer, %35,3'üne neoadjuvan kemoterapi sonrası interval sitoredüktif cerrahi uygulandı ve %79,4'ü postmenopozaldı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların 53'ünde (%77,9) tam sitoredüksiyon (R0) sağlanırken, 15 hastada (%22,1) R0 elde edilemedi. Evre değişkeninde bazı alt gruplarda R0 olayının gözlenmemesi nedeniyle lojistik regresyon uygulanamadı ve analiz Fisher'ın kesin testi ile yapıldı. Evre (erken vs. ileri) ile R0 başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p = 0,029$). Tek değişkenli lojistik regresyon analizlerinde ECOG performans durumu, tanı yaşı, BMI, menopozal durum, komorbidite varlığı ve germline genetik test sonucu ile R0 sitoredüksiyon başarısı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (tüm $p > 0,05$). Başlangıç CA-125 değeri ≥ 570 U/mL olan hastalarda R0 elde edilme olasılığı anlamlı olarak daha düşüktü (OR: 0,279; %95 GA: 0,079–0,990; $p = 0,048$). Malign asit sitolojisi pozitif olan hastaların hiçbirinde R0 sitoredüksiyon sağlanamadı. Cerrahi yaklaşımın (primer sitoredüksiyon + adjuvan tedavi vs. neoadjuvan kemoterapi sonrası interval cerrahi) R0 başarısı üzerindeki etkisi ayrıca tek değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Neoadjuvan kemoterapi alan hastalarda tam sitoredüksiyon (R0) elde edilme olasılığı, primer cerrahi uygulanan hastalara kıyasla anlamlı derecede daha düşüktü (OR: 0,263; %95 GA: 0,080–0,868; $p = 0,028$). Neoadjuvan kemoterapi

varlığı (NAKT) ve başlangıç CA-125 düzeyi (≥ 570 U/mL) değişkenleriyle kurulan çok değişkenli lojistik regresyon modelinde, NAKT varlığı R0 elde edilme olasılığı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermedi (OR: 0,399; %95 GA: 0,098–1,624; $p=0,199$). Benzer şekilde başlangıç CA-125 düzeyinin ≥ 570 U/mL olması da R0 başarısı ile bağımsız olarak ilişkili değildi (OR: 0,458; %95 GA: 0,103–2,039; $p=0,305$). Modelin sınıflama tablosunda R0 sağlanamayan olguların doğru şekilde sınıflandırılmaması, örneklemdeki dengesiz dağılım nedeniyle modelin ayırt edici gücünün sınırlı olduğunu düşündürmektedir (Nagelkerke $R^2=0,130$). Tek ve çok değişkenli analiz sonuçları Tablo 2’de, tek değişkenli analize ait forest plot ise Şekil 1’de gösterilmiştir. Tartışma: Cerrahi uygulanan epitelyal over kanseri hastalarında ileri evre hastalık, yüksek başlangıç CA-125 düzeyi ve malign asit sitolojisi varlığı, tek değişkenli analizlerde tam sitoredüksiyon (R0) elde edilme olasılığının azalması ile ilişkili bulundu. Neoadjuvan kemoterapi alan hastalarda R0 oranının daha düşük bulunması, bu grubun başlangıçta daha yüksek tümör yükü ve daha yaygın hastalık nedeniyle seçilmiş olması ile açıklanabilir. Bu bulgu, neoadjuvan kemoterapinin kendisinin R0 başarısını azaltmasından ziyade, hasta seçimi ve başlangıç hastalık yaygınlığının etkisini yansıtıyor olabilir. Bu nedenle bulguların nedensel bir ilişkiyi değil, klinik seçim etkisini yansıtıyor olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca çalışmamızda primer sitoredüktif cerrahi ve neoadjuvan kemoterapi sonrası interval cerrahi uygulanan hastalar birlikte analiz edilmiş olup, bu durum gruplar arasında klinik heterojeniteye yol açmış olabilir.

Sonuç: Elde edilen bulgular, cerrahi öncesi tümör yükünü ve hastalık yaygınlığını yansıtan parametrelerin R0 başarısını olumsuz yönde etkileyebileceğine işaret etmektedir. Bulgular hipotez üretici nitelikte olup, daha geniş ve çok merkezli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir. Hasta alımı devam etmekte olup, örneklem hacminin artmasıyla birlikte primer ve interval cerrahi gruplarının ayrı alt grup analizlerinin yapılması planlanmaktadır. Bu analizlerin cerrahi yaklaşımın R0 başarısı üzerindeki etkisini daha net ortaya koyması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Epitelyal over kanseri, tam sitoredüksiyon, CA-125, malign asit, cerrahi sonuçlar Tablo 1. Hastaların Başlangıç Klinik Özellikleri (n=68) Değişken Alt grup Değer Yaş, medyan (IQR) 55,5 (49,0–60,0) BMI, medyan (IQR) 28,9 (25,4–32,0) BMI

Tablo 1. Hastaların Başlangıç Klinik Özellikleri (n=68)

Değişken	Alt grup	Değer
Yaş, medyan (IQR)		55,5 (49,0–60,0)
BMI, medyan (IQR)		28,9 (25,4–32,0)
BMI	<25	14 (%20,6)
	≥25	54 (%79,4)
ECOG	0	47 (%69,1)
	1	21 (%30,9)
Menopozal durum	Pre/perimenopozal	14 (%20,6)
	Postmenopozal	54 (%79,4)

Değişken	Alt grup	Değer
Komorbidite varlığı	Var	34 (%50,0)
	Yok	34 (%50,0)
Cerrahi yaklaşım	Primer sitoredüktif cerrahi	44 (%64,7)
	İnterval sitoredüktif cerrahi	24 (%35,3)
Evre	Evre I–II	14 (%20,6)
	Evre III–IV	54 (%79,4)
Başlangıç CA-125	<570 U/mL	34 (%50,0)
	≥570 U/mL	34 (%50,0)
Asit sitolojisi	Malign	42 (%61,8)
	Benign	26 (%38,2)

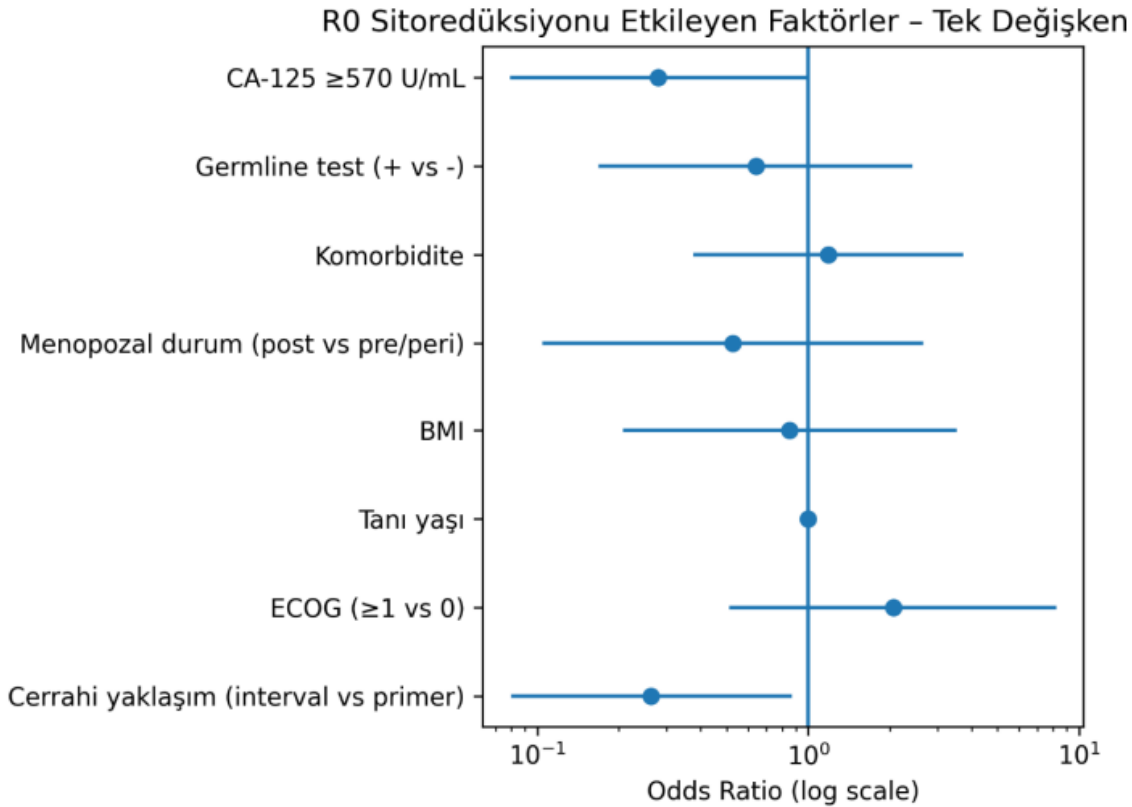
Tablo 2. R0 Sitoredüksiyonunu Etkileyen Faktörler – Tek ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	Tek Değişkenli OR (95% GA)	p	Çok Değişkenli OR (95% GA)	p
Evre (ileri vs erken)	–	0,029*	–	–
Başlangıç CA-125 ≥ 570	0,279 (0,079–0,990)	0,048	0,458 (0,103–2,039)	0,305
ECOG-PS (≥ 1 vs 0)	2,060 (0,51–8,23)	0,308	–	–
Tanı yaşı	1,000 (0,946–1,057)	0,997	–	–
BKİ	0,854 (0,207–3,531)	0,828	–	–
Menopozal durum	0,526 (0,104–2,661)	0,437	–	–
Komorbiditye	1,187 (0,376–3,742)	0,770	–	–
Germline test	0,640 (0,168–2,431)	0,512	–	–
Cerrahi yaklaşım (NAKT vs primer)	0,263 (0,080–0,868)	0,028	0,399 (0,098–1,624)	0,199
Malign asit sitolojisi	–	–†	–	–

* Fisher kesin testi

† Complete separation nedeniyle OR/p raporlanamadı (pozitif sitolojide R0 gözlenmedi)

Şekil 1. Tam sitoredüksiyon (R0) başarısını etkileyen faktörlerin tek değişkenli lojistik regresyon analizi.



Forest plot, tam sitoredüksiyon ($R0=1$) ile ilişkili klinik ve biyokimyasal değişkenler ile cerrahi yaklaşımın (neoadjuvan kemoterapi sonrası interval sitoredüksiyon vs. primer sitoredüksiyon) tek değişkenli lojistik regresyon analizinden elde edilen odds oranlarını (OR) ve %95 güven aralıklarını göstermektedir. Dikey kesikli çizgi $OR = 1$ 'i temsil etmektedir. Başlangıç CA-125 düzeyinin ≥ 570 U/mL olması ve cerrahi yaklaşım (interval vs. primer) R0 elde edilme olasılığı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili bulunmuştur. Güven aralıklarının 1'i kesmesi, ilgili değişkenler ile R0 başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığını göstermektedir.

Kaynaklar:

1. Merlo, Sebastjan, et al. "Preoperative serum CA-125 level as a predictor for the extent of cytoreduction in patients with advanced stage epithelial ovarian cancer." *Radiology and oncology* 55.3 (2021): 341.
2. Piedimonte, Sabrina, et al. "Validation of the Integrated Prediction Model algorithm for outcome of cytoreduction in advanced ovarian cancer." *International Journal of Gynecological Cancer* 33.7 (2023): 1077-1082.
3. Fagan, Paula J., et al. "The peritoneal cancer index as a predictor of complete cytoreduction at primary and interval cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer." *International Journal of Gynecological Cancer* 33.11 (2023): 1757-1763.
4. Pariza G, Mavrodin C, Potorac A, Munteanu O, Cîrstoiu MM. A Narrative Review of Clinical and Molecular Criteria for the Selection of Poor Candidates for Optimal Cytoreduction in Epithelial Ovarian Cancer. *Life (Basel)*. 2025 Aug 20;15(8):1318.
5. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, Verheijen RH, van der Burg ME, Lacave AJ, Panici PB, Kenter GG, Casado A, Mendiola C, Coens C, Verleye L, Stuart GC, Pecorelli S, Reed NS; European Organization for Research and Treatment of Cancer-Gynaecological Cancer Group; NCIC Clinical Trials Group. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2010 Sep 2;363(10):943-53.
6. Kehoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T, Luesley D, Perren T, Bannoo S, Mascarenhas M, Dobbs S, Essapen S, Twigg J, Herod J, McCluggage G, Parmar M, Swart AM. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2015 Jul 18;386(9990):249-57.
7. Rauh-Hain JA, Melamed A, Wright A, Gockley A, Clemmer JT, Schorge JO, Del Carmen MG, Keating NL. Overall Survival Following Neoadjuvant Chemotherapy vs Primary Cytoreductive Surgery in Women With Epithelial Ovarian Cancer: Analysis of the National Cancer Database. *JAMA Oncol*. 2017 Jan 1;3(1):76-82.
8. Medina-Franco H, Mejía-Fernández L. Neoadjuvant chemotherapy and interval debulking surgery for advanced ovarian cancer, an alternative with multiple advantages. *Chin Clin Oncol*. 2018 Dec;7(6):57.

Malign Melanom Hastalarında Antimikrobiyal Peptitlerin Diagnostik Ve Prognostik Rolü

Başak Koçdor¹, Zeynep Gülsüm Güç², Arzu Yıldırım³, Yağmur Kaya³, Mehmet Ali Koçdor⁴, Huriye Erbak Yılmaz⁵, Ahmet Alacacioğlu²

¹ Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³ Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁵ Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Giriş:

Malign melanom, melanositlerden köken alan, yüksek metastatik potansiyeli ve mortalite oranı ile karakterize son derece agresif bir deri kanseridir. Erken evre melanom olguları çoğunlukla cerrahi yöntemlerle kür edilebilmekle birlikte, ileri evre hastalık konvansiyonel tedavilere karşı gelişen direnç nedeniyle önemli bir klinik sorun olmaya devam etmektedir. Son yıllarda artan kanıtlar, bağışıklık sisteminin çeşitli bileşenlerinin, özellikle de antimikrobiyal peptitlerin (AMP), tümör biyolojisinde kritik roller üstlendiğini göstermektedir. Doğuştan bağışıklığın temel mediyatörleri olan AMP'ler, geniş spektrumlu antimikrobiyal etkilerinin yanı sıra inflamasyonun düzenlenmesi, anjiyogenez ve tümör progresyonu üzerinde de belirleyici etkilere sahiptir.

Amaç:

Bu çalışmanın amacı, malign melanomlu hastalarda plazma antimikrobiyal peptit düzeylerinin tanısal ve prognostik önemini araştırmaktır.

Yöntemler:

Melanom tanısı, S100, Melan-A, HMB-45, SOX-1 ve pansitokeratin belirteçleri kullanılarak immünohistokimyasal olarak doğrulandı. Tümör evrelemesi TNM sınıflamasına göre yapıldı; Breslow kalınlığı, Clark düzeyi, ülserasyon varlığı ve lenf nodu tutulumu dikkate alındı. Güneş maruziyeti, tümör lokalizasyonu, BRAF mutasyon durumu ve serum laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyleri gibi klinik değişkenler kaydedildi. Plazma AMP konsantrasyonları enzim bağlı immünosorbent yöntem (ELISA) ile spektrofotometrik olarak ölçüldü ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı. İstatistiksel analizlerde Ki-kare testi, eşleşmemiş t-testi, Shapiro-Wilk testi, Brown-Forsythe testi, Welch düzeltmesi, Holm-Šidák çoklu karşılaştırma yöntemi ve alıcı işletim karakteristiği (ROC) eğrisi analizleri kullanıldı.

Bulgular:

Plazma HBD-1 düzeylerinin (pg/μg protein), evre 0-2 melanom hastalarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p < 0,001$). HBD-3 düzeyleri ise kontrol grubu ile evre 0-2 ($p = 0,022$) ve kontrol grubu ile evre 3 ($p = 0,024$) melanom hastaları arasında anlamlı farklılık gösterdi. Serum LDH düzeyleri evre 4 melanomda kontrollere göre belirgin olarak yüksek

bulunurken ($p < 0,001$), erken evre hastalarda da kontrollere kıyasla artış saptandı ($p = 0,037$). AMP ekspresyonundaki değişikliklerin tümör kalınlığı, mitotik indeks, metastaz varlığı ve genel sağkalım ile ilişkili olduğu gözlemlendi.

Sonuç:

Bu çalışma, antimikrobiyal peptitlerin yalnızca doğuştan bağışıklığın bir parçası olmadığını, aynı zamanda malign melanomda tanı ve prognoz açısından potansiyel biyobelirteçler olarak kullanılabileceğini ortaya koymaktadır. Bulgular, gelecekteki klinik uygulamalar ve AMP temelli yenilikçi tedavi stratejeleri için önemli ipuçları sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: antimikrobiyal peptitler, defensinler, biyobelirteçler, malign melanom, prognoz

İleri Evre Kanser Hastalarında Hastane İçi Ölümle İlişkili Klinik Belirleyiciler: Retrospektif Bir Analiz

Uzm Dr Deniz Çınaroğlu¹, Uzm Dr Hüseyin Döngelli², Uzm Dr. Evrim Ataca³, Doç Dr Zeynep Gülsüm Güç⁴

¹. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Aile Hekimliği, İzmir, Türkiye

². T.C. Sağlık Bakanlığı Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, İzmir,

³. Türkiye Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, İzmir, Türkiye

⁴. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İzmir, Türkiye

Amaç

İleri evre kanser hastalarında hastane içi mortalite, yalnızca tümör yaygınlığı ile değil; akut klinik komplikasyonlar ve hastaya ait kırılabilirlik göstergeleri ile de yakından ilişkilidir. (1,2) Bu çalışmada, ileri evre malignite tanısıyla hospitalize edilen hastalarda hastane içi ölümle ilişkili klinik ve laboratuvar belirleyicilerin ortaya konulması amaçlandı.

Yöntem

Tek merkezli retrospektif kesitsel bu çalışmada, ileri evre malignite tanısıyla yatırılarak izlenen hastaların verileri hospitalizasyon bazında analiz edildi. Hastalar, hastane içi ölüm gelişenler ve taburcu edilenler olarak iki gruba ayrıldı. Demografik özellikler, başvuru şekli, metastatik hastalık durumu, hospitalizasyon sırasında immobilizasyon, enfeksiyon varlığı, laboratuvar anormallikleri ve klinik komplikasyonlar karşılaştırıldı. Klinik faktörlere göre hastane içi mortalite oranları grafiksel olarak sunuldu. Hastane içi ölümle ilişkili bağımsız belirleyicileri saptamak amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı. Ayrıca C-reaktif protein (CRP) ve serum albümin düzeylerinin prognostik performansı ROC analizi ile değerlendirildi.

Bulgular

Toplam 326 hasta değerlendirildi ve hastane içi mortalite oranı %12,9 olarak saptandı. Ex olan hastalarda acil servisten yatış ve metastatik hastalık oranları anlamlı olarak daha yüksekti. Hospitalizasyon sırasında immobilizasyon ve enfeksiyon varlığı, hastane içi mortalite ile güçlü biçimde ilişkili bulundu. Ayrıca sitopeni, pansitopeni, hiperbilirubinemi, hipoalbuminemi, akut böbrek hasarı, kan transfüzyon gereksinimi ve tromboembolik olaylar mortalite ile anlamlı ilişkiler gösterdi (tümü $p<0,05$). Çok değişkenli analizde immobilizasyon ve enfeksiyon, hastane içi ölümün bağımsız belirleyicileri olarak saptandı. ROC analizinde CRP için eğri altında kalan alan (AUC) 0,832, albümin için AUC 0,711 olarak hesaplandı ve her iki biyobelirteç de hastane içi mortaliteyi öngörmede anlamlı bulundu ($p<0,001$).

Sonuç

İleri evre kanser hastalarında hastane içi mortalite, özellikle immobilizasyon ve enfeksiyon varlığı ile güçlü biçimde ilişkilidir. CRP ve albümin gibi kolay erişilebilir biyobelirteçler, yüksek riskli hastaların erken dönemde tanımlanmasına katkı sağlayabilir. Bu bulgular, onkoloji pratiğinde erken risk stratifikasyonu, enfeksiyon kontrolü ve mobilizasyon odaklı izlem stratejilerinin önemini vurgulamaktadır. (2)

Kaynakça

1. Soares M, Caruso P, Silva E, Teles JM, Lobo SM, Friedman G, et al. Characteristics and outcomes of patients with cancer requiring admission to intensive care units: a prospective multicenter study. Crit Care Med. 2010;38(1):9–15.
2. Rhee C, Dantes R, Epstein L, Murphy DJ, Seymour CW, Iwashyna TJ, et al. Incidence and trends of sepsis in US hospitals using clinical data, 2009-2014. JAMA. 2017;318(13):1241-1249. doi:10.1001/jama.2017.13836.

Tablo 1. Hastanede yatış süresince meydana gelen ölümlere göre klinik özellikler

Değişkenler	Hastanede ölüm (n=42)	Taburcu edilme (n=284)	p
Yaş, <i>mean±SD</i>	57.2±12.6	58.9±13.9	0.459
Cinsiyet, <i>n (%)</i>			0.590
erkek	23 (54.8)	168 (59.2)	
kadın	19 (45.2)	116 (40.8)	
Acil servis aracılığı ile kabul, <i>n (%)</i>	35 (83.3)	167 (58.8)	0.001
Metastatik hastalık, <i>n (%)</i>	41 (97.6)	239 (84.2)	0.019
Yatış sürecinde immobil, <i>n (%)</i>	33 (78.6)	57 (20.1)	<0.001
Enfeksiyon, <i>n (%)</i>	37 (88.1)	123 (43.3)	<0.001
Kan kültürü pozitif, <i>n (%)</i>	13 (31.0)	21 (7.4)	<0.001
Sitopeni, <i>n (%)</i>	37 (88.1)	192 (67.6)	0.007
Pansitopeni, <i>n (%)</i>	8 (19.0)	20 (7.0)	<0.001
Hiperbillurubinemi, <i>n (%)</i>	28 (66.7)	89 (38.3)	<0.001
Hipoalbuminemi, <i>n (%)</i>	38 (90.5)	163 (57.4)	<0.001
Hiperkalsemi, <i>n (%)</i>	5 (11.9)	15 (5.3)	0.156
ABY, <i>n (%)</i>	22 (52.4)	64 (22.5)	<0.001
Yatış sürecinde kan transfüzyonu, <i>n (%)</i>	27 (64.3)	75 (26.4)	<0.001
Ileus, <i>n (%)</i>	7 (16.7)	14 (4.9)	0.010

GIS kanama, <i>n</i> (%)	3 (6.1)	11 (3.9)	0.403
Yatış sürecinde tromboembolik olay, <i>n</i> (%)	14 (33.3)	42 (14.8)	0.003
Beslenme desteği (non -oral), <i>n</i> (%)	30 (71.4)	159 (56.0)	0.058
Hastanede yatış süresi (gün), <i>median</i> (<i>IQR</i>)	12 (6-26)	5 (3-11)	<0.001
NIMV, <i>n</i> (%)	15 (35.7)	14 (4.9)	<0.001
Endotrakeal entübasyon, <i>n</i> (%)	31 (73.8)	7 (2.5)	<0.001

Kısaltmalar:ABY, akut böbrek yetmezliği; GIS, gastrointestinal sistem; NIVM, non-invaziv mekanik ventilasyon; N/A, not applicable; IQR, interquartile range; SD, standard deviasyon.

Tablo 2. Hastane içi ölümle ilişkili faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi.

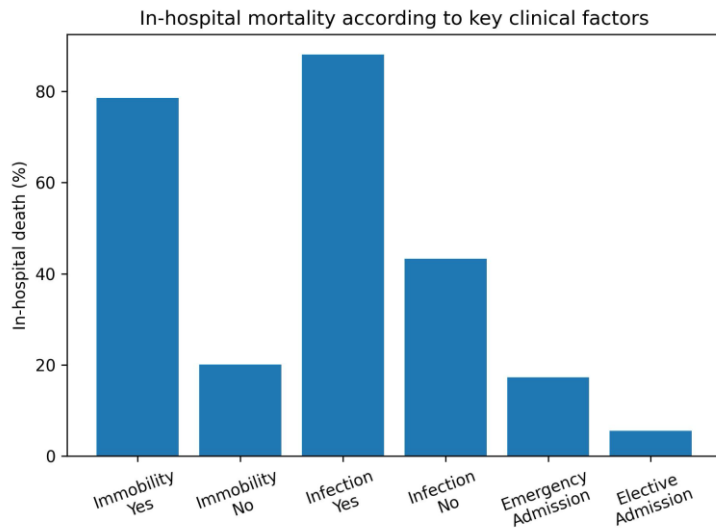
Değişkenler	Tek değişken			Çok değişkenli		
	OR	%95 CI	<i>p</i>	OR	%95 CI	<i>p</i>
Yaş	0.991	0.968-1.015	0.458	0.98	0.956-1.009	0.185
Kadın	1.196	0.623-2.296	0.590	—	—	—
Metastatik hastalık, (<i>evet</i>)		N/A		—	—	—
Acil servis başvurusundan yatış	3.503	1.504-8.157	0.004	3.26	1.342-7.962	0.009
İmmobilite	14.60	6.613-32.245	<0.001	—	—	—
Enfeksiyon	9.686	3.698-25.371	<0.001	—	—	—
Kan kültürü pozitif	5.614	2.546-12.381	<0.001	—	—	—
Sitopeni	3.546	1.349-9.320	0.010	—	—	—
Pansitopeni	3.106	1.270-7.596	0.013	—	—	—
Hiperbilirubinemi	3.211	1.619-6.368	0.001	—	—	—
Hipoalbuminemi		N/A		—	—	—
Hiperkalsemi	2.423	0.832-7.057	0.105	—	—	—
ABY	3.781	1.942-7.363	<0.001	3.35	1.524-7.379	0.003
Yatış sürecinde kan transfüzyonu	5.016	2.531-9.942	<0.001	3.28	1.560-6.914	0.002
Ileus	3.857	1.457-10.208	0.007	1.90	0.616-5.919	0.262
GIS kanama	1.909	0.510-7.146	0.337	—	—	—
Yatış sürecinde tromboembolik olay	2.881	1.402-5.921	0.004	—	—	—
Beslenme desteği (non -oral)	1.965	0.967-3.995	0.062	—	—	—

CRP, (1 mg/dl artış 1.010 1.007-1.013 <0.001 — — —
başına)

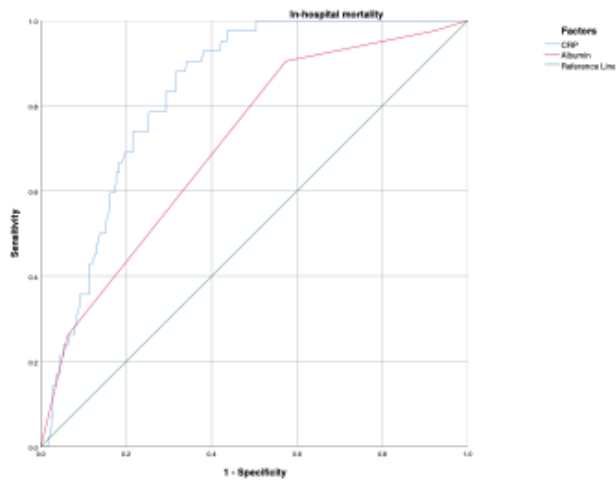
Kısaltmalar: ABY, akut böbrek hasarı; CRP, C-reaktif protein; GIS, gastrointestinal sistem; NIVM, invaziv olmayan mekanik ventilasyon; N/A, geçerli değil; IQR, çeyreklerarası aralık; SD, standart sapma; OR, oran oranı; CI, güven aralığı.

*Model performansı: Omnibus $\chi^2=42.13$, $s<0.001$; Hosmer–Lemeshow $\chi^2=3.11$, $p=0.927$; Nagelkerke $R^2=0.226$.

Şekil 1: Hastane içi ölüm oranları, hareketsizlik durumuna, enfeksiyon varlığına ve yatış türüne göre.



Şekil 2: CRP ve serum albümin düzeyinin hastane içi mortaliteyi öngörmedeki tanısal performansını gösteren ROC analizi.



CRP için eğri altında kalan alan (AUC) 0.832 olup %95 güven aralığı 0.783–0.881’dir ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.001$). Youden indeksine göre optimal CRP cut-off değeri 62.6 mg/L olarak saptanmış olup bu eşik değer için duyarlılık %100, özgüllük %49.6’dır. Serum albümin düzeyleri için eğri altında kalan alan (AUC) 0.711 olup %95 güven aralığı 0.631–0.790’dır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Youden indeksine göre optimal albümin cut-off değeri 1.5 g/dL olarak saptanmış olup, bu eşik değer için duyarlılık %90.5, özgüllük %42.6’dır.

Metastatik Gist Tek Merkez Deneyimi

Ekin Akyıldız Usta¹, Sinan Ünal¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç

Gastrointestinal stromal tümörler (GIST), gastrointestinal sistemin nadir görülen mezenkimal neoplazmlarıdır. Çoğunlukla KIT (CD117) veya trombosit kaynaklı büyüme faktörü reseptör alfa (PDGFRA) genlerindeki aktive edici mutasyonlar tarafından yönlendirilir. GIST'ler, interstisyel Cajal hücrelerinden köken alır ve reseptör tirozin kinazların sürekli aktivasyonu ile karakterizedir; bu durum kontrolsüz hücresel proliferasyona neden olur.[1,2]

GIST'in en sık ortaya çıktığı yer gastrointestinal sistemdir; olguların %40–70'i mide kaynaklıdır, %20–40'ı ince bağırsaktan, %5–15'i kolon ve rektumdan, yaklaşık %5'i ise özofagustan köken alır.[3]

Tanıda kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG), endoskopik ultrasonografi ile doku biyopsisi kullanılır. Tedavi, tümörün boyutu, anatomik konumu, mitotik indeksi ve moleküler değişikliklere göre belirlenir. Negatif cerrahi sınır ile tam cerrahi rezeksiyon, lokalize hastalıkların tedavisinin temel taşıdır. Radyoterapi sınırlı bir role sahip olsa da, ileri evre hastalıkta seçilmiş vakalarda palyatif tedavi olarak kullanılabilir. [4]

Sistemik tedavi, tirozin kinaz inhibitörlerinin (TKI) ortaya çıkmasıyla devrim niteliğinde bir değişim geçirmiştir. İmatinib, ileri evre, rezeke edilemeyen veya metastatik GIST için birinci basamak tedavidir ve sağkalımı önemli ölçüde iyileştirir. Nüks için risk sınıflandırması ve adjuvan tedavi ihtiyacı, tümör boyutu, mitotik hız ve konumun bir kombinasyonuna dayanır.[5,6]

Biz de bu çalışmamızda kliniğimizde takip ettiğimiz, nadir görülen, metastatik GIST tanılı hastalardaki progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) verilerimizi bildirerek literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamıza 2016-2026 yılları arasında patolojik olarak GIST tanısı alarak, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde takip ve tedavisi yapılmış, 18 yaşından büyük, metastatik hastalar dahil edildi. Metastatik hatta imatinib başlanan hastalar değerlendirildi. Olguların tamamında PFS ve OS analizleri Kaplan-Meier yöntemiyle yapıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza 38 metastatik GIST olgusu alındı. Hastaların tanı anındaki medyan yaşı 57,50 ydi. En düşük yaş 26, en büyük yaş 80di. Çalışmaya dahil edilen 38 Hastanın 23'ü erkek (%60,5), 15'i

kadını(%39,5). Hastaların 15'i mide (%39,5), 14'ü ince barsak(%36,8), 3'ü rektum(%7,9), 2'si kolon(%5,3), 4'ü (%10,5) ekstragastrointestinal sistem yerleşimliydi. Çalışmamızda tüm hasta grubunda medyan PFS imatinib alan hastalarda 87 ay (CI %95:17,8-156,2) olarak bulunmuştur. Cinsiyete göre yapılan PFS analizinde erkek hastalarda medyan PFS 57 ay, kadın hastalarda 87 ay olarak saptanmıştır. Ancak gruplar arasında PFS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (p=0,159)

Yaş gruplarına göre yapılan analizde, 65 yaş altı hastalarda medyan PFS 115 ay iken, 65 yaş ve üzeri hastalarda 39 ay olarak bulunmuştur. Gruplar arasında PFS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,356).

Tümör yerleşim yerine göre yapılan PFS analizinde gruplar arasında PFS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (p=0,268).

Yaş, cinsiyet, yerleşim yeri değerlendirildiğinde PFS açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Medyan OS 129 ay (CI %95: 95,4–162,6) olarak saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda ekstragastrointestinal GİST oranı ve medyan PFS ve OS verilerimiz literatüre göre daha yüksek saptanmış olabilir ancak adjuvan tedavi sırasında progrese olanlar ve neoadjuvan tedavi alanlar dışlandığından bu oran yüksek saptanmış olabilir.

Sonuç

Çalışmamızda imatinib ile 10 yılı aşan sağkalımlar elde edildiği görüldü. Ancak yine de kısa sürede progrese olan hastalar da mevcuttu. Metastatik hatta mutasyon analizlerinin yapılması hasta seçiminde fayda sağlayabilir. Bu veriler ışığında metastatik GİST tanılı hastalarda 1.sıra imatinib tedavisinin önemine dikkat çekmek istedik. Sonuç olarak 1.sıra imatinib kullanılan metastatik GİST tanılı hastalarda uzun sağkalım süreleri bu ajanların tümörle mücadelede katkı sağlayabileceğine ve tedavinin etkinliğine işaret etmektedir. Hasta sayımızı genişleterek, moleküler analizleri de dahil ederek planladığımız daha kapsamlı çalışmamız devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: gastrointestinal stromal tümör, tirozin kinaz inhibitörleri, genel sağkalım, progresyonsuz sağkalım

Kaynaklar

1. El-Menyar A, Mekodathil A, Al-Thani H. Diagnosis and management of gastrointestinal stromal tumors: An up-to-date literature review. J Cancer Res Ther. 2017 Oct-Dec;13(6):889-900.
2. Schaefer IM, Mariño-Enríquez A, Fletcher JA. What is New in Gastrointestinal Stromal Tumor? Adv Anat Pathol. 2017 Sep;24(5):259-267.

3. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch.* 2001;438:1–12.
4. Nishida T, Blay JY, Hirota S, Kitagawa Y, Kang YK. The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines. *Gastric Cancer.* 2016 Jan;19(1):3-14.
5. Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, DeMatteo RP, Ganjoo KN, Maki RG, Pisters PW, Raut CP, Riedel RF, Schuetze S, Sundar HM, Trent JC, Wayne JD. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Natl Compr Canc Netw.* 2010 Apr;8 Suppl 2(0 2):S1-41; quiz S42-4.
6. Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. *Lancet.* 2013 Sep 14;382(9896):973-83

Metastatik HER2 Pozitif Meme Kanseriinde Pertuzumab Temelli Tedavi Altında Metastaz Lokalizasyonlarının Progresyon Üzerine Etkisi

Emine Bihter Eniseler¹, Ferhat Ekinci¹, Atike Pınar Erdoğan¹, Mustafa Şahbazlar¹

¹ Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye Amaç

Metastatik HER2 pozitif meme kanserinde pertuzumab, trastuzumab ve taksan kombinasyonu birinci basamakta standart tedavi yaklaşımıdır. Bununla birlikte metastatik yayılım paterni ve organ tutulum özelliklerinin, tedavi yanıtı ve progresyon dinamikleri üzerindeki etkisi tam olarak net değildir.

Özellikle visceral ve santral sinir sistemi metastazlarının biyolojik olarak daha agresif seyir gösterebileceği öne sürülmektedir. Bu çalışmada, pertuzumab temelli tedavi alan metastatik HER2 pozitif meme kanseri hastalarında başlangıç metastaz lokalizasyonlarının progresyon gelişimi üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Retrospektif, tek merkezli bu çalışmada metastatik hatta pertuzumab temelli tedavi alan HER2 pozitif meme kanseri hastaları analiz edildi. Klinik, patolojik ve tedaviye ilişkin veriler hastane kayıt sisteminden elde edildi. Progresyon, pertuzumab tedavisi sırasında radyolojik veya klinik olarak progresyon gelişmesi şeklinde tanımlandı ve ikili değişken olarak ele alındı.

Başlangıç metastaz lokalizasyonları (karaciğer, akciğer, beyin, kemik ve lenf nodu) klinik ve radyolojik veriler doğrultusunda kaydedildi. Progresyon ile ilişkili faktörler önce univaryant analiz ile değerlendirildi; ardından tüm metastaz değişkenlerinin birlikte modele dahil edildiği multivaryant Cox regresyon analizi uygulandı. Sonuçlar hazard oranı (HR), %95 güven aralığı (GA) ve p değeri ile raporlandı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Toplam 80 metastatik HER2 pozitif meme kanseri hastası çalışmaya dahil edildi. Ortanca yaş $55,46 \pm 12,79$ yıl idi. Hastaların %61,3'ü de novo metastatik, %38,8'i rekürren hastalık grubundaydı. En sık metastaz lokalizasyonları lenf nodu (%93,8) ve kemik (%63,8) idi; karaciğer metastazı %48,8, akciğer metastazı %41,3 ve beyin metastazı %13,8 oranında saptandı. Pertuzumab temelli tedavi altında 57 hastada (%71,3) progresyon gelişti (Tablo 1).

Univaryant analizde karaciğer metastazı progresyon riskinde yaklaşık üç kat artış ile ilişkili bulundu (HR 2,93; %95 GA 1,04–8,20; $p=0,041$). Lenf nodu metastazı ise belirgin şekilde artmış progresyon riski ile ilişkiliydi (HR 11,79; %95 GA 1,24–112,11; $p=0,032$). Akciğer metastazı sınırda anlamlılık gösterdi (HR 2,55; $p=0,085$).

Multivaryant analizde karaciğer metastazı (HR 3,92; %95 GA 1,23–12,47; $p=0,021$) ve lenf

nodu metastazı (HR 11,59; %95 GA 1,13–119,24; $p=0,039$) progresyon için bağımsız belirteçler olarak saptandı. Akciğer metastazı progresyon riskinde artış eğilimi göstermekle birlikte istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmadı (HR 3,01; %95 GA 0,90–10,04; $p=0,073$). Beyin ve kemik metastazlarının progresyon üzerine anlamlı etkisi izlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 2).

Progresyon sonrası en sık tercih edilen tedavi seçeneği T-DM1 (%42,5) iken bunu lapatinib + kapesitabin kombinasyonu izledi (%32,5).

Sonuç

Gerçek yaşam verilerimize göre, metastatik HER2 pozitif meme kanserinde başlangıçta karaciğer ve lenf nodu metastazı varlığı, pertuzumab temelli tedavi altında progresyon riskini bağımsız olarak artırmaktadır. Bu bulgular metastatik yayılım paterni ile tümör biyolojisi arasındaki ilişkinin tedavi yanıtını etkileyebileceğini düşündürmektedir. Özellikle viseral tutulumun varlığı, daha agresif hastalık seyri ile ilişkili olabilir ve klinik pratikte hasta takibi ile tedavi stratejisinin bireyselleştirilmesinde dikkate alınmalıdır. Bulgularımızın daha geniş ve prospektif kohortlarda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: HER2 pozitif meme kanseri, Pertuzumab, Progresyon

Tablo 1. Hastaların Klinikopatolojik Özellikleri

Değişken		n = 80
Yaş, yıl (mean ± SD)		55.46 ± 12.79
Taksan Kür Sayısı (mean ± SD)		5.64 ± 1.78
Pertuzumab Kür Sayısı (mean ± SD)		18.71 ± 18.58
ECOG, n (%)	0	54 (67.5)
	1	26 (32.5)
Prezentasyon tipi, n (%)	De novo metastatik	49 (61.3)
	Rekürrens	31 (38.8)
Metastaz durumu	Karaciğer	39 (48,8)
	Akciğer	33 (41,3)
	Beyin	11 (13,8)
	Kemik	51 (63,8)
	LN	75 (93,8)
Hormon reseptör durumu, n (%)	ER pozitif	50 (62.5)
	ER negatif	30 (37.5)
	PR pozitif	39 (48.8)
	PR negatif	41 (51.3)
Taksan tipi, n (%)	Dosetaksel	74 (92.5)
	Paklitaksel	6 (7.5)
Pertuzumab altında progresyon, n (%)		57 (71,3)
Progresyonda TDM-1, n (%)		34 (42,5)
Progresyonda Lapatinib + Kapesitabin, n (%)		26 (32,5)
Progresyonda Trastuzumab Deruxtekan, n (%)		3 (3,8)
Son takipteki hayati durum, n (%)	Sağ	44 (55.0)
	Exitus	36 (45.0)

LN; Lenf nodu, ER; östrojen reseptörü, PR; progesteron reseptörü, TDM-1; Trastuzumab emtansin. Tablo 2. Metastaz Lokalizasyonlarına Göre Pertuzumab Tedavisi Altında Progresyon İçin Tek ve Çok Değişkenli Cox Regresyon Analizi

Değişken	Univariate			Multivariate		
	HR	95,0% CI	p değeri	HR	95,0% CI	p değeri
Karaciğer metastazı	2.93	1.04-8.20	0.041*	3.92	1.23-12.47	0.021*
Lenf nodu metastazı	11.79	1.24-112.11	0.032*	11.59	1.13-119.24	0.039*
Akciğer metastazı	2.55	0.88-7.41	0.085	3.01	0.90-10.04	0.073
Beyin metastazı	1.09	0.26-4.53	0.907	1.73	0.25-11.82	0.577
Kemik metastazı	1.19	0.44-3.23	0.734	1.18	0.29-3.59	0.768

*p değeri < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Platin-Dirençli Over Kanserinde Sağkalım ve Prognostik Faktörlerin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Gerçek Yaşam Verileri

Emine Türkmen¹, Atike Pınar Erdoğan¹, Mustafa Şahbazlar¹, Ahmet Burak Ağaoğlu¹, Ferhat Ekinci¹

¹ Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa,
TürkiyeSorumlu yazar: dr_emineaygor@hotmail.com

Amaç: Over kanseri, sıklıkla ileri evrede tanı alması ve yüksek nüks oranları nedeniyle klinik yönetimi güç malignitelerden biridir. İleri evre hastalıkta platin bazlı kemoterapi standart birinci basamak tedavi yaklaşımıdır; ancak hastaların önemli bir kısmında zaman içinde platin direnci gelişmektedir. Platin-dirençli over kanseri, platin bazlı tedavinin tamamlanmasını takiben altı ay içinde hastalık progresyonu ile karakterizedir ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Bu hasta grubunda platin içermeyen kemoterapi ajanları, hedefe yönelik ve anti-anjiyojenik tedaviler klinik pratikte kullanılmaktadır; ancak optimal tedavi yaklaşımı halen net değildir. Bu nedenle platin-dirençli over kanserinde gerçek yaşam verileri, hasta seçimi ve tedavi stratejilerinin belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, platin-dirençli over kanserli hastaların klinik ve patolojik özelliklerini değerlendirmeyi ve sağkalımı etkileyen prognostik faktörleri belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışmada, CBÜTF Tıbbi Onkoloji Polikliniği'ne 2007–2025 yılları arasında başvuran, over kanseri tanısı ile izlenmiş ve takipleri sırasında platin-dirençli over kanseri tanısı almış toplam 82 hasta dâhil edildi. Hastaların demografik, klinik, patolojik ve tedaviye ait verileri hasta dosyalarından kaydedildi. Genel sağkalım (OS), platin-dirençli hastalık tanı tarihinden itibaren herhangi bir nedene bağlı ölüme kadar geçen süre olarak tanımlandı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meieryöntemi ile yapıldı. Sağkalımı etkileyen faktörler tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri ile değerlendirildi. Analizlerde klinik değişkenlere ek olarak inflamatu var parametreler; nötrofil/lenfosit oranı (NLR), C-reaktif protein (CRP) ve NLR×CRP kombinasyonu incelendi. İstatistiksel analizler SPSS 26.0 kullanılarak gerçekleştirildi ve $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların medyan tanı yaşı 57 yıl (IQR: 49–66) idi. Olguların çoğu ilk tanı anında ECOG 0–1 performans skoruna sahipti. Histopatolojik değerlendirmede en sık alt tip yüksek dereceli seröz karsinom olarak saptandı. Hastalık yayılımı açısından en sık metastaz paterni peritoneal metastaz olup, bunu akciğer ve karaciğer metastazları izlemekteydi (tablo1). Platin-dirençli 82 hastada tanı tarihinden itibaren medyan genel sağkalım süresi 23,1ay, platin direnç geliştikten sonra OS 14,5 ay olarak hesaplandı. Univaryant Cox regresyon analizinde; ECOG performans durumu, evre, optimal sitoredüksiyon durumu, akciğer ve periton metastazı varlığı, sigara kullanımı, inflamatuvar parametreler (NLR×CRP) genel sağkalım ile anlamlı ilişkili bulundu. Multivaryant Cox regresyon analizinde ise akciğer metastazı (HR: 4.16; %95 GA: 1.60–10.85; $p=0.003$) ve NLR×CRP (HR: 1.007; %95 GA: 1.001–1.013; $p=0.014$) genel sağkalım için bağımsız prognostik faktörler olarak belirlendi (tablo2).

Tartışma: Literatürde platin-dirençli over kanserinde medyan OS genellikle 12–18 ay olarak bildirilmektedir; çalışmamızda platin-direnç sonrası medyan OS 14,5 ay olup bu aralık ile uyumludur. Performans durumunun sağkalım üzerindeki belirleyici etkisi daha önceki retrospektif ve faz II–III çalışmalarla paralellik göstermektedir. Metastatik yayılım paterni, özellikle visceral metastaz varlığı, önceki çalışmalarda da kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir; çalışmamızda akciğer metastazı bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır. Sistemik inflamasyon belirteçleri (NLR, CRP) literatürde prognozla ilişkilendirilmiş olup, $NLR \times CRP$ indeksinin bağımsız prognostik değer göstermesi bu verileri desteklemektedir.

Sonuç: Bu retrospektif tek merkezli gerçek yaşam çalışmasında; Platin-dirençli 82 hastada, tanı tarihinden itibaren medyan genel sağkalım süresi 23,1 ay, platin-direnç gelişiminden sonra ise medyan genel sağkalım süresi 14,5 ay olarak hesaplanmış olup, sağkalımı etkileyen faktörlerin büyük ölçüde hastalık yükü ve hasta özellikleriyle (ECOG) ilişkili olduğü görülmüştür. Tek değişkenli analizlerde birçok klinik ve tedaviye bağlı parametrenin genel sağkalım ile ilişkili olduğü izlenirken, çok değişkenli analizde yalnızca akciğer metastazı ve $NLR \times CRP$ değerinin bağımsız prognostik faktörler olduğü gösterilmiştir. Bu bulgular, platin-dirençli over kanserinde tedavi kararlarının hasta seçimi ve bireysel klinik özellikler temelinde kişiselleştirilmesi gerektiğini ve gerçek yaşam verilerinin bu hasta grubunda optimal tedavi stratejilerinin belirlenmesine önemli katkı sağladığını ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Over kanseri, Platin direnç, Genel sağkalım, $NLR \times CRP$, Prognostik faktörler

Tablo 1. Platine dirençli over kanserli hastaların demografik ve klinik özellikleri

Özellik	Değer (%)
Hasta sayısı	82
Tanı yaşı (yıl), medyan (IQR)	57 (49–66)
ECOG performans durumu	
ECOG 0–1, n (%)	63 (76,8)
ECOG ≥2, n (%)	18 (22,0)
Histopatolojik alt tip	
Yüksek dereceli seröz karsinom, n (%)	49 (59,8)
Diğer alt tipler, n (%)	33 (40,2)
Optimal sitoredüksiyon, n (%)	29 (35,4)
Metastaz paterni	
Peritoneal metastaz, n (%)	71 (86,6)
Akciğer metastazı, n (%)	45 (54,9)
Karaciğer metastazı, n (%)	31 (37,8)

Tablo 2. Platin dirençli over kanserli hastalarda genel sağkalımı etkileyen faktörlerin tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi

Değişken	Univaryant analiz				Multivaryant			
	HR	%95 GA (Alt)	%95 GA (Üst)	p değeri	HR	%95 GA (Alt)	%95 GA (Üst)	p değeri
Yaş Kategorize (65y <, 65 y ≥)	1.576	0.776	3.203	0.209				
Sigara kullanımı	1.788	1.160	2.755	0.008	0.690	0.223	2.133	0.519
Ecog Kategorize (ecog 0-1, 2≥)	1.943	1.121	3.368	0.018	2.018	0.864	4.713	0.105
Ek Hastalık	0.771	0.483	1.232	0.277				
Statin Kullanımı	1.427	0.613	3.322	0.410				
Metformin Kullanımı	0.790	0.403	1.550	0.493				
Evre genel	1.783	1.190	2.672	0.005	1.615	0.600	4.342	0.343
Histopatoloji Kategorize	0.910	0.557	1.485	0.705				
Ki67 Düzeyi	1.011	0.997	1.025	0.138				
P53 Durumu	1.102	0.570	2.130	0.772				
ER Düzeyi	0.991	0.981	1.001	0.086				
PR Düzeyi	0.991	0.972	1.010	0.337				
Optimal sitoreduksiyon	0.480	0.282	0.819	0.007	0.555	0.190	1.623	0.282
Karaciğer metastazı	1.503	0.934	2.420	0.093				
Akciğer metastazı	2.293	1.395	3.768	0.001	4.164	1.599	10.848	0.003
Periton metastazı	2.299	1.093	4.839	0.028	2.581	0.543	12.276	0.233
Kemik metastazı	1.194	0.569	2.504	0.639				
Beyin metastazı	1.149	0.158	8.348	0.891				
Lenf nodu metastazı	2,086	0.000	2.144	0.903				
NLRXCRP	1.007	1.002	1.013	0.008	1.007	1.001	1.013	0.014

HR: Hazard ratio; GA: Güven aralığı

Penil Skuamöz Hücreli Karsinomunda Klinikopatolojik Özellikler ve Tedavi Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi

Enis Mert Yorulmaz

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Üroloji Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Giriş ve Amaç:

Penil skuamöz hücreli karsinom (PSK) nadir ancak agresif seyirli bir malignitedir. Çalışmamızda, kliniğimizde tedavi edilen PSK hastalarının klinikopatolojik özellikleri, uygulanan tedaviler ve sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler:

Ocak 2015 ile Ocak 2026 tarihleri arasında PSK tanısı alan hastalar retrospektif olarak tarandı. Takip verilerine ulaşılabilen 7 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, risk faktörleri, patolojik özellikleri (pT evresi, grade, lenfovasküler invazyon [LVI], perinöral invazyon [PNI], histolojik alt tip), görüntüleme bulguları, cerrahi ve adjuvan tedavi uygulamaları ve sağkalım verileri incelendi.

Bulgular:

Ortanca yaş 68 (dağılım 54-72). Hastaların dördü (%57.1) sigara kullanıcısıydı. En sık başvuru şikayeti glans peniste kitle (%42.9) idi. Histolojik alt tipler; 5 hastada usual tip, 1 hastada bazaloid karsinom ve 1 hastada sarkomatoid karsinom şeklindeydi. Patolojik evrelemede 5 hasta pT2, 2 hasta pT4 olarak sınıflandırıldı. İki hastada LVI mevcuttu, hiçbir hastada PNI saptanmadı. p16 immünohistokimyası değerlendirilen 6 hastanın 5'inde (%83.3) negatif bulundu. Preoperatif görüntülemede 3 hastada metastatik lenf nodu şüphesi saptandı; ancak bu hastalarda yapılan inguinal ve/veya pelvik lenf nodu diseksiyonlarında patolojik olarak pozitif lenf nodu izlenmedi. Cerrahi olarak 6 hastaya total, 1 hastaya parsiyel penektomi (PP) uygulandı. Bir hastaya (PP uygulanan) profilaktik amaçlı adjuvan radyoterapi, 2 hastaya ise adjuvan kemoradyoterapi (Cisplatin + 5-Fluorouracil+Adjuvant RT), 3 hastaya kemoterapi (2 hastaya Cisplatin + 5-Fluorouracil, 1 hastaya Docetaxel + Cisplatin + 5-FU) uygulandı; 1 hastaya ek tedavi verilemedi. Ortanca takip süresi 7 ay (dağılım 1-54 ay) idi. İzlemde 1 hastada (%14) 3. ayda lokal nüks izlenmiş ve kurtarma cerrahisi uygulanamamıştır. Son kontrol itibarıyla 1 hasta (%14) yaşamını sürdürmekte olup diğer 6 hasta (%86) exitus olmuştur. Uzun dönem sağ kalım, sadece erken evrede tanı alıp PP ile tedavi edilen olgumuzda gözlenmiştir (54. ayda halen yaşamda, nüks yok).

Sonuç:

PSK nadir görülmekle birlikte merkezimiz verileri, ileri evrelerde yüksek mortalite oranlarıyla seyrettiğini göstermektedir. Tanı anındaki lokal ilerleme derecesi ve buna bağlı uygulanan cerrahi tedavinin kapsamı hastaların onkolojik sonuçlarını belirlemede kritik görünmektedir. Lokal ileri olgularda mevcut tedavilerle prognoz kötüdür. Tedavi, cerrahi rezeksiyon temelinde, risk faktörlerine göre şekillendirilen multidisipliner bir yaklaşımda olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Penil Skuamöz Hücreli Karsinom, Penil Kanser, Penektomi

Giriş

Penil skuamöz hücreli karsinom (PSK) nadir ancak agresif seyirli bir malignitedir. Çalışmamızda, kliniğimizde tedavi edilen PSK hastalarının klinikopatolojik özellikleri, uygulanan tedaviler ve sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

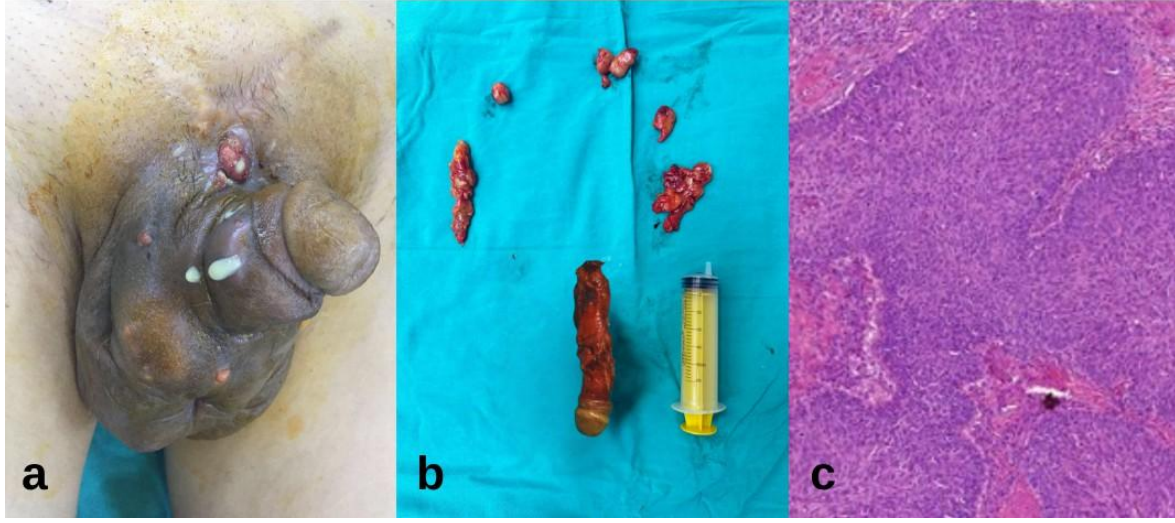
Gereç ve Yöntemler:

Ocak 2015 ile Ocak 2026 tarihleri arasında PSK tanısı alan hastalar retrospektif olarak tarandı. Takip verilerine ulaşılabilen 7 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, risk faktörleri, patolojik özellikleri (pT evresi, grade, lenfovasküler invazyon [LVI], perinöral invazyon [PNI], histolojik alt tip), görüntüleme bulguları, cerrahi ve adjuvan tedavi uygulamaları ve sağkalım verileri analiz edildi.

Bulgular:

Ortanca yaş 68 (dağılım 54-72) idi. Hastaların dördü (%57.1) sigara kullanıcısıydı. En sık başvuru şikâyeti glans peniste kitle (%42.9) idi. Histolojik alt tipler; 5 hastada yaygın tip (usual type), 1 hastada bazaloid karsinom ve 1 hastada sarkomatoid karsinom şeklindeydi. Patolojik evrelemede 5 hasta pT2, 2 hasta pT4 olarak sınıflandırıldı. İki hastada LVI mevcuttu, hiçbir hastada PNI saptanmadı. p16 immünohistokimyası değerlendirilen 6 hastanın 5'inde (%83.3) negatif bulundu. Preoperatif görüntülemede 3 hastada metastatik lenf nodu şüphesi saptandı; ancak bu hastalarda yapılan inguinal ve/veya pelvik lenf nodu

diseksiyonlarında patolojik olarak pozitif lenf nodu izlenmedi. Cerrahi olarak 6 hastaya total, 1 hastaya parsiyel penektomi (PP) uygulandı (Figür 1.a-b-c).



Figür 1. Penil skuamöz hücreli karsinomun klinik, makroskopik ve histopatolojik özellikleri

- (a) Hastanın başvuru anındaki klinik görünümü; glans ve penis shaftını tutan, ülserovejetan ve eksofitik kitle lezyonu.
- (b) Cerrahi sonrası elde edilen makroskopik spesmenler; penektomi materyali ve eşlik eden çıkarılmış yumuşak doku/lenf nodu örnekleri.
- (c) Basaloid varyant penil skuamöz hücreli karsinomun histopatolojik görünümü: solid ve adacıklar hâlinde büyüme paterni gösteren, hiperkromatik nükleuslu, yüksek nükleus/sitoplazma oranına sahip basaloid tümör hücreleri izlenmektedir (Hematoksilen–Eozin, $\times 100$). İmmünohistokimyasal incelemede p16 negatifliği saptanmasına karşın, moleküler analizde HPV DNA pozitifliği gösterilmiştir.

Bir hastaya (PP uygulanan) profilaktik amaçlı adjuvan radyoterapi, 2 hastaya ise adjuvan kemoradyoterapi (Cisplatin + 5-Fluorouracil+Adjuvant RT), 3 hastaya kemoterapi (2 hastaya Cisplatin + 5-Fluorouracil, 1 hastaya Docetaxel + Cisplatin + 5-FU) uygulandı; 1 hastaya ek tedavi verilemedi. Ortanca takip süresi 7 ay (dağılım 1-54 ay) idi. İzlemde 1 hastada (%14) 3. ayda lokal nüks izlenmiş ve kurtarma cerrahisi uygulanamamıştır. Son kontrol itibarıyla 1 hasta (%14) yaşamını sürdürmekte olup diğer 6 hasta (%86) exitus olmuştur. Uzun dönem sağ kalım, sadece erken evrede tanı alıp PP ile tedavi edilen olgumuzda gözlenmiştir (54. ayda halen yaşamda, nüks yok). Penil Skuamöz Hücreli Karsinomu Olan Hastaların Klinikopatolojik Özellikleri ve Tedavi Sonuçları Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Penil Skuamöz Hücreli Karsinomu Olan Hastaların Klinikopatolojik Özellikleri ve Tedavi Sonuçları

Parametre	Değer
Yaş, medyan (aralık)	68 (54-72)
Sigara (n,%)	
Var	4 (57.1%)
Yok	3 (42.9%)
Hipertansiyon (n,%)	
Var	2 (29%)
Yok	5 (71.4%)
Diyabetes Mellitus (n,%)	
Var	3 (43%)
Yok	4 (57.1%)
İmmunsuprese Durum	
Kronik Böbrek Yetmezliği	1 (14.3%)
Steroid Kullanımı	1 (14.3%)
Yok	5 (71.4%)
Başvuru Şikayeti	
Obstruktif Semptomlar	2 (28.6%)
Peniste Ülser Lezyon	2 (28.6%)
Glans Peniste Kitle	3 (42.9%)
Lezyon Yeri	
Glans Penis	4 (57.1%)
Glans Penis ve Penis Şaftı	2 (28.6%)
Penis Şaftı	1 (14.3%)
Tanı Yöntemi	
Eksizyonel Biyopsi	6 (85.7%)
İnsizyonel Biyopsi	1 (14.3%)
Görüntüleme Bulgusu	
Patolojik Bulgu Yok	4 (57.1%)

Bilateral İnguinal Metastatik Lenf Nodu	2 (28.6%)
Çevre Organlara İnvaze Kitle	1 (14.3%)

Uygulanan Cerrahi Yöntem

Total Penektomi	6 (85.7%)
Parsiyel Penektomi	1 (14.3%)

İnguinal Lenf Nodu Diseksiyonu

Yapılmadı	4 (57.1%)
Bilateral	3 (42.9%)

Pelvik Lenf Nodu Diseksiyonu

Yapılmadı	4 (57.1%)
Yapıldı	3 (42.9%)

Patolojik T Evresi

T2	5 (71.4%)
T4	2 (28.6%)

Patolojik Grade

İyi Diferansiye	2 (28.6%)
Orta Diferansiye	4 (57.1%)
Kötü Diferansiye	1 (14.3%)

Histolojik Alt Tip

Usual	5 (71.4%)
Basaloid	1 (14.3%)
Sarkomatoid	1 (14.3%)

LVI

Yok	5 (71.4%)
Var	2 (28.6%)

Patolojik Tümör Boyutu, mm (Medyan, aralık) 60 (25-120)

İmmünohistokimya

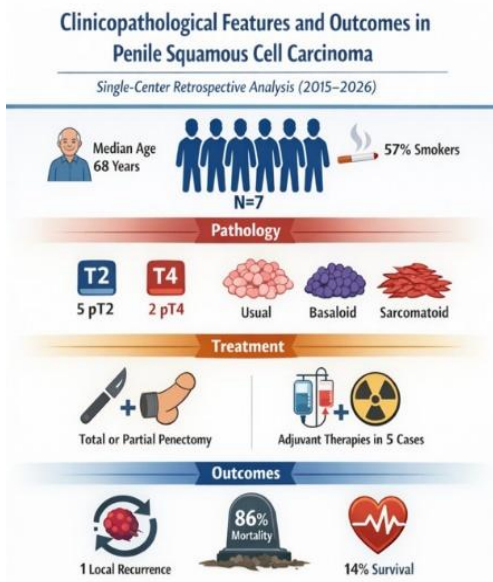
P16 Pozitif	1 (14.3%)
HPV DNA Pozitif	1 (14.3%)

Adjuvan Tedavi

Yok	1 (14.3%)
Radyoterapi	1 (14.3%)
Cisplatin + 5-FU	2 (28.6%)
Docetaxel + Cisplatin + 5-FU	1 (14.3%)
Cisplatin + 5-Fluorouracil+Adjuvant RT	2 (28.6%)
Takip Süresi, ay (medyan, aralık)	7 (1-54)
Nüks	
Yok	6 (85.7%)
Lokal	1 (14.3%)
Uzak Metastaz	0 (0.0%)
Sağkalım Durumu	
Sağ	1 (14.3%)
Exitus	6 (85.7%)

Sonuç:

PSK nadir görülmekle birlikte merkezimiz verileri, ileri evrelerde yüksek mortalite oranlarıyla seyrettiğini göstermektedir. Tanı anındaki lokal ilerleme derecesi ve buna bağlı uygulanan cerrahi tedavinin kapsamı hastaların onkolojik sonuçlarını belirlemede kritik görünmektedir. Lokal ileri olgularda mevcut tedavilerle prognoz kötüdür. Tedavi, cerrahi rezeksiyon temelinde, risk faktörlerine göre şekillendirilen multidisipliner bir yaklaşımda olmalıdır (Figür 2).



Figür 2. Grafiksel Özet.

Bu grafiksel özet, 2015–2026 yılları arasında tek bir merkezde penil skuamöz hücreli karsinom tanısı ile tedavi edilen hastaların klinikopatolojik özelliklerini, uygulanan tedavi yöntemlerini ve onkolojik sonuçlarını özetlemektedir. Çalışmaya dahil edilen yedi hastanın ortalama yaşı 68 olup hastaların %57'si sigara kullanıcısıdır. Patolojik değerlendirmede olguların çoğu pT2 evredeyken, iki hastada pT4 evre hastalık saptanmış; histolojik alt tipler arasında yaygın tip, bazaloid ve sarkomatoid varyantlar yer almıştır. Tedavide parsiyel veya total penektomi uygulanmış, yüksek riskli olgularda adjuvan kemoterapi ve/veya radyoterapi tercih edilmiştir. Multidisipliner tedavi yaklaşımlarına rağmen, izlemde bir hastada lokal nüks gözlenmiş ve genel mortalite oranı yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, ileri evre penil skuamöz hücreli karsinomun agresif seyrini ve erken evrede tanının önemini ortaya koymaktadır.

Tartışma

PSK, nadir görülen ve multidisipliner yaklaşım gerektiren bir hastalıktır. Serimizin bulguları, hastalığın tipik olarak ileri yaştaki erkeklerde (ortalama 68 yaş) ve önemli bir kısmında sigara öyküsü (%57.1) ile ortaya çıktığını göstermiştir. Bu demografik özellikler, literatürdeki büyük serilerle uyumludur (1).

Çalışmamızın en dikkat çekici bulgularından biri, preoperatif görüntülemelerde metastatik lenf nodu şüphesi olan 3 hastanın, yapılan lenf nodu diseksiyonlarında patolojik olarak negatif çıkmasıdır. Bu durum PSK'de görüntüleme yöntemlerinin (özellikle BT) lenf nodu tutulumunu değerlendirmede yanlış pozitifliğe yol açabileceğini göstermektedir. Literatürde klinik nodal evreleme ile patolojik evreleme arasında önemli uyumsuzluklar olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (2). Bu nedenle, palpabl olmayan ancak görüntülemelerde şüpheli lenf nodları için dinamik sentinel lenf nodu biyopsisi veya modifiye lenf nodu diseksiyonu gibi daha invazif evreleme yöntemlerinin rolü tartışılmaktadır (3). Serimizde diseksiyon yapılan hastalarda pozitiflik saptanmaması, neoadjuvan/adjuvan tedavilerin etkisi veya reaktif lenfadenopatilerin yanlış yorumlanması ile de ilişkili olabilir.

Histolojik alt tiplerin prognostik önemi giderek daha iyi anlaşılmaktadır. Serimizde agresif kabul edilen bazaloid (Hasta 2, pT4) ve sarkomatoid (Hasta 5, Grade 3) alt tiplere sahip iki hasta vardı. Her iki hasta da kısa takip sürelerinde (8 ve 3 ay) eksitus olmuştur. Bazaloid karsinomun genellikle yüksek grade ile seyrettiği ve HPV ile güçlü ilişkisi olduğu bilinmektedir (4). Hastamızda da HPV pozitifliği mevcuttu. Sarkomatoid karsinom ise nadir görülen, hızlı ilerleyen ve kötü prognozlu bir varyanttır (5). Adjuvan tedavi alamayan bu hastanın kısa sağkalımı, tümörün agresif biyolojik davranışı ile açıklanabilir.

HPV/p16 durumu, PSK'nin etiyopatogenezinde ve muhtemelen prognozunda rol oynar. Ancak serimizde p16 negatifliği (%83.3) baskındı. Bu oran örneklem boyutumuzun küçüklüğü ile açıklanabilir. Bununla birlikte, batı popülasyonlarında %30-50'lik düşük HPV/p16 pozitiflik

oranları da etnik/coğrafi farklılıkları yansıtır olabilir (6). p16 pozitifliği olan tek hastamız (Hasta 5) sarkomatoid alt tipte olup, bu alt tipte HPV ilişkisi net değildir.

Adjuvan tedavi kararı, patolojik risk faktörlerine (pT evresi, grade, LVI, PNI, lenf nodu durumu) dayanır. pT2 ve üzeri evre, yüksek grade, LVI/PNI varlığı veya pozitif lenf nodu adjuvan tedavi endikasyonlarıdır (7).

Serimizde, pT4 veya LVI+ olan 3 hastanın tamamı adjuvan KT veya KRT almıştır. En uzun sağkalımlı hasta (54 ay) ise pT2, Grade 2, LVI- olup adjuvan RT almıştır. Bu bulgu, düşük riskli patolojik özelliklere sahip olgularda adjuvan tedavinin olası rolünü düşündürmekle birlikte, hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle bu konuda net bir çıkarım yapmak mümkün değildir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıkları hasta sayısının azlığı, retrospektif tasarımı ve tek merkezli olmasıdır. Ayrıca, 8. hastanın takip verilerinin olmaması veri kaybına neden olmuştur.

Referanslar

1. Misra S, Chaturvedi A, Misra NC. Penile carcinoma: a challenge for the developing world. *Lancet Oncol.* 2004 Apr;5(4):240–7.
2. Kroon BK, Horenblas S, Deurloo EE, Nieweg OE, Teertstra HJ. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration cytology before sentinel node biopsy in patients with penile carcinoma. *BJU Int.* 2005 Mar;95(4):517–21.
3. Fallara G, Pozzi E, Onur Cakir O, Tandogdu Z, Castiglione F, Salonia A, et al. Diagnostic Accuracy of Dynamic Sentinel Lymph Node Biopsy for Penile Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus.* 2023 May;9(3):500–12.
4. Cubilla AL, Lloveras B, Alemany L, Alejo M, Vidal A, Kasamatsu E, et al. Basaloid squamous cell carcinoma of the penis with papillary features: a clinicopathologic study of 12 cases. *Am J Surg Pathol.* 2012 June;36(6):869–75.

Geriatrik Akciğer Kanseri Hastalarında Prognostik Beslenme İndeksinin Genel Sağkalım Üzerine Etkisi

Evrin Ataca¹, Deniz Çınaroğlu², Hüseyin Döngelli³, Mert Can Ataca⁴, Zeynep Gülsüm Güç⁵

Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, İzmir, Türkiye

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Aile Hekimliği, İzmir, Türkiye

T.C. Sağlık Bakanlığı Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, İzmir, Türkiye

Eşrefpaşa Hastanesi, İç Hastalıkları, İzmir, Türkiye

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İzmir

Türkiye E-posta: evrimbayrakdar@gmail.com

Giriş ve Amaç

Akciğer kanserli hastalarda beslenme durumu ve sistemik inflamasyon, tedavi yanıtı ve sağkalımı etkileyen önemli faktörlerdir.^{1,2} Geriatrik hasta popülasyonunda yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler, komorbiditeler ve kırılabilirlik, bu faktörlerin klinik sonuçlar üzerindeki etkisini daha da belirgin hâle getirmektedir.^{3,4} Prognostik Beslenme İndeksi (PNI), serum albümin düzeyi ve periferik lenfosit sayısına dayanan, hastalarda beslenme ve inflamatuvar durumu yansıtan pratik bir parametredir.⁵ Bu çalışmada, kemoterapi alan geriatrik akciğer kanseri hastalarında PNI'nin genel sağkalım üzerindeki prognostik etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışmaya, geriatrik yaş grubunda (≥ 65 yaş) olup kemoterapi alan toplam 74 akciğer kanseri hastası dahil edildi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri incelendi. Hastalar progresyon durumuna göre karşılaştırıldı. Genel sağkalımı etkileyen faktörler tek ve çok değişkenli Cox orantısız risk regresyon analizi ile değerlendirildi. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile yapıldı ve gruplar log-rank testi kullanılarak karşılaştırıldı. PNI için eşik değer 50 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların %83,8'i erkekti ve ortalama yaş $70,2 \pm 5,0$ yıl idi. Progresyon gelişen hastaların yaşı, stabil hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,035$). İzlem süresi progresyon grubunda anlamlı olarak daha kısaydı ($p=0,048$). (Tablo 1)

Tek değişkenli Cox regresyon analizinde yalnızca PNI genel sağkalım ile anlamlı ilişki gösterdi (HR: 0,651; $p=0,036$). Çok değişkenli analizde PNI, yaş, cinsiyet ve histopatolojik tipten bağımsız olarak genel sağkalımın bağımsız bir prognostik belirteç olarak saptandı (HR: 0,635;

p=0,027).(Tablo 2)

PNI <50 olan geriatrik hastalarda genel sağkalım, PNI ≥50 olan hastalara kıyasla anlamlı derecede daha kötüydü. Medyan genel sağkalım PNI <50 grubunda 7,0 ay (%95 GA: 3,9–10,1) iken, PNI ≥50 grubunda 15,0 ay (%95 GA: 11,3–18,7) olarak bulundu (log-rank p=0,040). (Figür 1)

Sonuç

Geriatrik akciğer kanseri hastalarında PNI, genel sağkalımı öngören bağımsız, kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli bir prognostik göstergedir. Yaşlı hasta grubunda tedavi öncesi değerlendirmeye PNI'nin eklenmesi, risk sınıflaması ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler

Geriatrik hasta, akciğer kanseri, prognostik beslenme indeksi, kemoterapi, genel sağkalım

Kaynakça

1. Shoji F, Takeoka H, Kozuma Y, et al. Pretreatment prognostic nutritional index as a novel biomarker in non-small cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors. *Lung Cancer*. 2019;136:45-51. doi:10.1016/j.lungcan.2019.08.006
2. Qin Z, Li L, Hou M, Wang C. The relationship between prognostic nutritional index and its components (albumin and lymphocyte count) and all-cause mortality in lung cancer patients: a hospital-based study with database external validation. *Front Nutr*. 2025;12:1649334. doi:10.3389/fnut.2025.1649334
3. Soto-Perez-de-Celis E, Li D, Yuan Y, Lau YM, Hurria A. Functional versus chronological age: geriatric assessments to guide decision making in older patients with cancer. *Lancet Oncol*. 2018;19(6):e305-e316. doi:10.1016/S1470-2045(18)30348-6
4. Watanabe I, Kanauchi N, Watanabe H. Preoperative prognostic nutritional index as a predictor of outcomes in elderly patients after surgery for lung cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2018;48(4):382-387. doi:10.1093/jjco/hyy014
5. Li D, Yuan X, Liu J, Li C, Li W. Prognostic value of prognostic nutritional index in lung cancer: a meta-analysis. *J Thorac Dis*. 2018;10(9):5298-5307. doi:10.21037/jtd.2018.08.51

Tablo 1. Çalışma kohortunun özellikleri ve progresyona göre karşılaştırılması

Değişkenler	Stabil Hastalık Grubu (n=26)	Progrese Hastalık Grubu (n=48)	Total (n=74)	p
Yaş, ortalama±SS	68.5±3.7	71.1±5.4	70.2±5.0	0.035

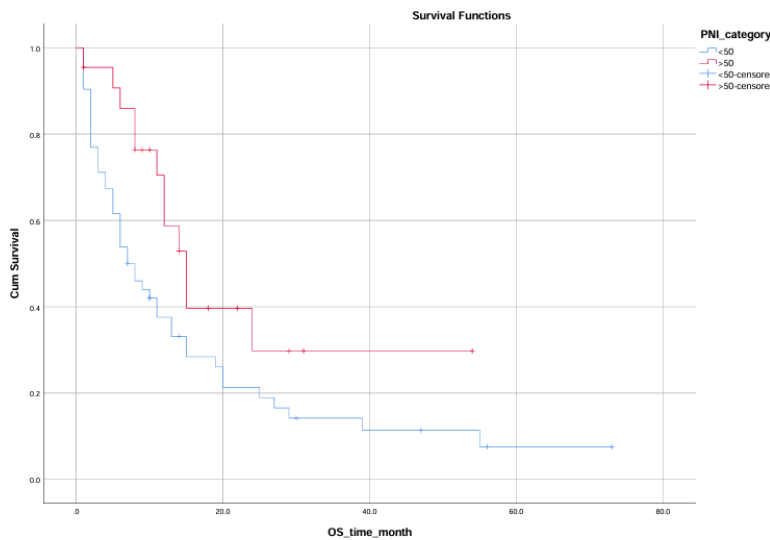
Cinsiyet, <i>n</i> (%)				0.522
Erkek	23 (88.5)	39 (81.3)	62 (83.8)	
Kadın	3 (11.5)	9 (18.8)	12 (16.2)	
BMI, <i>medyan (IQR)</i>	24.6 (21.9-26.8)	23.9 (20.8-27.6)	24.2 (21.3-26.9)	0.333
Takip süresi, ay, <i>medyan (IQR)</i>	10 (7-28)	8 (3-14)	9 (4-16)	0.048
Sigara kullanımı, <i>n</i> (%)	23 (88.5)	43 (89.6)	66 (89.2)	1.0
Histopatoloji, <i>n</i> (%)				0.575
KHAC	21 (80.8)	35 (72.9)	56 (75.7)	
KHDAC	5 (19.2)	13 (27.1)	18 (24.3)	
TNM evresi, <i>n</i> (%)				N/A
1	3 (11.5)	1 (2.1)	4 (5.4)	
2	7 (26.9)	5 (10.4)	12 (16.2)	
3	2 (7.7)	5 (10.4)	7 (9.5)	
4	14 (53.9)	37 (77.1)	51 (68.9)	
Kemoterapi, <i>n</i> (%)				0.480
Tek ajan	2 (7.7)	7 (14.6)	9 (12.2)	
Kombinasyon	24 (92.3)	41 (85.4)	65 (87.8)	
Radyoterapi, <i>n</i> (%)	13 (50.0)	23 (47.9)	36 (48.6)	0.864
Kemo-radyoterapi, <i>n</i> (%)	2 (7.7)	6 (12.5)	8 (10.8)	0.705
Kemoterapiye bağlı sitopeni, <i>n</i> (%)	3 (11.5)	9 (18.8)	12 (16.2)	0.522
G-CSF kullanımı, <i>n</i> (%)	9 (34.6)	28 (58.3)	37 (50.0)	0.051
Albumin, g/dL, <i>ortalama±SS</i>	3.7±0.4	3.6±0.5	3.7±0.5	0.492
WBC, 10 ⁹ /L, <i>medyan (IQR)</i>	9.3 (6.9-11.0)	9.7 (8.3-11.0)	9.6 (7.9-11.0)	0.457
LYM, 10 ⁹ /L, <i>ortalama±SS</i>	1.9±0.8	1.8±0.8	1.8±0.8	0.508
Hemoglobin, g/dL, <i>ortalama±SS</i>	12.8±1.6	12.4±2.3	12.6±2.1	0.338
GNRI	105±17	99±13	101±15	0.137
PNI	47±7	45±8	46±7	0.411
Ölüm, <i>n</i> (%)	10 (38.5)	46 (95.8)	56 (75.7)	<0.001

Kısaltmalar: BMI, vücut kitle indeksi; GNRI, geriatric beslenme risk indeksi; G-CSF, granülosit koloni uyarıcı faktör; LYM, lenfosit; KHDAC, Küçük hücreli dışı akciğer kanseri; IQR, interquartile range; PNI, prognostic nutritional index; KHAC, küçük hücreli akciğer kanseri; SS, standart sapma; WBC, beyaz küre.

Tablo 2. Genel sağkalımı öngören faktörlerin değerlendirilmesinde Cox orantısız risk modeli

Değişkenler	Tek Değişkenli Analiz			Çok Değişkenli Analiz		
	HR	95% GA	p	HR	95% GA	p
Yaş, (yılda 1 artış için)	1.002	0.961-1.045	0.917	0.992	0.946-1.039	0.725
Kadın cinsiyet (vs erkek)	1.857	0.931-3.704	0.079	2.010	0.990-4.080	0.053
BMI, (1 birim artış için)	0.987	0.935-1.042	0.626	—	—	—
KHDAC (vs KHAC)	1.078	0.586-1.982	0.810	1.075	0.578-1.999	0.820
Sitopeni (evet)	0.994	0.500-1.979	0.987	—	—	—
Albumin, (1 g/dL artış için)	0.668	0.384-1.164	0.155	—	—	—
WBC, ($10^9/L$ artış için)	0.993	0.922-1.069	0.848	—	—	—
LYM, ($10^9/L$ artış için)	0.696	0.478-1.014	0.059	—	—	—
Hemoglobin, (1 g/dL artış için)	1.036	0.901-1.191	0.619	—	—	—
GNRI, 1 ünite artış için)	0.989	0.969-1.010	0.302	—	—	—
PNI, (10 ünite artış için)	0.651	0.435-0.973	0.036	0.635	0.424-0.950	0.027

Kısaltmalar: BMI, vücut kitle indeksi; GA, güven aralığı; HR, hazard ratio; GNRI, geriatrik beslenme risk indeksi; LYM, lenfosit; KHDAC, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri; PNI, prognostik beslenme indeksi; KHAC, küçük hücreli akciğer kanseri; WBC, beyaz küre.



Figür 1. PNI gruplarına göre Kaplan-Meier genel sağkalım eğrisi

İleri Yaş Nöroblastik Tümörlerin Değerlendirilmesi

Güldeniz GÜLCAN¹, Sefayi Merve ÖZDEMİR¹, Doç.Dr. Deniz Kızmazoğlu², Dr. Özde Elif Gökbayrak¹, Prof. Dr. R. Emre Çeçen², Prof. Dr. Safiye AKTAŞ¹

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji A.B.D, İzmir, TÜRKİYE

² Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Klinik Onkoloji A.B.D, İzmir, TÜRKİYE

Giriş

Nöroblastom (NB), nöral krestten köken alan embriyonik bir tümördür. Çocukluk çağında en sık görülen bu hastalık, ileri yaşlarda nadir görülmektedir. Klinik olarak heterojen özellik göstermekle birlikte, spontan regresyondan agresif metastatik hastalığa kadar değişmekte olan klinik seyir göstermektedir.

Geniş spektruma sahip olan bu kanser türünün tedavisi; hastaların yaşı, evresi, histolojik farklılaşma, 11q kromozom değişiklikleri, MYCN amplifikasyonu ve DNA ploidi dahil olmak üzere prognoz ile ilişkili parametrelere göre risk sınıflandırılması yapılarak planlanmaktadır. Özellikle hastanın tanı anındaki yaşı, NB’de en güçlü prognostik belirteçlerden olup, daha ileri yaşlarda tanı alan olgularda çoğunlukla daha kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir. Büyük çoğunluğu erken çocukluk döneminde tanı alınan NB’de 180 ay (15 yaş) üzerindeki olgular oldukça nadir görülmektedir. Vaka sayısındaki nadirlik, literatürde bu yaş grubu için klinik ve moleküler verilerin kısıtlı olmasına ve standart bir tedavi yaklaşımının olmamasına sebep olmuştur.

Bu çalışmada amaç, 180 ay (15 yaş) üzeri NB tanısı alan hastaların demografik özellikleri ile (cinsiyet dağılımı, yaş istatistikleri) ve prognostik öneme sahip moleküler özelliklerini (NMYC amplifikasyonu, 11q delesyonu ve DNA ploidi) değerlendirilerek ileri yaş nöroblastom olgularında prognostik belirteçlerin klinik anlamının ortaya konmasına katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji A.B.D, moleküler inceleme laboratuvarına gönderilen 2538 hasta arasından 15 yaş ve üstü olan 47 nöroblastik tümör olgusu ile çalışılmıştır. Olguların MYCN amplifikasyonu ve 11q23.3 delesyonunun moleküler analizleri için ilk olarak tümör dokularından DNA izolasyonu gerçekleştirilmiştir.

İzole edilen DNA örneklerinde, MYCN amplifikasyonu ve 11q23.3 delesyonunun değerlendirilmesi amacıyla sentromerik ve referans gen bölgeleri kullanılarak kantitatif PCR temelli analizler gerçekleştirilmiş; ayrıca DNA ploidi durumu ise propidium iyodür (PI) boyaması sonrası akış sitometrisi yöntemi ile belirlenmiştir. Elde edilen veriler doğrultusunda olguların sıklık ve dağılımları analiz edilmiştir.

Bulgular

Toplam 2538 nöroblastik tümör hastasının 47'si (%1,85) 15 yaş ve üzerindedir. Çalışmaya dahil edilen 47 hastanın yaş aralığı 15-48 yıl olup, yaş ortalamaları 18,46 yıl (221,55 ay) olduğu saptanmıştır. Hastaların 20'si (%42,6) kız, 27'si (%57,4) erkektir. Hastaların histolojik dağılımları incelendiğinde; hastaların %82,9'unun (n=39) nöroblastom olduğu, ve herbiri %8,5 (n=4) olmak üzere ganglionnöroblastom ve ganglionörom tanısı aldıkları görülmüştür. MYCN amplifikasyonu, genel nöroblastik tümör popülasyonunda (n=2538) 574 hastada (%22,6) saptanırken; çalışmada değerlendirilen ileri yaş nöroblastik tümör grubunda (n=47) 14 hastada (%29,8) ve ileri yaş NB alt grubunda (n=39) ise 14 hastada (%35,9) olduğu tespit edilmiştir. 11q23.3 delesyonu incelendiğinde; genel popülasyonunun %25,1'inde (n=637) pozitif iken, ileri yaş nöroblastik tümör hastalarının %25,5 (n=12), sadece NB alt grubunun ise %23,1'inin (n=9) pozitif olduğu görülmüştür. Olguların çoğunluğu (%75,5'i) diploid (DI=1) DNA ploidi göstermiştir. MYCN amplifikasyonu ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanırken (p=0,026); 11q23.3 delesyonu ve DNA ploidi için yaşa bağlı anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla p=0,241 ve p=0,105).

Sonuç

Çalışma, 180 ay (15 yaş) ve üzeri nöroblastik tümör olgularının nadir görüldüğünü (%1,85) göstermektedir. MYCN amplifikasyon oranı genel popülasyonla kıyaslandığında ileri yaş grubunda ve özellikle NB alt grubunda daha yüksek olduğu ve bu artışın yaşa bağlı olarak istatistiksel anlamlılık gösterdiği saptanmıştır. 11q23.3 delesyonunun ise genel popülasyonla benzer olduğu ve ploidi dağılımına bakıldığında yaşa bağlı anlamlı bir fark bulunmadığı belirlenmiştir. Olguların çoğunun diploid özellik gösterdiğini ortaya koymuştur. Adolesan ve genç erişkin NB olgularına da çocukluk çağı NB'leri gibi yaklaşım uygulanması sürdürülmektedir. İleri yaş nöroblastik tümör olgularının moleküler farklılıklarının daha net olarak belirlenebilmesi için geniş hasta kohortunda, tüm genom düzeyinde çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: NB, NMYC, 15 yaş üzeri

Kolanjiokarsinomda Moleküler Çeşitliliğin Klinik Karar Süreçlerindeki Rolü: Anatomik Alt Tiplerle Karşılaştırmalı Analiz

Güner Yaman^{1*}, Ecem Esmâ Yeğin², Aslı Kutlu³, Engin Ulukaya⁴

¹ Moleküler Onkoloji, İstinye Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

² Biyoistatistik ve Biyoinformatik, İstinye Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

³ Moleküler Biyoloji ve Genetik, İstinye Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

⁴ Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstinye Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

*** Sorumlu Yazar :**

Güner Yaman

ORCID: 0000-0003-1127-5432

E-posta: guner.yaman@hotmail.com

Kolanjiokarsinom, anatomik yerleşimine göre intrahepatik, perihiler ve distal alt tipler şeklinde sınıflandırılan, klinik seyri ve tedavi yanıtı değişkenlik gösteren heterojen bir malignitedir. Bu çalışmanın amacı, Memorial Hastanesi kolanjiokarsinom kohortunda anatomik alt tiplere göre klinik, patolojik, moleküler ve biyokimyasal özellikleri karşılaştırmalı olarak değerlendirmek ve moleküler heterojenitenin klinik önemini ortaya koymaktır.

Çalışmaya Memorial Hastanesi'nde tanı almış 100 kolanjiokarsinom hastası dâhil edildi. Olgular anatomik yerleşime göre intrahepatik kolanjiokarsinom (iKKA), perihiler kolanjiokarsinom (pKKA) ve distal kolanjiokarsinom (dKKA) olarak sınıflandırıldı. Klinik veriler ve genel sağkalım süreleri değerlendirildi. Patolojik analizlerde Ki-67 proliferasyon indeksi, PD-L1 ekspresyonu ile lenfovasküler ve perinöral invazyon varlığı incelendi. Moleküler analizler TP53, FGFR2 ve IDH1/2 mutasyonlarını içeren hedefli yeni nesil dizileme (NGS) verilerine dayandırıldı; mikrosatellit instabilitesi ve tümör mutasyon yükü değerlendirildi. Tanı anındaki biyokimyasal parametreler AST, ALT, ALP, GGT, total bilirubin, albumin ve CA19-9 olarak kaydedildi. Sürekli değişkenler Kruskal–Wallis testi, kategorik değişkenler Ki-kare veya Fisher exact testi ile analiz edildi.

Anatomik alt tipler arasında genel sağkalım süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ki-67 proliferasyon indeksi ve PD-L1 ekspresyonu bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi ($p > 0.05$). TP53 mutasyonu distal kolanjiokarsinomda daha yüksek oranda gözlenirken, FGFR2 füzyonları ve IDH1/2 mutasyonları intrahepatik ve perihiler alt tiplerde daha sık izlendi; ancak bu dağılımlar istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Biyokimyasal parametrelerin tamamında anatomik alt tipler arasında anlamlı fark saptanmadı (tümü için $p > 0.05$).

Memorial Hastanesi kolanjiokarsinom kohortuna ait olgular, anatomik yerleşime göre intrahepatik, perihiler ve distal kolanjiokarsinom alt tipleri şeklinde sınıflandırılmıştır. Sürekli değişkenler medyan, kategorik değişkenler hasta sayısı ve yüzde (%) olarak sunulmuştur. Sürekli değişkenler için Kruskal–Wallis testi, kategorik değişkenler için Ki-kare veya Fisher exact testi kullanılmıştır. Ki-67, PD-L1 ve biyokimyasal parametreler açısından anatomik alt tipler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (tümü için $p > 0.05$).

Tablo: Kolanjiokarsinomun Anatomik Alt Tiplerine Göre Klinik, Patolojik, Moleküler ve Biyokimyasal Özellikler ve İstatistiksel Karşılaştırmalar (Memorial Kohortu)

Değişken	İntrahepatik KKA (iKKA)	Perihiler KKA (pKKA)	Distal KKA (dKKA)	İstatistiksel Test	p-değeri
Hasta sayısı, n (%)	33 (33.0)	36 (36.0)	31 (31.0)	–	–
Demografik özellikler					
Yaş, yıl (ortalama $\pm$ SD)	61.26 $\pm$ –	61.26 $\pm$ –	61.26 $\pm$ –	Descriptive	–
Yaş aralığı, yıl	44–75	44–75	44–75	Descriptive	–
Erkek, n (%)	67 (67.0)	67 (67.0)	67 (67.0)	Frequencies	–
Kadın, n (%)	33 (33.0)	33 (33.0)	33 (33.0)	Frequencies	–
Klinik parametreler					
Genel sağkalım, ay (medyan)	19.6	17.3	18.9	Kruskal–Wallis	>0.05
Patolojik parametreler					
Ki-67 proliferasyon indeksi, % (medyan)	33.9	39.2	34.9	Kruskal–Wallis	0.368
PD-L1 ekspresyonu, % (medyan)	17.6	15.8	22.4	Kruskal–Wallis	0.152
Lenfovasküler invazyon, n (%)	19 (57.6)	26 (72.2)	18 (58.1)	Ki-kare / Fisher	>0.05
Perinöral invazyon, n (%)	20 (60.6)	15 (41.7)	17 (54.8)	Ki-kare / Fisher	>0.05

Değişken	İntrahepatik KKA (iKKA)	Perihiler KKA (pKKA)	Distal KKA (dKKA)	İstatistiksel Test	p-değeri
Moleküler parametreler					
TP53 mutasyonu, n (%)	13 (39.4)	8 (22.2)	15 (48.4)	Ki-kare / Fisher	>0.05
FGFR2 füzyonu, n (%)	13 (39.4)	12 (33.3)	9 (29.0)	Ki-kare / Fisher	>0.05
IDH1/2 mutasyonu, n (%)	8 (24.2)	9 (25.0)	3 (9.7)	Ki-kare / Fisher	>0.05
MSI-H, n (%)	Düşük	Düşük	Düşük	Fisher exact	—
TMB yüksek, n (%)	Az	Az	Az	Fisher exact	—
Biyokimyasal parametreler (tanı anı)					
AST, U/L (medyan)	33.3	33.1	37.1	Kruskal–Wallis	0.520
ALT, U/L (medyan)	37.9	41.2	39.4	Kruskal–Wallis	0.828
ALP, U/L (medyan)	109.3	109.0	106.0	Kruskal–Wallis	0.780
GGT, U/L (medyan)	66.3	65.0	70.9	Kruskal–Wallis	0.643
Total bilirubin, mg/dL (medyan)	1.26	0.98	1.22	Kruskal–Wallis	0.371
Albumin, g/dL (medyan)	3.98	3.99	4.15	Kruskal–Wallis	0.998
CA19-9, U/mL (medyan)	158.8	165.4	169.7	Kruskal–Wallis	0.795

Tartışma ve Sonuç

Bu bulgular, kolanjiokarsinomda anatomik yerleşimin biyokimyasal profilden ziyade moleküler heterojenite ve biyolojik davranış ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Biyokimyasal parametrelerin alt tipler arasında farklılık göstermemesi, bu parametrelerin daha çok tümör yükü ve biliyer obstrüksiyon derecesini yansıttığını desteklemektedir. Anatomik alt tip temelli moleküler farklılıkların, gelecekte hedefe yönelik tedavi stratejileri açısından önem taşıdığı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler

Anatomik alt tip; biyokimyasal parametreler; kolanjiokarsinom; moleküler heterojenite

Referanslar

1. **Banales JM, Marin JJG, Lamarca A, et al.**
Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management.
Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2020;17(9):557–588.
2. **Razumilava N, Gores GJ.**
Cholangiocarcinoma.
The Lancet. 2014;383(9935):2168–2179.
3. **Valle JW, Kelley RK, Nervi B, Oh DY, Zhu AX.**
Biliary tract cancer.
The Lancet. 2021;397(10272):428–444.
4. **Bridgewater J, Galle PR, Khan SA, et al.**
Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma.
Journal of Hepatology. 2014;60(6):1268–1289.
5. **Montal R, Sia D, Montironi C, et al.**
Molecular classification and therapeutic targets in extrahepatic cholangiocarcinoma.
Journal of Hepatology. 2020;73(2):315–327.
6. **Lowery MA, Ptashkin R, Jordan E, et al.**
Comprehensive molecular profiling of intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinomas.
Cancer Discovery. 2018;8(6):700–709.

Yetmiş Yaş Altı ve Üzeri Akciğer Kanseri Hastalarında Klinik ve Histopatolojik Özelliklerin, Tedavi İlişkili Sonuçların ve Sağkalım Oranlarının Retrospektif Olarak Karşılaştırılması

Dr. Güzide Kofalı Ayakdaş¹, Dr. Elif Atağ Akyürek², Dr. Kübra Canaslan², Prof. Dr. İlhan Öztö²

¹ İzmir Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Giriş ve Amaç

Akciğer kanseri, dünya genelinde kanser ilişkili ölümlerin başlıca nedenlerinden biridir ve olguların önemli kısmı ileri yaşta görülür. Geriatrik hastalarda artmış komorbidite, performans bozukluğu ve tedavi toksisite riski, tedavi kararlarını güçleştirir. Bu çalışmanın amacı, 70 yaş altı ve ≥ 70 yaş akciğer kanseri hastalarında genel sağkalım (OS), hastalıksız sağkalım (HSK), olaysız sağkalım (EFS) ve progresyonsuz sağkalım (PSK) ile klinik, histopatolojik özellikler ve tedavi örüntülerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya, 2018–2022 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde izlenen, 18 yaş üzeri 610 akciğer kanseri hastası dahil edildi.

Patolojik veya radyolojik evrelemesi yetersiz, ikinci primer malignitesi olan ya da başka merkezde takip edilen hastalar dışlandı. Demografik veriler, sigara öyküsü, komorbiditeler, ECOG performans durumu, histoloji, evre, moleküler belirteçler ve tedavi bilgileri dosyalardan geriye dönük olarak tarandı. Hastalar <70 ve ≥ 70 yaş olarak iki gruba ayrıldı; sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi ve Log-Rank testi ile yapıldı.

Bulgular

Hastaların %70'i <70 , %30'u ≥ 70 yaş grubundaydı. Yaşlı hastalarda komorbidite sıklığı ve ECOG-PS daha yüksekti ($p<0,001$); tümör evresi, histoloji ve moleküler profil benzerdi. Tüm evreler birlikte değerlendirildiğinde, ortalama OS <70 yaşta 14,46 ay, ≥ 70 yaşta 12,16 ay olup daha kısaydı ($p=0,009$)(Grafik 1, Tablo 1). Erken ve lokal ileri evrede küratif tedavi oranları yaşa göre farklı değildi; adjuvan ve metastatik birinci basamak tedavide <70 yaşta daha sık sisplatin, ≥ 70 yaşta karboplatin bazlı rejimler kullanıldı. Metastatik evrede ≥ 70 yaşta hiç sistemik tedavi almayan oranı daha yüksek, <70 yaşta tedavi ilişkili hastaneye yatış daha fazlaydı. Evre bazlı analizlerde HSK, EFS ve PSK açısından anlamlı fark saptanmazken, metastatik evrede OS <70 yaş lehine daha uzundu ($p=0,049$) (Grafik 2, Tablo 2).

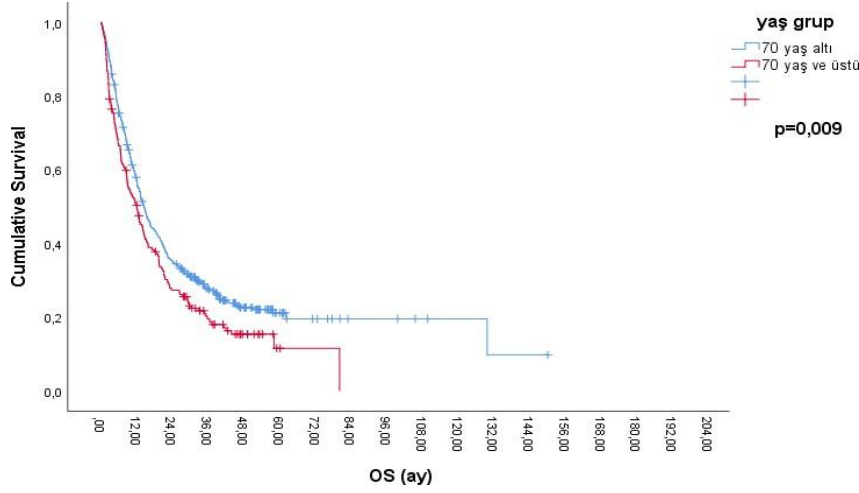
Sonuç

≥ 70 yaş hastalarda özellikle metastatik evrede OS daha kısa olsa da, erken ve lokal ileri evrede sağkalım sonuçlarının benzer olması, uygun seçilmiş geriatrik hastaların genç hastalar kadar tedaviden yararlanabildiğini göstermektedir. Tedavi kararlarında kronolojik yaş yerine performans

durumu, komorbiditeler ve mümkünse geriatrik değerlendirmenin esas alınması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, geriatrik hasta, yaş, sağkalım

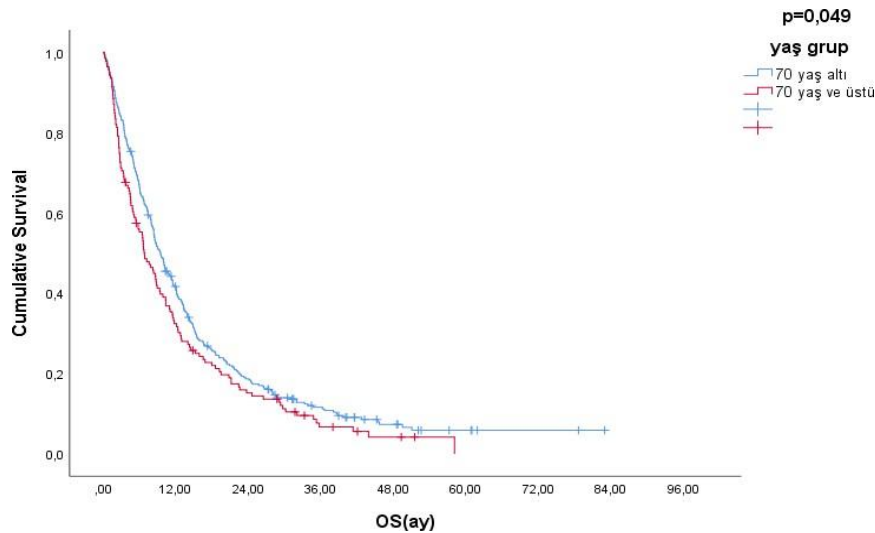
Grafik 1: Yaş gruplarının Genel Sağkalımı



Tablo 1: Yaş gruplarının Genel Sağkalımı

Yaş grupları	GS (ay) ortanca	%95 Güven Aralığı	p değeri
70 yaş altı	14,46	12,51-16,40	<u>0,009</u>
70 yaş ve üstü	12,16	8,94-15,37	

Grafik 2: Yetmiş Yaş Altı ile Yetmiş Yaş ve Üzeri Metastatik Hastaların Genel Sağkalımları



Tablo 2: Yetmiş Yaş Altı ile Yetmiş Yaş ve Üzeri Metastatik Hastaların Genel Sağkalımları

Yaş grupları	GS (ay) ortanca	%95 Güven Aralığı	p değeri
70 yaş altı	9,40	8,26-10,73	<u>0.049</u>
70 yaş ve üstü	6,83	4,95-8,72	

Nivolumab ile Tedavi Edilen Solid Tümörlü Hastalarda İmmün İlişkili Yan Etkiler: Sıklık, Dağılım ve İlişkili Faktörler

Hüseyin Döngelli

Giriş ve Amaç

İmmün kontrol noktası inhibitörleri solid tümörlerin tedavisinde sağkalımı anlamlı biçimde artırmıştır; ancak immün ilişkili yan etkilere (irYE) yol açabilmektedir. Gerçek yaşam verilerinde irYE sıklığı, risk faktörleri ve sağkalım ile ilişkisi tam olarak net değildir. Bu çalışmada nivolumab alan solid tümörlü hastalarda irYE sıklığını, tiplerini, ilişkili klinik ve laboratuvar faktörleri ile genel sağkalım üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya 2014–2025 yılları arasında nivolumab ile tedavi edilen 219 solid tümörlü hasta dahil edildi. İmmün ilişkili yan etkiler CTCAE kriterlerine göre tanımlandı. Demografik, klinik ve laboratuvar veriler analiz edildi. irYE gelişimi ve genel sağkalım ile ilişkili faktörler Cox regresyon analizi ile değerlendirildi. Sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle analiz edildi.

Bulgular

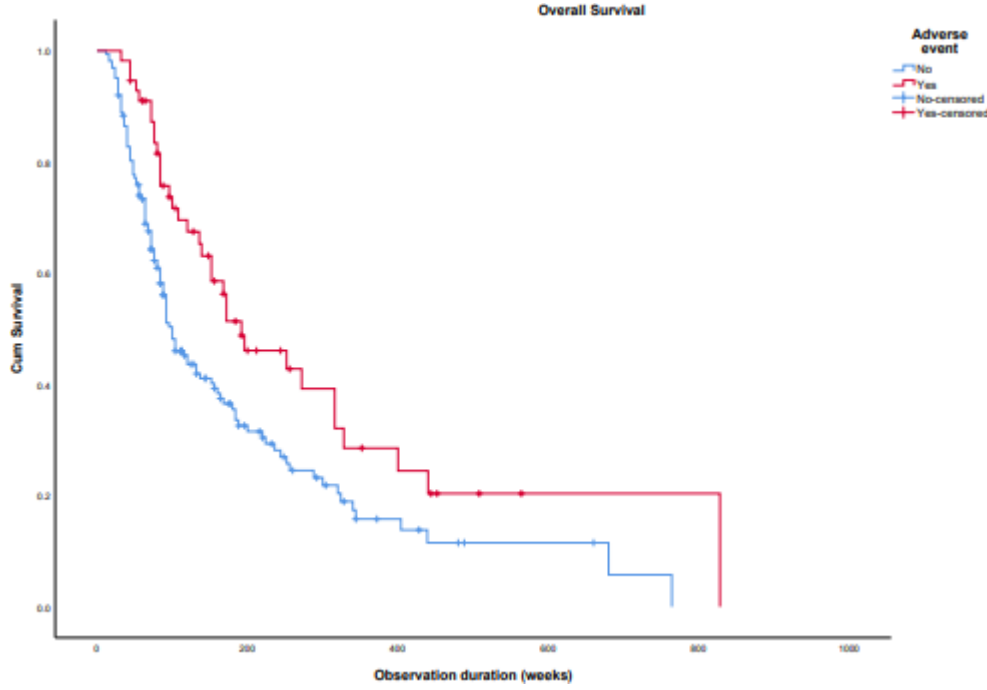
Toplam 219 hastanın 56'sında (%25,6) irYE gelişti. En sık görülen toksisiteler endokrin yan etkilerdi; hipotiroidi %43,8 ile en sık irYE olarak saptandı. Medyan irYE gelişim süresi 13 hafta idi. Yan etkilerin %20,4'ü evre 3–4 düzeyindeydi. Hastaların %14,1'inde sistemik kortikosteroid kullanımı gerekirken, %7,8'inde kalıcı tedavi kesilmesi yapıldı.

Önceden radyoterapi öyküsü (HR: 2,17; %95 GA: 1,12–4,22; p=0,022) ve yüksek başlangıç laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi (HR: 1,01; p=0,046) irYE gelişimi ile ilişkili bulundu. irYE gelişen hastalarda genel sağkalım anlamlı olarak daha uzundu (medyan 192 gün vs. 100 gün; p=0,005). Multivaryant analizde irYE gelişimi sağkalım ile bağımsız olarak ilişkiliydi (HR: 0,67; p=0,049).

Sonuç

Nivolumab tedavisi sırasında immün ilişkili yan etkiler sık görülmekte olup çoğunlukla endokrin sistem tutulumu şeklindedir. Önceden radyoterapi uygulanmış olması ve yüksek LDH düzeyi irYE gelişimi açısından risk faktörleri olarak öne çıkmaktadır. irYE gelişimi, daha iyi genel sağkalım ile ilişkilidir ve etkili immün aktivasyonun klinik bir göstergesi olabilir.

Anahtar Kelimeler: Nivolumab, İmmün ilişkili yan etkiler, Solid tümörler, Genel sağkalım, Radyoterapi



Şekil 1. Hastaların genel sağkalımlarının immün ilişkili yan etki gelişmesine göre zaman içindeki değişimini gösterir Kaplan-Meier eğrileri ($p<0.001$).

Tablo 1. İzlem süresince gelişen immün ilişkili yan etkiler (n=64).

İmmün ilişkili yan etki	n (%)	Başlangıçta süre, hafta, Medyan (min-maks)	kadar geçen (min-maks)	CTCAE Evresi, n	Steroid kullanımı, (%)	Kalıcı nivolumab kesilmesi, n (%)
Hipofizit	6 (9,4)	27 (4-76)		G1: 0; G2: 5; G3: 1; G4: 0	1 (1,6)	0 (0)
Hipotiroidi	28 (43,8)	13 (4-90)		G1: 14; G2: 12; G3: 1; G4: 1	2 (3,1)	0 (0)
Hipertiroidi	9 (14,1)	10 (5-24)		G1: 1; G2: 8; G3: 0; G4: 0	0 (0)	0 (0)
Adrenal yetmezlik	8 (12,5)	44 (9-136)		G1: 0; G2: 4; G3: 2; G4: 2	3 (4,7)	1 (1,6)
Hepatit (immün ilişkili)	2 (3,1)	41 (11-70)		G1: 0; G2: 0; G3: 1; G4: 1	1 (1,6)	1 (1,6)
Dermatit/Döküntü	7 (10,9)	13 (3-182)		G1: 0; G2: 5; G3: 2; G4: 0	0 (0)	1 (1,6)
Nörolojik nörit (optik)	2 (3,1)	26 (1-51)		G1: 0; G2: 0; G3: 2; G4: 0	2 (3,1)	2 (3,1)

Kolit	1 (1,6)	10 (10–10)	G1: 0; G2: 1; G3: 0; G4: 0	0 (0)	0 (0)
Miyozit	1 (1,6)	7 (7–7)	G1: 0; G2: 1; G3: 0; G4: 0	0 (0)	0 (0)
Toplam	56 (100)	13 (1–182)	G1: 15; G2: 36; G3: 9; G4: 4	9 (14,1)	5 (7,8)

* Bir hasta birden fazla immün ilişkili yan etki geliştirmiş olabilir; bu nedenle sayılar hasta sayısını değil, toplam olay sayısını göstermektedir. Evre, steroid kullanımı ve tedavi kesilmesi olay bazında raporlanmıştır. 219 hastanın 3'ünde üçer immün ilişkili yan etki, 2'sinde ise ikişer yan etki gelişmiştir. Bu nedenle birden fazla yan etki gelişen hastalarda toplam 8 olay kaydedilmiştir.

Tablo 2. A

Değişken	Tek değişkenli HR (GA), p	Çok değişkenli HR (GA), p
Yaş (yıl)	1,01 (0,98–1,05), 0,438	1,01 (0,98–1,05), 0,432
Kadın cinsiyet	1,11 (0,59–2,12), 0,742	1,09 (0,55–2,17), 0,806
Önceden radyoterapi	1,88 (1,01–3,48), 0,046	2,17 (1,12–4,22), 0,022
Bağ dokusu hastalığı	1,93 (0,76–4,91), 0,167	—
LDH (10 U/L artış)	1,01 (1,00–1,02), 0,099	1,01 (1,00–1,02), 0,046
SII (birim artış)	1,30 (0,91–1,86), 0,146	1,31 (0,92–1,87), 0,133

Kısaltmalar: HR, hazard oranı; GA, %95 güven aralığı; LDH, laktat dehidrogenaz; SII, sistemik immün-inflamasyon indeksi.

*Çok değişkenli analiz, tek değişkenli analizde $p < 0,10$ bulunan ve klinik olarak anlamlı değişkenler ile oluşturulmuştur. Birden fazla immün ilişkili yan etki gelişen hastalarda yalnızca ilk yan etkiye kadar geçen süre analize dahil edilmiştir.

Tablo 1. Çalışma Kohortunun Önemli Özellikleri.

Değişken	Advers Olay (n=56)	Advers Olay Yok (n=163)	p değeri
Yaş (ortalama $\pm$ SS)	65,3 $\pm$ 8,5	64,8 $\pm$ 9,6	0,681
Erkek cinsiyet, n (%)	44 (%78,6)	128 (%78,5)	0,995
Hipertansiyon, n (%)	32 (%57,1)	65 (%39,9)	0,025
Bağ dokusu hastalığı, n (%)	5 (%8,9)	2 (%1,2)	0,013
AST, U/L (medyan, IQR)	19 (15–24)	16 (13–21)	0,025
LDH, U/L (medyan, IQR)	188 (158–243)	182 (150–229)	0,350

Nötrofil ($10^9/L$) (medyan, IQR)	3,6 (2,7–5,0)	4,9 (3,6–6,6)	0,002
Mortalite, n (%)	34 (%60,7)	115 (%70,6)	0,173

Kısaltmalar: AST, aspartat transaminaz; LDH, laktat dehidrogenaz; IQR, interquartile range; SS, standart sapma.

Kültürel Bağlamda Kansere Baş Etme : Türk Ve Yabancı Hastayakınlarında Psikolojik Dayanıklılığın İncelenmesi

Klinik Psk. İlayda AĞUSTOS¹, Dr. Öğr. Üyesi Aslıhan ESLEK², Prof. Dr. Tarık SALMAN³, Doç. Dr.

Gürkan GÜNER⁴

¹ İzmir Medikal Point Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Klinik Psikolog İzmir,

² İzmir Medikal Point Hastanesi, Psikiyatri Bölümü, İzmir, Türkiye

³ İzmir Medikal Point Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

⁴İzmir Medikal Point Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

Giriş

Kanser, sadece biyolojik bir yıkıma yol açan bir durum olmayıp, aynı zamanda bireyin ve ailesinin sosyal yapısını sarsan kronik bir hastalıktır (1). Literatür, kanser tanısının konduğu andan itibaren başlayan belirsizliğin, hastadan ziyade bakım veren birey üzerinde de ciddi bir "bakım veren yükü" oluşturduğunu göstermektedir. Bakım verenler; hastanın fiziksel semptom yönetimi, tedavi süreçlerinin karmaşıklığı ve hastanın acısına tanıklık etmenin yarattığı ikincil travmatik stres ile karşı karşıyadır. Bu süreç, bakım verenlerin kendi sosyal yaşamlarından feragat etmelerine, ekonomik zorluklar yaşamalarına ve kronik stres sonucunda ruhsal bütünlüklerinin tehdit altına girmesine neden olmaktadır. Onkoloji servisinde yatarak tedavi gören hastaların primer bakım verenlerinde üzüntü, yalnızlık, anksiyete, korku, öfke, umutsuzluk ve depresyon gibi ruh sağlığı sorunları görüldüğü belirlenmiştir (2).

Psikolojik dayanıklılık, kanser gibi yaşamı tehdit eden kriz anlarında bireyin yıkılmadan ayağa kalkabilme, travmatik yaşantıya rağmen uyum sağlama ve hatta bu süreçten güçlenerek çıkma kapasitesidir. Psikolojik dayanıklılığın yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, yerleşim yeri, çocuk sayısı, medeni durum, kronik hastalık sayısı ve fiziksel aktivite gibi çeşitli demografik özelliklerden etkilendiği bildirilmiştir (3).

Psikolojik dayanıklılık, sadece bireysel özelliklerle açıklanamayacak şekilde, içinde bulunulan kültürel ve çevresel bağlam tarafından da şekillenmektedir (4). Psikolojik dayanıklılık kültürel değerler, inanç sistemleri, sosyal normlar ve anlamlandırma sistemleri etrafında oluşur. Psikolojik dayanıklılığın ölçümünde kültürel adaptasyon ve

bağlamsal hassasiyet sağlanmadığı takdirde, değerlendirmelerin yanlış yorumlanabileceği ve bu nedenle evrensel sonuçlar çıkarılamayabileceği ifade edilmiştir (5).

Amaç

Amacımız, ruhsal dayanıklılığın yalnızca bireysel bir özellik değil, aynı zamanda "kültürel bir inşa" olduğu varsayımından hareketle; Türk ve yabancı hasta yakınlarının baş etme

stratejilerini karşılaştırmalı bir perspektifle ele almaktır. Çalışmamızın onkoloji alanında çalışan uzmanlar için kültürel duyarlılığa sahip psikososyal destek modellerine katkı sağlayacağını ön görmekteyiz.

Gereç ve Yöntemler

İzmir Ekonomi Üniversitesi Medikal Point Hastanesinde onkoloji bölümünde yatan hastalarının 4 Türk ve 4 yabancı birincil bakım veren yakınına Yetişkinler için Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği uygulanmıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirliği Basım N. Ve Çetin F. tarafından gösterilmiştir. 33 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin her bir alt boyutundan alınan yüksek puan bireyin ilgili alt boyutun değerlendirdiği özelliğe sahip olduğunu göstermektedir(6). Yabancı hastalarda tercümandan yardım alınmıştır. Hasta yakınlarının primer bakım veren olmasına dikkat edilmiştir. Türk ve yabancı onkoloji hastalarına birincil derecede bakım veren bireylerin psikolojik dayanıklılık ölçeğindeki sorulara verdikleri puanlar karşılaştırılarak analiz edilmiştir.

Bulgular

Türk ve yabancı onkoloji hastalarında birincil derecede bakım verenlerin psikolojik dayanıklılık düzeyleri, psikolojik dayanıklılık ölçeğinden elde edilen puanlar ve farklı cevaplanan maddeler doğrultusunda karşılaştırmalı olarak tablo halinde sunulmuştur.

Tablo 1: Türk ve Yabancı Hasta Yakınlarının Ölçek Maddelerindeki Farklı Yanıtları

	Yabancı hastanın cevabı	Türk Hastanın Cevabı
4.....olmaktan hoşlanıyorum	Kendi başıma	Diğer kişilerle birlikte
6. Kişisel konuları...	Hiç kimseyle tartışmam	Arkadaşlarımla/aile üyelerimle tartışabilirim
27.....destek alırım	Arkadaşlarımdan/aile üyelerimden	Hiç kimseden
30. İhtiyacım olduğunda...	Bana yardım edebilecek kimse yoktur	Her zaman bana yardım edebilen birisi vardır
33. Yakın arkadaşlarımla/aile üyelerim	Yeteneklerimi beğenmezler	Yeteneklerimi beğenirler

Tablo 2: Türk ve Yabancı Hasta Yakınlarının Ölçek Toplam Puanları

	Yaş	Cinsiyet	Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği T. Puan
Türk 1	49	K	132

Yabancı 1	46	K	162
Türk 2	23	E	101
Yabancı 2	27	E	139
Türk 3	49	E	133
Yabancı 3	27	E	139
Türk 4	24	K	101
Yabancı 4	35	K	139

Sonuç

Ölçek maddeleri karşılaştırılarak incelendiğinde, Türk hastaların her zaman kendilerine destek olacak kişiler olduğunu belirtmesine, yabancı hastaların ise kendi kendine çözüm bulmaya daha odaklı olduğunun anlaşılmasına rağmen, destek gerektiğinde Türk hastanın hiç kimseden destek almadan durumu çözmeye çalışırken, yabancı hastanın arkadaş ve aileden destek almayı seçenek olarak görmesi çarpıcı bir farklılıktır. Kanser hasta yakınlarının sosyal destek almasının dayanıklılığı arttırdığı, bakım verenin tükenmişliğinin ise dayanıklılığı azalttığı gösterilmiştir (7). Türk hasta yakınlarının destek alma ihtimalini bilmesine rağmen tercih etmemesinin, kendisini hastaya adanmış ve tükenmişlikle bağlantılı olabileceği düşünülmüştür.

Ölçek toplam puanlarına değerlendirildiğinde, yabancı hastaların toplam puanının daha yüksek olması, psikolojik dayanıklılığın yabancı hastalarda daha iyi olduğu yorumunu yapmamızı sağlamıştır. Yerel liderliğin gücü, gayri resmi destek sistemleri ve kültürel dayanışmanın Libyalı halkın psikolojik dayanıklılığını arttırdığı literatürde belirtilmiştir (8).

Örneklemimizin küçük olması, sosyodemografik verilerin kısıtlı bir şekilde ele alınması, Türk kültürü ve sadece iki farklı kültürün (Libya, Etiyopya) karşılaştırılabilmesi kısıtlılıktır. Daha büyük örneklem ve daha çeşitli kültürlerle karşılaştırmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Ayar, D. (2018). Kanserli hastaya bakım verenlerin bakım yükü ve psikolojik dayanıklılıkları arasındaki ilişki. *Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(1), 1-15.
2. Orak, O. S. & Sezgin, S. (2015). Kanser hastasına bakım veren aile bireylerinin bakım verme yüklerinin belirlenmesi. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi*, 6(1), 33–39.
- 3 Shi, Y., Liang, Z., Zhang, Y., Zhou, Y., Dong, S., Li, J., & Gao, G. (2025). *Latent profiles of psychological resilience in patients with chronic disease and their association with social support and activities of daily living*. BMC Psychology, 13, 792. <https://doi.org/10.1186/s40359-025-03115-y>

4. Terrana, A., Rotolo, A., & Inguglia, C. (2023). *Measuring resilience across cultures: A systematic review of cross-cultural validation studies of resilience scales*. *Frontiers in Psychology*, 14, 1132984.
5. Ungar, M. (2008). *Resilience across cultures*. *British Journal of Social Work*, 38(2), 218–235. <https://doi.org/10.1093/bjsw/bcl343>
6. Basım N. Ve Çetin F. (2011) Yetişkinler için Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği'nin Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 22(2):104-14
7. Mollaei, F., Sharif Nia, H., Pouralizadeh, M., Karkhah, S., Javadi-Pashaki, N., & Ghorbani Vajargah, P. (2024). Resilience and related factors in caregivers of adult cancer patients: A systematic review. *Annals of Medicine & Surgery*, 86(6), 3451–3459. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001469>
8. Maswud, A., & Baroud, N. (2025). Exploring cultural, political, and socioeconomic influences on collective psychological resilience in Libya. *Jurnal Ilmu Psikologi dan Kesehatan (SIKONTAN)*, 3(4), 163–176. <https://doi.org/10.47353/sikontan.v3i4.278>

Psikodrama Gruplarına Katılımın Kanser Hasta Yakınlarında Anksiyeteyi Azaltıcı Etkisine Dikkat Çekilmesi

Dr. Öğr. Üyesi Aslıhan ESLEK¹, Klinik Psikolog İlayda AĞUSTOS, Uzm. Dr. Ahmet Yiğit AKTENER³

¹ İzmir Medikal Point Hastanesi, Psikiyatri Bölümü , İzmir, Türkiye

² İzmir Medikal Point Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Klinik Psikolog İzmir,Türkiye

³ Milli Eğitim Bakanlığı (MEB) Umut Psikodrama Enstitüsü ,İzmir, Türkiye

Amaç: Psikodrama yönteminin kanser hasta yakınlarındaki etkinliğini göstermek ve ruhsal destek ihtiyaçları belirgin olan kanser hasta yakınlarında psikodrama uygulamalarının yaygınlaştırılmasına dikkat çekmektir.

Yöntem: İzmir Ekonomi Üniversitesi Medikal Point hastanesinde onkoloji bölümünde yatan onkoloji hasta yakınlarıyla her hafta, haftada 1-1,5 saat olmak üzere psikodrama uygulamaları yapılmaktadır. Gruplarımız açık grup şeklindedir. Çalışmamız, psikodrama uygulamalarının başlamasından 1 ay sonra, psikodrama gruplarının katılımcıların anksiyete düzeylerine etkisini ölçmek amaçlı dizayn edilmiştir. 4. Gruba katılan katılımcılar örneklemi oluşturmuştur. Anksiyete düzeyleri Hamilton Anksiyete ölçeği ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: İzmir Ekonomi Üniversitesi Medikal Point hastanesinde yatan onkoloji hastalarının yakınlarıyla yapılan çalışmada, katılımcıların psikodrama seanslarına katılım sayıları ile kaygı düzeylerindeki değişiklikler incelenmiştir. *Tablo 1*

	Oturum sayısı	Hamilton Anksiyete T. Skor
H,A	4	5
G, Z	2	10
S,Ü	1	14
S,T	1	12

Sonuç: Psikodrama grup terapileri, kanser hasta yakınlarının anksiyete düzeylerini azaltmada etkili bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Bu bulgu, psikodrama uygulamalarının klinik onkoloji ortamında bakım verenlerin psikolojik destek programlarına dahil edilmesi gerektiğine dikkat çekmektedir. Gelecek çalışmalarda, daha uzun süreli ve kontrol gruplu araştırmalar ile etkinin kalıcılığı değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Psikodrama, Kanser Hasta Yakınları, Anksiyete

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanemizde Takipli İmmünoterapi Alan Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hastalarda PFS ve OS: Gerçek Yaşam Verileri

Kamil Süzer¹, Utku Oflazoğlu¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji B.D.

Amaç

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tedavisinde immün kontrol noktası inhibitörleri, sağkalım eğrilerinde oluşturdıkları “uzun kuyruk” etkisi ile yeni bir standart belirlemiştir. Bu çalışmada, immünoterapi alan KHDAK hastalarında birinci progresyonsuz sağkalım (PFS1), genel sağkalım (OS) ve ikinci progresyonsuz sağkalım (PFS2) sürelerini değerlendirmeyi; histolojik alt tip ve beyin metastazı varlığının bu parametreler üzerindeki etkisini incelemeyi amaçladık.

Yöntem

Bu prospektif kesitsel çalışmaya toplam 55 hasta dahil edildi. Hastaların yaş, histolojik tanı, mutasyon durumu, beyin metastazı varlığı ve yaşam durumu verileri kaydedildi. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile gerçekleştirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Log-rank (Mantel–Cox) ve Breslow (Genelleştirilmiş Wilcoxon) testleri kullanıldı. Ortalama ve medyan sağkalım süreleri %95 güven aralığı ile hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Tablo 1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri (N = 55)

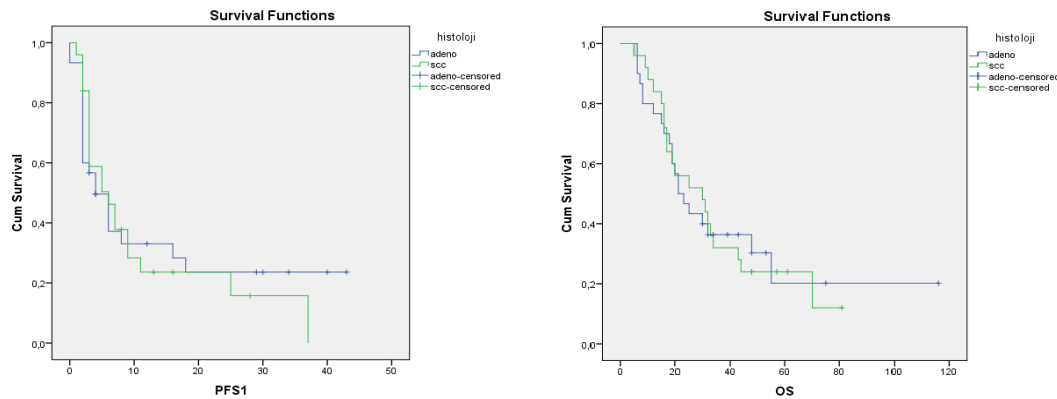
Değişken	Kategori	n	%	Ortalama ± SS
Yaş (yıl)	–	55		64,04 ± 8,37
Histoloji	Adeno	30	54,5	–
	SCC	25	45,5	–
Mutasyon durumu	Yok	54	98,2	–
	KRAS G12C	1	1,8	–
Beyin metastazı	Yok	48	87,3	–

	Var	7	12,7	–
Eksitus durumu	Yaşıyor	14	25,5	–
	Eksitus	41	74,5	–

Not: Veriler ortalama $\pm$ standart sapma veya n (%) olarak sunulmuştur.

Hastaların yaş ortalaması $64,04 \pm 8,37$ olup, %54,5'i adenokarsinom, %45,5'i skuamöz hücreli karsinom tanılıydı. Hastaların %98,2'sinde mutasyon saptanmazken, sadece 1 hastada (%1,8) **KRAS G12C** mutasyonu görülmüştür. Hastaların büyük çoğunluğunda (%87,3) beyin metastazı görülmemiştir. Veri toplandığı sırada hastaların %25,5'i hayatta iken, %74,5'i maalesef eksitus (vefat etmiş) durumdadır. Histoloji alt gruplarına göre birinci progresyonsuz sağkalım (PFS1) analizinde medyan PFS1 süresi adenokanser grubunda **4 ay**, SCC grubunda **6 ay** olarak; genel sağkalım (OS) adenokanser histolojiye sahip hastalarda medyan OS süresi adenokanser grubunda **12 ay**, SCC grubunda **13 ay**; ikinci progresyonsuz sağkalım (PFS2) adenokanser grubunda medyan PFS2 süresi adeno grubunda **21 ay**, SCC grubunda **30 ay** olarak saptanmıştır. Histolojik alt grup analizinde PFS1, OS ve PFS2 istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ($p > 0.05$).

Figür 1: Histolojiye Göre PFS1 ve OS Kaplan Meier Eğrileri



Tablo 2. Beyin Metastazı Durumuna Göre Sağkalım Süreleri (PFS1)

Beyin Metastazı	Medyan PFS1 (Ay)	%95 Güven Aralığı (GA)	Ortalama (Ay)	p değeri (Log-rank)

Yok	12	8.2 – 15.7	17.6	0.010*
Var	Ulaşılamadı (NR)	—	34	
Toplam	13	7.9 – 18.0	20.8	

Beyin metastazı olan ve olmayan gruplar arasında birinci progresyonsuz sağkalım (PFS1) açısından **p=0.010** ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. Beyin metastazı olan grupta medyan PFS1 süresine takip süresi içinde henüz ulaşamamıştır (NR), ancak ortalama sürelerin **34 ay** karşı **17.6 ay** olarak görüldü.

Tablo 3. Beyin Metastazı Durumuna Göre Sağkalım Süreleri (OS)

Beyin Metastazı	Medyan OS (Ay)	%95 Güven Aralığı	Ortalama (Ay)	p değeri (Log-rank)
Yok	20	14.7 – 25.2	31.5	0.018*
Var	Ulaşılamadı (NR)	—	88.2	
Toplam	25	14.6 – 35.4	41.4	

Beyin metastazı olan ve olmayan gruplar arasında sağkalım süreleri (OS) açısından **p=0.018** ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır.

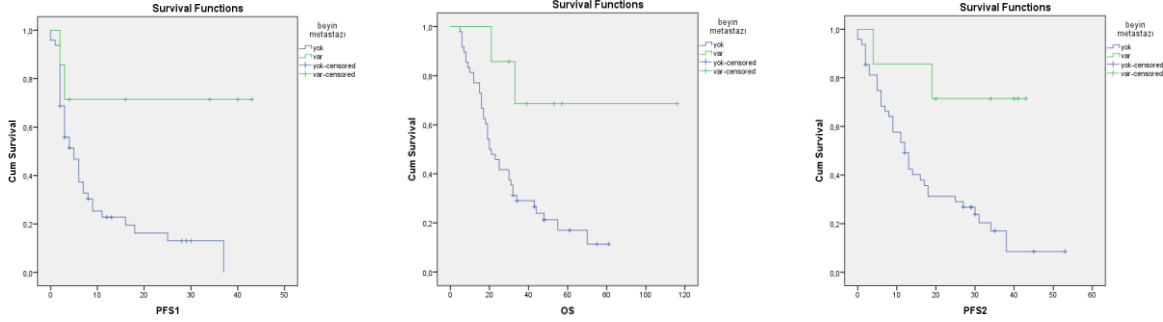
Tablo 4. Beyin Metastazı Durumuna Göre Sağkalım Süreleri (PFS2)

Beyin Metastazı	Medyan PFS2 (Ay)	%95 Güven Aralığı (GA)	Ortalama (Ay)	p değeri (Log-rank)
Yok	5	2.6 – 7.3	9.9	0.013*
Var	Ulaşılamadı (NR)	—	31.4	
Toplam	5	2.5 – 7.5	12.8	

Beyin metastazı olan ve olmayan gruplar arasında ikinci progresyonsuz sağkalım (PFS2) açısından

$p=0.013$ ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır.

Figür 2: Beyin Metastazına Göre PFS1, OS ve PFS2 Kaplan Meier Eğrileri



Çalışma popülasyonunda birinci progresyonsuz sağkalım (PFS1) için medyan PFS1 süresi 5.0 ± 1.3 ay olup %95 güven aralığı 2.5–7.5 ay bulunmuştur. Genel sağkalım (OS) açısından medyan OS süresi 13.0 ± 2.6 ay olup %95 güven aralığı 8.0–18.0 ay olarak hesaplanmıştır. İkinci progresyonsuz sağkalım (PFS2) için medyan PFS2 süresi 25.0 ± 5.3 ay olup %95 güven aralığı 14.6–35.4 ay olarak hesaplanmıştır.

Sonuç

Gerçek yaşam verilerimizi yansıtan bu çalışmada, PFS2 süresinin OS süresinden daha uzun bulunması, immünoterapinin progresyon sonrası tedavi sekanslarında da kalıcı bir antitümör etkinlik sağladığını göstermektedir. Özellikle immünoterapi çağında PFS2, tedavi stratejilerinin uzun dönem etkinliğini değerlendirmede klasik sonlanım noktalarına tamamlayıcı, güçlü bir parametre olarak öne çıkmaktadır. Histolojik alt tipin sağkalım üzerinde belirleyici bir etkisi izlenmezken; beyin metastazı varlığının önemli bir prognostik gösterge olduğu saptanmıştır.

Beyin metastazı olan hastalarımızda gözlenen uzun sağkalım, multidisipliner yaklaşımların ve seçilmiş hasta gruplarındaki sistemik tedavi başarısının bir yansıması olarak değerlendirilmelidir. Hastalarımızın %98,2'sinde hedeflenebilir bir mutasyon saptanmaması, immünoterapiye verilen yanıtın literatürdeki 'driver-negative' popülasyon verileriyle tutarlılık göstermesini sağlamıştır. Güncel onkoloji pratiğinde, mutasyon varlığında öncelikli olarak hedefe yönelik tedaviler tercih edildiğinden, çalışmamızdaki bu düşük mutasyon oranı gerçek yaşam verilerimizi güçlendiren bir faktördür.

Anahtar Kelimeler: İmmünoterapi, KHDAK, PFS2, Genel Sağkalım, Gerçek Yaşam Verisi.

Referanslar:

1. Reck M, Ciuleanu TE, Cobo M, Schenker M, Zurawski B, Menezes J, et al. Systemic and

Intracranial Outcomes With First-Line Nivolumab Plus Ipilimumab in Patients With Metastatic NSCLC and Baseline Brain Metastases From CheckMate 227 Part 1. J Thorac Oncol. 2023;18(8):1055-69.

2. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csőszi T, Fülöp A, et al. Updated Analysis of KEYNOTE-024: Pembrolizumab Versus Platinum-Based Chemotherapy for Advanced Non–Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score of 50% or Greater. J Clin Oncol. 2019;37(7):537-46.
3. Brahmer JR, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al. LBA51 - Five-year outcomes of the KEYNOTE-024 study: Pembrolizumab versus chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer and PD-L1 tumor proportion score $\geq 50\%$. Ann Oncol. 2020;31:S1174-S1175.

Hepatoselüler Karsinomlu Hastalarda Atezolizumab–Bevacizumab ve Sorafenib Tedavilerinin Gerçek Yaşam Verisi: Tek Merkez Deneyim

Mehmet Nuri Başer¹, Ali Aytaç², Gökhan Çolak¹, İsmail Taşkiran³, Bilgin Demir¹

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

²S.B.Ü Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şanlıurfa, Türkiye

³Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

Giriş

Hepatoselüler Karsinom (HCC), en yaygın primer karaciğer kanseri olup, dünya genelinde en sık görülen altıncı malignitedir. Birincil etiyolojik faktör kronik viral hepatit iken, antiviral tedavilerdeki ve önleme stratejilerindeki son gelişmelerle birlikte (özellikle Batı toplumunda) metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (NASH) ve alkol daha belirgin risk faktörleri haline gelmektedir. İleri evre HCC'nin yönetimi multidisipliner bir yaklaşımla birlikte, sistemik tedavi gerektirmektedir. Güncel tedavi stratejilerini immünoterapi ve kombinasyonları oluşturmaktadır. Bu çalışmamızda merkezimizde takip ve tedavi edilen bu hasta grubunun gerçek yaşam verilerini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde 2020-2025 yıllarında ileri evre HCC tanısı alanlar dahil edildi. Hastaların verilerine bilgisayar üzerinden hastane bilgi sistemine girilerek ulaşıldı. Demografik, klinikopatolojik bilgiler, sağkalım verileri retrospektif olarak kaydedildi. Progresyonsuz sağ kalım (PFS) ve genel sağ kalım (OS) Kaplan-Meier analizi ile değerlendirildi. Tüm analizlerde SPSS 28.0 programı kullanıldı.

Bulgular

11'i kadın 37'si erkek toplam 48 hasta dahil edildi. Hastaların tanı anındaki medyan yaş 68.5 (IQR: 62- 75)'tür. ECOG PS 1 olan hasta oranı %33, PS 2 %14 ve PS3 %1'di. Hastaların %52,1'inde Diyabetes mellitus (Tip2 DM), %45,8'inde hipertansiyon (HT), %18,8'inde koroner arter hastalığı (KAH) mevcuttu. Siroz tanısı olan %60,4 hasta vardı. HCC etyolojisine göre hastaların %45,8'inde (n=22) hepatit B en sık neden olarak saptanmıştır. Bunu %27,1 (n=13) ile kriptojenik etiyoloji ve %14,6 (n=7) ile hepatit C izlemiştir. Daha az sıklıkta olmak üzere, hastaların %8,3'ünde (n=4) hepatit B ve C ko- enfeksiyonu, %2,1'inde (n=1) NASH ve %2,1'inde (n=1) alkole bağlı etiyoloji tespit edilmiştir. Birinci basamak tedavide, medyan PFS atezolizumab + bevacizumab grubunda 10,3 ay (%95 GA: 0,76–19,84), sorafenib grubunda 3,93 ay (%95 GA: 2,14–5,73) ve genel popülasyonda 4,77 ay (%95 GA: 2,74–6,79)

olarak bulundu. Medyan OS ise sırasıyla 16,43 ay (%95 GA: 2,54–30,33), 8,33 ay (%95 GA: 2,94–

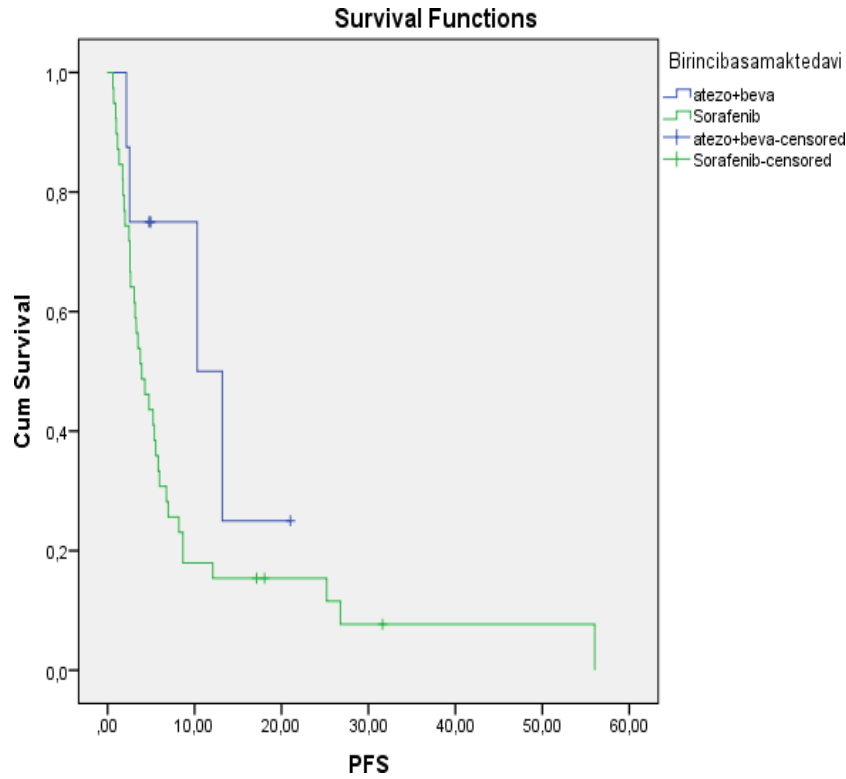
13,73) ve 9,83 ay (%95 GA: 5,10–14,56) idi.

Sonuç

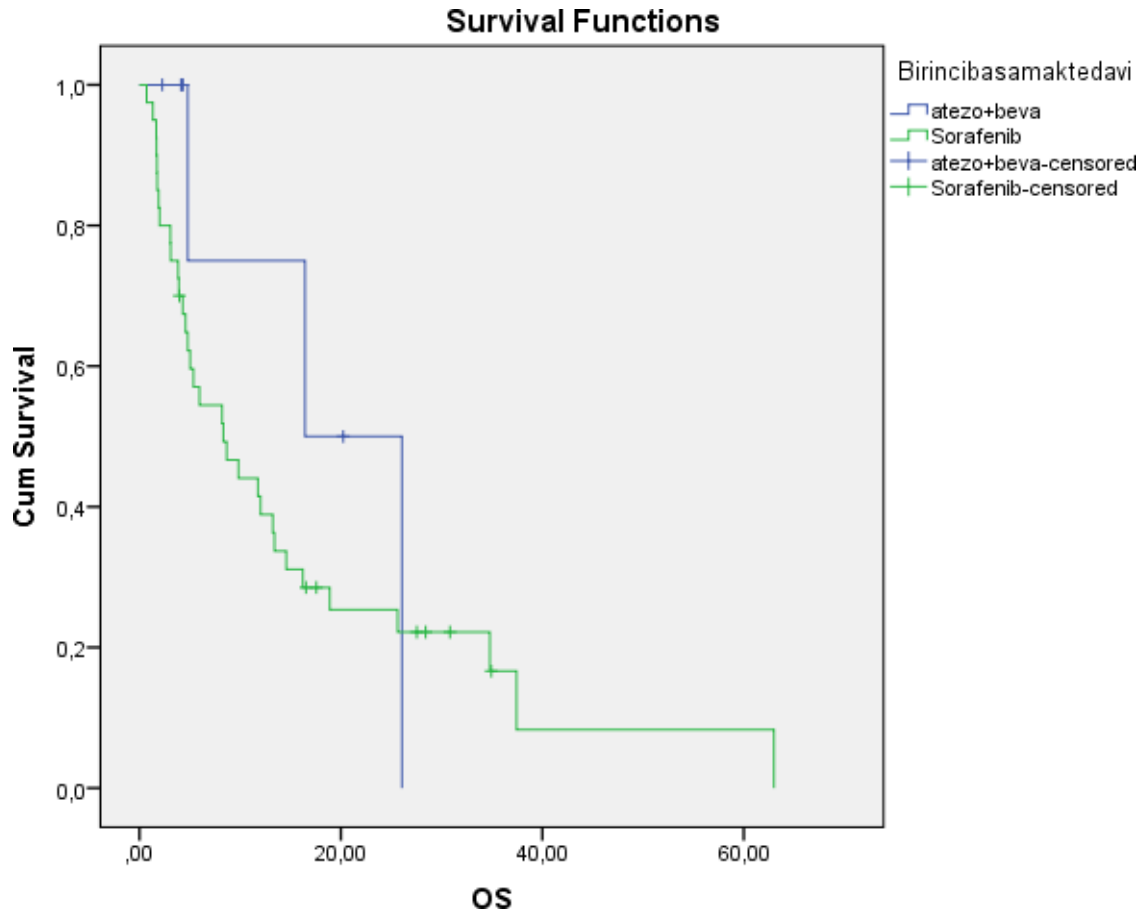
IMbrave150 çalışmasında, birinci basamak tedavi olarak atezolizumab artı bevacizumab, rezekte edilemeyen hepatoselüler karsinomlu hastalarda sorafenibe kıyasla PFS ve OS açısından anlamlı bir iyileşme göstermiştir. Çalışmamızda benzer şekilde atezolizumab artı bevacizumab lehine PFS ve OS avantajı elde edilmiş olsa da gerçek yaşam verilerinin değerlendirildiği ileri klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: HCC, atezolizumab+bevacizumab, sorafenib

Şekil 1. Atezolizumab + Bevacizumab ve Sorafenib ile Birinci Basamak Tedavide PFS Karşılaştırması



Şekil 2. Atezolizumab + Bevacizumab ve Sorafenib ile Birinci Basamak Tedavide OS Karşılaştırması



Tablo 1. Hastaların Temel Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişken	Kategori	n	%
Cinsiyet	Kadın	11	22,9
	Erkek	37	77,1
ECOG	1	33	68,8
	2	14	29,2
	3	1	2,1
DM	Yok	23	47,9

	Var	25	52,1
HT	Yok	26	54,2
	Var	22	45,8
KAH	Yok	39	81,3
	Var	9	18,8
KBH	Yok	43	89,6
	Var	5	10,4
Siroz	Yok	19	39,6
	Var	29	60,4
Etyoloji Değişken	Hepatit B Kategori	22	45,8
	Hepatit C	7	14,6
	Kriptojenik	13	27,1
	NASH	1	2,1
	Alkol	1	2,1
	Hepatit B ve Hepatit C	4	8,3

HANS Skorunun Nazofarenks Dışı Baş-Boyun Kanserlerinde Sağkalım Üzerine Etkisi

Melike Dönmez Tekin¹, Ferhat Ekinci¹, Atike Pınar Erdoğan¹, Mustafa Şahbazlar¹ ¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji BD, Manisa

Giriş ve Amaç

Baş-boyun kanserleri, dünya genelinde yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden maligniteler arasında yer almaktadır. Prognostik belirleyicilerle tümör evresi ve lokalizasyonu ile ilişkilendirilse de, son yıllarda hastaya ait sistemik inflamatuvar yanıt ve nutrisyonel durumun sağkalım üzerindeki belirleyici rolü giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

Hipofarenks yerleşimi, serum albümin düzeyi ve nötrofil/lenfosit oranını (NLR) birlikte değerlendiren HANS skoru, hem tümör biyolojisini hem de konağa ait sistemik faktörleri yansıtan bütüncül bir prognostik indeks olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada, nazofarenks dışı baş-boyun kanseri hastalarında HANS skorunun genel sağkalım üzerindeki prognostik etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif tek merkezli çalışmaya, nazofarenks dışı baş-boyun kanseri tanısı ile takip edilen toplam 57 hasta dahil edilmiştir. HANS skoru üç prognostik kriter esas alınarak tanımlanmıştır:

Primer tümörün hipofarenks lokalizasyonunda olması,

Serum albümin düzeyinin $<3,5$ g/dL olması,

Nötrofil/lenfosit oranının (NLR) ≥ 3 olması.

Her bir kriterin varlığı 1 puan olarak değerlendirilmiş ve hastalar toplam puanlarına göre HANS 0 (n=11), HANS 1 (n=26) ve HANS 2 (n=20) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Çalışma grubunda hiçbir hasta 3 puan almamıştır.

Hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri, tümör lokalizasyonu, metastaz durumu ve laboratuvar parametreleri hasta dosyalarından retrospektif olarak kaydedilmiştir. Genel sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile yapılmış, gruplar arası karşılaştırmalar log-rank testi kullanılarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

HANS skoruna göre gruplandırılan hastalarda genel sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (log-rank $p=0,008$). Medyan sağkalım süreleri HANS 0 grubunda 34 ay, HANS 1 grubunda 24 ay ve HANS 2 grubunda 18 ay olarak bulunmuştur.

Genel olay oranı %87,7 olup, özellikle HANS 2 grubundaki hastaların sağkalımının diğer gruplara kıyasla anlamlı derecede daha kötü olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Bulgular, HANS skorunun artışı ile sağkalımın kademeli olarak azaldığını ortaya koymaktadır.

Sonuç

Nazofarenks dışı baş-boyun kanserlerinde HANS skoru yükseldikçe genel sağkalım belirgin biçimde azalmaktadır. Hipofarenks yerleşimi, hipoalbuminemi ve yüksek NLR kriterlerini bir arada değerlendiren bu skor, klinik pratikte kolay uygulanabilir ve güçlü bir prognostik araç olarak öne çıkmaktadır. HANS skoru, bu hasta grubunda risk sınıflaması ve tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesinde yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Baş-boyun kanseri, HANS skoru, sağkalım

Metastatik Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri 2. Sıra Nivolumab Alan Hastalarda Os Ve Pfs Prognostik Belirteç Olarak Halp Skorunun Değerlendirilmesi

Müge KURUL YENİAY¹, Yüksel KÜÇÜKZEYBEK¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç:

Küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK), tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %85'ini oluşturan ve en fazla kansere bağlı ölüme neden olan malignitedir. Metastatik küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) tedavisinde immün kontrol noktası inhibitörleri günümüzde standart seçenekler arasında yer almaktadır. Ancak, immünoterapiye yanıtı öngörebilecek güvenilir biyobelirteçler hâlâ sınırlıdır. Bu çalışmada, ikinci basamakta nivolumab tedavisi alan KHDAK hastalarında HALP skorunun prognostik değerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler:

Çalışmamızda İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji polikliniğine başvuran ve 2019 yılı itibarıyla ikinci sıra tedavide nivolumab tedavisi uygulanan küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların albümin, hemoglobin, lenfosit ve trombosit değerleri kaydedildi. HALP skoru, $\text{hemoglobin seviyesi (g/L)} \times \text{albumin seviyesi (g/L)} \times \text{lenfosit sayısı (/L)} / \text{trombosit sayısı (/L)}$ formülü ile hesaplandı. HALP skoru için optimal kesim noktası ROC eğrisi analizi ile belirlendi. Hastalar bu değere göre yüksek ve düşük olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar arasında progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) karşılaştırıldı.

Bulgular:

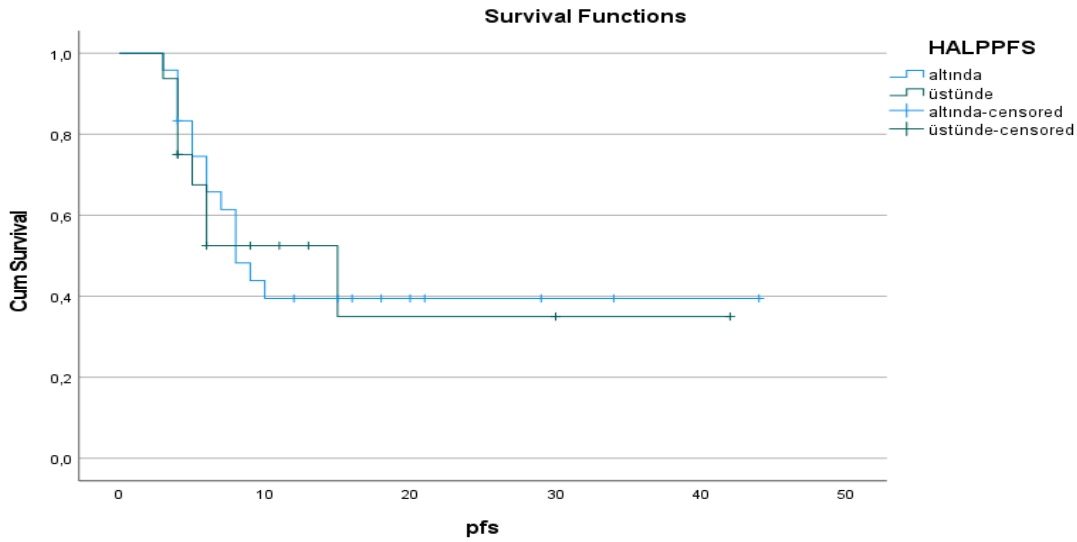
Çalışmaya 2019 yılından itibaren onkoloji polikliniğine metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı ile başvuran ve ikinci basamak tedavide nivolumab alan 40 hasta dahil edildi. Median yaş 70'di, hastaların 34'ü erkek 6'sı kadındı. 32 hastanın ECOG performans skoru 0 iken 8 hastanın 1'di.

Hastaların %52'si adenokarsinom, %42'si squamoz %5'i nos patolojisine sahipti. %45'i aktif smokerken %52'sinin exsmoker olduğu tespit edildi. Median PFS 7,5 ayken median OS 30 aydı. Katılımcıların %37'si takip süresinde ex olduğu tespit edildi.

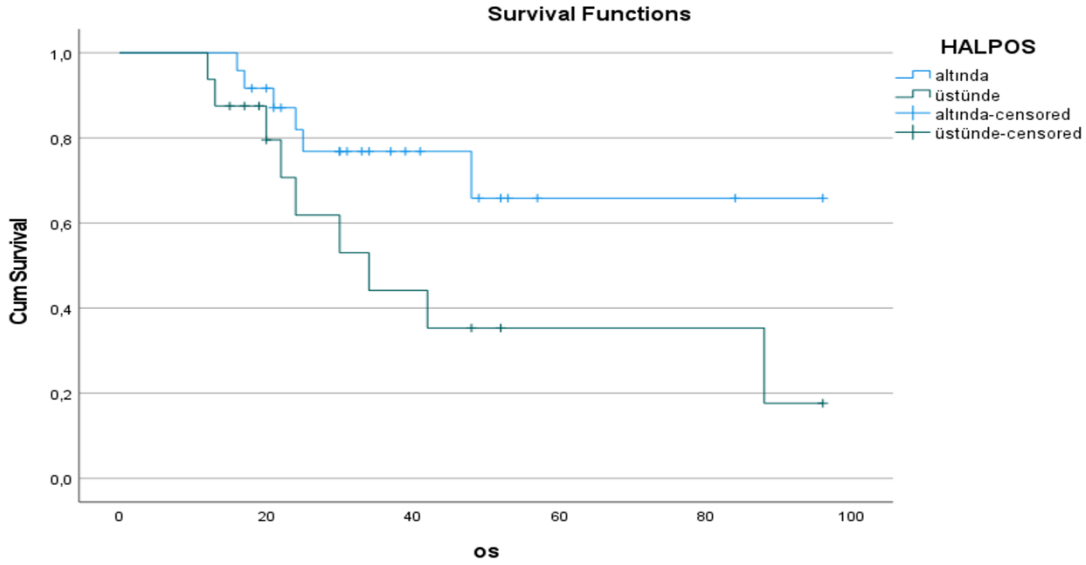
Alıcı çalışma karakteristiği (ROC) eğrisi, HALP skorunun kesme noktasını belirlemek için kullanılmıştır. OS ve PFS ile ilişkisini belirlemek için kesme noktasından düşük ve yüksek olarak ikiye ayrılmıştır. Düşük halp skorunun daha uzun OS ile ilişkisi olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç

HALP skoru yüksek ve düşük olarak iki gruba ayırıp kaplan meier eğrisi ile pfs açısından değerlendirdiğimizde anlamlı korelasyon tespit edilememiştir. ($p = 0.37$) Ortalama (Mean) PFS süreleri düşük grupta 21 ay (%95 GA: 13,58 – 28,72) ; yüksek grupta 19,5 ay (%95 GA: 8,99 – 30,07), tüm popülasyonda 21,14 ay (%95 GA: 14,9 – 27,2) hesaplanmıştır. Medyan PFS yüksek grupta 8 ay iken (%95 GA: 5,67 – 10,32) düşük grupta 15 ay (%95GA: 4,86-25,13) tüm popülasyonda 8 ay (%95 GA:4,67-11,32) saptanmıştır.



OS ile orantıladığımızda yüksek olan grupta mortalitenin daha fazla olduğu görülmüş ve istatistiki anlama ulaşmayan negatif korelasyon (p değeri: 0,0609) tespit edilmiştir. Ortalama (Mean) sağkalım süreleri düşük grupta 73,34 ay (%95 GA: 57,82 – 88,86) ; yüksek grupta 49,11 ay(%95 GA: 30,62 – 67,61), tüm popülasyonda 62,61ay (%95 GA: 50,09 – 75,14) hesaplanmıştır. Medyan sağkalım yüksek grupta 34 ay iken (%95 GA: 17,98 – 50,02) düşük grupta hesaplanamamıştır. (Takip süresince medyana ulaşamadığı için CI verilemiyor)



Çalışmamızda OS açısından değerlendirdiğimiz zaman HALP skoru ile OS arasında negatif kolerasyon tespit edildi. Bu açıdan akciğer kanseri tanılı hastalarda mortalite değerlendirilmesi için HALP skorunun önemli bir parametre olabileceği gösterildi. Öte yandan yapılan analizlerde pfs ile HALP skor arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemedi.

PFS açısından yol gösterici katkısı çalışmamızda tespit edilememiş olsa da OS ile arasında anlamlı ilişki yol gösterici olabilir. Elbette ki HALP skoru bir inflamasyon ve immunité gösterici skor olduğundan katılan hasta sayımızdaki alt grup analizlerinin de HALP skoru açısından sonucu etkileme ihtimali mevcuttur. Daha büyük bir örneklem grubunda tüm bu parametreleri ile yapılacak daha büyük çalışmalarla belki de PFS katkısı daha anlamlı sonuçlanabilir. Bu açıdan yapılacak daha geniş çaplı çalışmalar heyecan uyandırmaya devam etmektedir.

Anahtar kelimeler: akciğer kanseri, nivolumab , immunskor, prognoz

İletişim bilgileri: mugekurul@gmail.com / 05369445107

Kaynaklar:

1. Howlader N, Forjaz G, Mooradian MJ, Meza R, Kong CY, Cronin KA, Mariotto AB, Lowy DR, Feuer EJ. The Effect of Advances in Lung-Cancer Treatment on Population Mortality. N Engl J Med. 2020 Aug 13;383(7):640-649. doi: 10.1056/NEJMoa1916623. PMID: 32786189; PMCID: PMC8577315.
2. Xu H, Zheng X, Ai J, Yang L. Hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet (HALP) score and cancer prognosis: a systematic review and meta-analysis of 13,110 patients. Int Immunopharmacol. 2023;114:109496.

3. Tan CS, Read JA, Phan VH, Beale PJ, Peat JK, Clarke SJ. The relationship between nutritional status, inflammatory markers and survival in patients with advanced cancer: a prospective cohort study. *Support Care Cancer*. 2015;23:385-91.
4. Farag CM, Antar R, Akosman S, Ng M, Whalen MJ. What is hemoglobin, albumin, lymphocyte, platelet (HALP) score? A comprehensive literature review of HALP's prognostic ability in different cancer types. *Oncotarget*. 2023;14:153-72.
5. Xu W, Liu X, Yan C, Abdurahmane G, Lazibiek J, Zhang Y, et al. The prognostic value and model construction of inflammatory markers for patients with non-small cell lung cancer. *Sci Rep*. 2024;14:7568.

Over Granüloza Hücreli Tümör Tanılı Hastaların Uzun Dönem Takip Sonuçları

Mustafa Dönmez¹, Sercan Ön¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Özet: Giriş ve Amaç

Over granüloza hücreli tümörler (GHT), nadir görülmeleri, indolent klinik seyirleri ve uzun latent dönemlere sahip nüks paternleri nedeniyle uzun dönem izlem gerektiren ve optimal izlem ile tedavi stratejileri konusunda sınırlı klinik veriye sahip tümörlerdir. Bu çalışmada, merkezimizde tanı almış hastaların nüks özellikleri ve hastalıksız sağkalım (DFS) sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem

Merkezimizde 2010–2025 yılları arasında cerrahi ile tedavi edilip takip edilen GHT tanılı hastalar retrospektif olarak incelendi. Demografik ve klinikopatolojik veriler, FIGO evresi, adjuvan kemoterapi ve nüks özellikleri kaydedildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda bağımsız örneklem *t*-testi veya Mann–Whitney U testi, kategorik değişkenler için ki-kare/Fisher exact testleri uygulandı. DFS Kaplan–Meier yöntemiyle analiz edilerek evre ve adjuvan kemoterapi durumuna göre log-rank testi ile karşılaştırıldı.

Sonuç

Toplam 55 hasta dahil edildi. Hastaların %94,5'ine evreleme cerrahisi uygulanırken, üç hastaya (%5,5) fertilite koruyucu cerrahi yapıldı. FIGO evre dağılımı IA %72,7; IC %16,4; II %1,8; III %9,1 idi. Histerektomi materyalinde üç hastada (%5,5) eş zamanlı endometrial kanser izlendi.

Adjuvan kemoterapi hastaların %38,2'sine uygulandı (BEP %29,1; karboplatin/paklitaksel %9,1). Adjuvan kemoterapi, daha genç ve tümör çapı daha büyük olan hastalarda daha sık tercih edildi (sırasıyla $p = 0,037$ ve $p = 0,015$). FIGO evre II–III hastalarda kemoterapi daha sık uygulanmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0,064$). Medyan takip süresi 113 ay (IQR 29–204) idi. Nüks oranı %23,6 ($n = 13$) olup ; nükse kadar medyan süre 40,8 ay (IQR 25,9–95,9) idi.

Kaplan–Meier analizinde medyan DFS'ye ulaşılamadı; 1-, 3-, 5- ve 10-yıllık DFS sırasıyla %98,2, %92,7, %87,0 ve %68,9 olarak bulundu. İleri evre ve adjuvan kemoterapi alan hastalarda DFS daha kısaydı ($p = 0,007$ ve $p = 0,012$). Evreye göre DFS karşılaştırması sınırdan anlamlı ($p = 0,051$), adjuvan kemoterapi rejimlerine göre DFS farkı anlamlıydı ($p = 0,001$).

Tartışma

Bu çalışmada, GHT uzun dönem izlemde anlamlı nüks oranları saptanmış ve evrenin hastalıksız sağkalım üzerinde belirleyici olduğu gösterilmiştir. Adjuvan kemoterapi alan hastalarda DFS daha kısa bulunmuştur; bu durum kemoterapinin daha agresif hastalık özelliklerine sahip olgularda tercih edilmesini yansıtmaktadır. Bulgularımız, GHT’lerde uzun dönem ve dikkatli izlemin gerekliliğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Granüloza hücreli tümör; nüks; hastalıksız sağkalım; adjuvan kemoterapi.

Metastatik Prostat Kanseriinde Kemik İliği Metastazı ve Prostat Volümünün Genel Sağkalım Üzerine Etkisi

Onur Karaalp¹, Zeynep Gülsüm Güç¹

¹ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Giriş ve Amaç

Metastatik prostat kanseri heterojen bir klinik seyir göstermekte olup, sağkalımı öngörebilecek prognostik belirteçlere ihtiyaç vardır. Kemik metastazları sık görülmekle birlikte, kemik iliği metastazı nadir raporlanan ve klinik önemi yeterince ortaya konmamış bir durumdur. Bu çalışmada, metastatik prostat kanserli hastalarda kemik iliği metastazının ve prostat volümünün genel sağkalım (OS) üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

Bu retrospektif çalışmaya, metastatik prostat kanseri tanısı ile takip edilen 113 hasta dahil edildi. Hastaların demografik, klinik, patolojik ve laboratuvar verileri kaydedildi. Kemik iliği metastazı, biyopsi ile doğrulanan olgular üzerinden değerlendirildi. Prostat volümü düşük ve yüksek olarak sınıflandırıldı. Genel sağkalım, tanı tarihinden ölüme veya son takibe kadar geçen süre olarak tanımlandı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile yapıldı ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Prognostik faktörler Cox regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular

Toplam 113 metastatik prostat kanserli hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 69.8 ± 8.6 yıl idi. Medyan takip süresi 132 hafta (IQR: 76–220) olup, takip süresince 32 hasta (%28.3) kaybedildi. ECOG performans skoru, kaybedilen hastalarda anlamlı olarak daha kötü bulundu ($p=0.007$). Visseral metastaz, kemik metastazı ve kemik iliği metastazı oranları mortalite ile anlamlı düzeyde ilişkiliydi (sırasıyla $p<0.001$).

Kemik iliği metastazı 12 hastada (%10.6) saptandı ve bu hastaların tamamında takip süresince ölüm gerçekleşti. Kemik iliği metastazı olan hastalarda median genel sağkalım 40 hafta (95% GA: 0.0–97.7) iken, kemik iliği metastazı olmayan hastalarda median genel sağkalım 639 hafta (95% GA: 286.0–1199.4) idi (log-rank $p<0.001$).

Yüksek prostat volümü 37 hastada (%32.7) saptandı. Yüksek prostat volümüne sahip hastalarda genel sağkalım anlamlı olarak daha kötü olup median OS 162 hafta (95% GA: 109.0–215.0) iken, düşük prostat volümü olan hastalarda median OS 639 hafta (95% GA: 286.2–1200.0) olarak bulundu ($p<0.001$).

Laboratuvar parametreleri incelendiğinde, mortalite gelişen hastalarda LDH ve ALP düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek, albümin ve hemoglobin düzeyleri ise anlamlı olarak daha düşük saptandı (tümü için $p<0.001$). Tek değişkenli Cox regresyon analizinde Gleason skoru ≥ 8 , kemik iliği metastazı, yüksek prostat volümü, kastrasyon direnci, yüksek LDH ve ALP düzeyleri ile düşük albümin ve hemoglobin düzeyleri genel sağkalım ile ilişkili bulundu. Çok değişkenli analizde ise Gleason skoru ≥ 8 (HR: 3.89, $p=0.004$) ve düşük albümin düzeyi (HR: 13.69, $p<0.001$) bağımsız kötü prognostik faktörler olarak saptandı.

Sonuç

Kemik iliği metastazı, metastatik prostat kanserinde son derece kötü prognoz ile ilişkili, ayırt edici bir klinik durumdur. Prostat volümü de sağkalımı öngörmeye önemli bir parametre olabilir. Bu hastaların erken tanınması ve daha agresif yaklaşımlarla yönetilmesi gerekebilir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik prostat kanseri, kemik iliği metastazı, genel sağkalım, prostat volümü

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanemizde Takipli Leiomyosarkom Tanılı Hastalarda PFS ve OS: Gerçek Yaşam Verileri

Ömer Işık¹, Sinan Ünal¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji B.D.

Özet

Bu çalışma, nadir görülen ve agresif seyirli bir yumuşak doku sarkomu olan leiomyosarkom (LMS) tanılı hastaların gerçek yaşam verilerini analiz etmeyi amaçlamaktadır. Tek merkezli, retrospektif kohort çalışmamızda 30 hastanın verileri incelenmiş; tanı anındaki evrenin ve yaş faktörünün progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) üzerindeki etkileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Giriş ve Genel Bilgiler

Sarkomlar, iskelet ve iskelet dışı bağ dokularından kaynaklanan kötü huylu tümörlerdir. Bu grubun önemli bir alt tipini oluşturan leiomyosarkomlar (LMS), düz kas tabakasından köken alan nadir mezenkimal neoplazmlardır. Tüm yumuşak doku sarkomlarının yaklaşık %10- 20'sini oluştururlar.¹

Anatomik olarak LMS; uterin (uLMS) ve ekstrauterin (retroperitoneal, gastrointestinal, ekstremiteler vb.) olarak iki ana grupta sınıflandırılır. Hastalığın görülme sıklığı yaşla birlikte artarak yedinci dekada zirve yapar. uLMS ise sıklıkla menopoza öncesi yaş grubunda (beşinci dekada) ortaya çıkar. LMS, hematogen yayılım potansiyeli yüksek bir tümördür; akciğer ve karaciğer en sık metastaz görülen bölgelerdir.¹

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız, merkezimizde takipli LMS tanılı hastaların elektronik kayıtları üzerinden yürütülen retrospektif bir kohort çalışmasıdır.

Hasta Grubu: Toplam 30 hasta dahil edilmiştir.

İstatistiksel Analiz: PFS ve OS hesaplamaları Kaplan–Meier yöntemi ile yapılmış; gruplar arası karşılaştırmalarda Log-Rank testi kullanılmıştır.

Bulgular

Demografik Veriler

Yaş: Ortalama yaş 62.47 ± 14.996 yıl (medyan 66) olarak saptanmıştır. Hastalar 35 ile 90 yaşları arasındadır. Yaş ortalamasının 60'ın üzerinde olması ve 90 yaşına kadar uzanan vakaların

bulunması, tedavi yönetiminde komorbiditelerin önemine işaret eder.

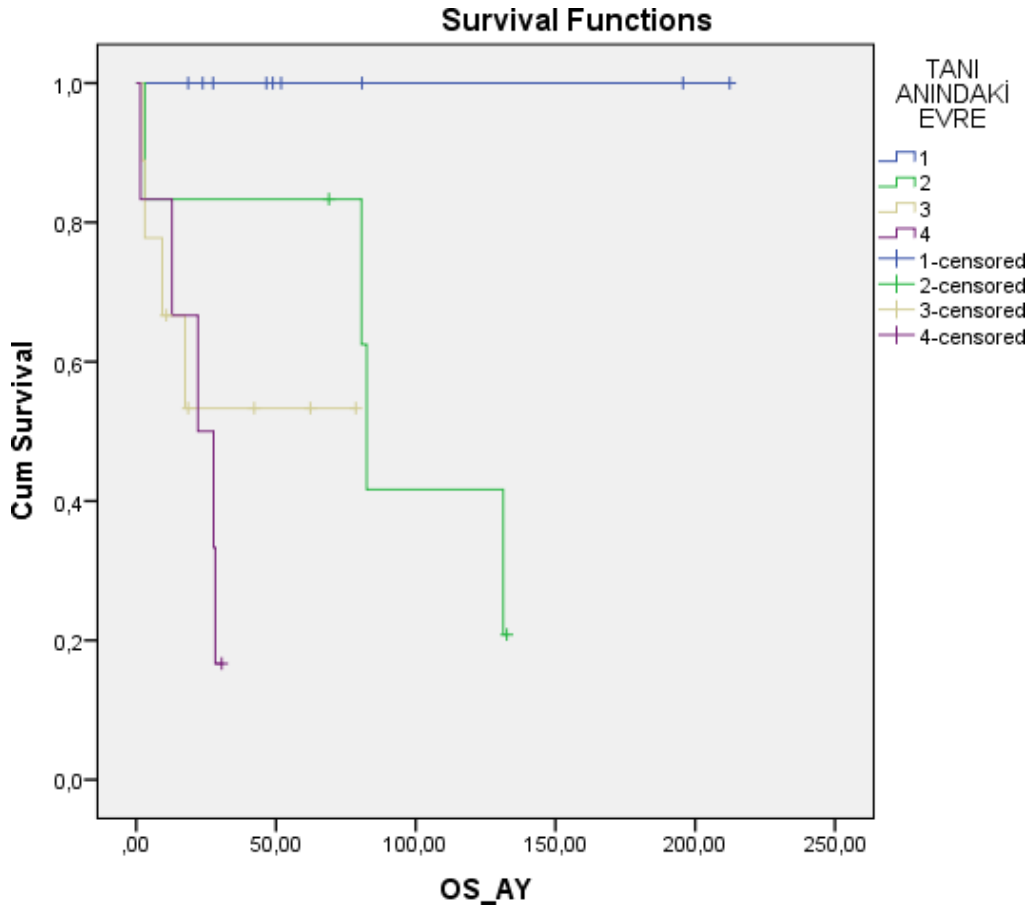
Cinsiyet: Kohortun %73.3'ü (n=22) kadın, %26.7'si (n=8) erkektir.

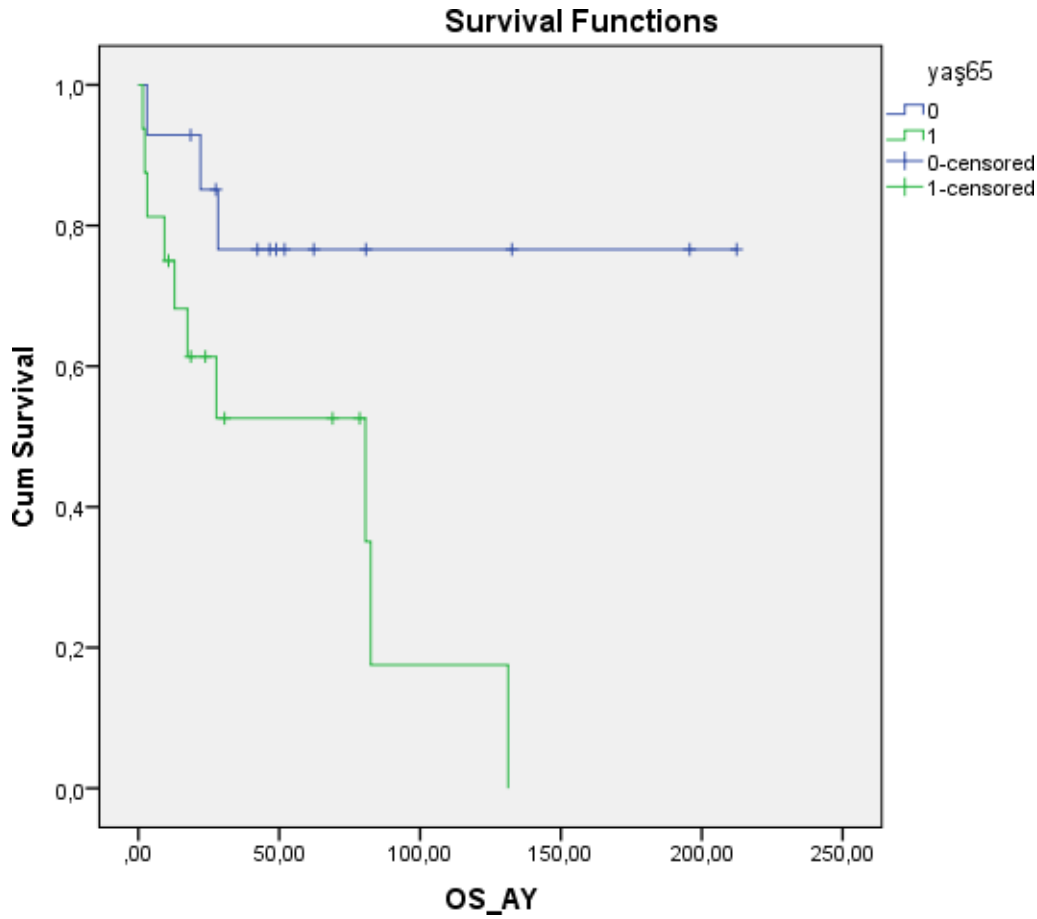
Lokalizasyon: Hastaların %60'ı (n=18) ekstrauterin, %40'ı (n=12) ise uterin yerleşimlidir. **Sağkalım Analizleri**

Tanı anında hastaların %30'u Evre 3, %26.7'si Evre 1 ve %20'si Evre 4 (metastatik) olarak saptanmıştır. Tanı anında hastalarımızın yarısının (Evre 3 ve 4 toplamı, n=15) ileri evrede olması, LMS'nin agresif seyri ve erken teşhis zorluklarını vurgulamak için önemli bir veridir.

PFS Verileri: Tanı anındaki evreye göre PFS süresinde anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0.001). Evre I hastalarda ortalama PFS 190.8 ay, Evre II hastalarda ortalama PFS 57.91 ay, Evre III hastalarda ortalama PFS 23.06 ay, Evre IV hastalarda ortalama 11.9 aydır.

OS Verileri: Tanı anındaki evrenin OS üzerindeki etkisi anlamlıdır (p=0.006). 65 yaş ve üzeri hastalarda OS, genç hastalara göre anlamlı derecede daha düşüktür (p=0.016). 65 yaş altı ortalama OS 167.0 ay iken, 65 yaş ve üzeri grupta 57.1 aydır. Cinsiyet ve primer lokalizasyonun OS üzerinde anlamlı bir etkisi saptanmamıştır.





Tartışma ve Sonuç

LMS yönetiminde cerrahi rezeksiyon temel taşıdır² ve sağkalım için en önemli prognostik faktör R0 rezeksiyon elde edilebilmesidir. Ancak retroperitoneal yerleşimli tümörlerde cerrahi R0 rezeksiyon elde etmek zordur.

Çalışmamızın sonuçları, tanı anındaki evrenin sağkalımı belirleyen başlıca faktör olduğunu göstermektedir. İleri yaş (>65) ise OS için kötü bir prognostik faktör olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışma bir ön çalışma niteliğinde olup, hasta sayısının artırılarak çok merkezli olarak genişletilmesi planlanmaktadır.

Kaynakça:

¹ Ray-Coquard I. Driving forward: beneficial treatment strategies for leiomyosarcoma patients. Future Oncol. 2022 Sep;18(29s):1-2.

² George S, Serrano C, Hensley ML, Ray-Coquard I. Soft Tissue and Uterine Leiomyosarcoma. J Clin Oncol. 2018 Jan 10;36(2):144-150.

Andiferansiye Pleomorfik Sarkomların Klinikopatolojik Özellikleri: Bir Tek Merkez Deneyimi

Öykü Ünsal, Sinan Ünal, Ahmet Alacacıoğlu

Amaç: Andiferansiye pleomorfik sarkom (APS), agresif klinik seyri ve yüksek metastaz potansiyeli ile karakterize, nadir görülen bir yumuşak doku sarkomudur. Bu çalışmada, tek merkezde takip edilen APS hastalarının klinikopatolojik özellikleri ile sağkalım sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2010–Aralık 2025 tarihleri arasında İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde izlenen, 18 yaş ve üzeri APS tanılı hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik özellikleri, tümör lokalizasyonları, tanı anındaki evre ve metastaz durumu, metastaz bölgeleri, histopatolojik tümör dereceleri, ECOG performans durumları ve uygulanan tedavi modaliteleri değerlendirilmiştir. Genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) süreleri Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edilmiş, istatistiksel değerlendirmeler SPSS 27 yazılımı kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya toplam 20 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %75’i erkek (n=15), %25’i kadın (n=5) olup ortalama yaş 60 olarak saptanmıştır. Tümör lokalizasyonu en sık alt ekstremitede (%50) izlenmiş, bunu diğer lokalizasyonlar (%30) ve üst ekstremitte (%20) takip etmiştir. Tanı anındaki evre dağılımı incelendiğinde hastaların %15’i evre 2, %30’u evre 3 ve %55’i evre 4 olarak bulunmuş, olguların çoğunluğunun ileri evrede tanı aldığı görülmüştür. İzlem süresince toplam 17 progresyon veya ölüm olayı kaydedilmiştir. Tüm hasta grubunda medyan PFS 11,3 ay (%95 GA: 9,18–13,36) olup ortalama sağkalım süresi 27,6±6,3 ay (%95 GA: 15,3–39,9) olarak hesaplanmıştır. Evre 2 hastalarda ortalama sağkalım süresi 34,1 ay, medyan sağkalım süresi 50,5 ay iken; evre 4 hastalarda ortalama sağkalım süresi 20,7 ay, medyan sağkalım süresi 11,0 ay olarak saptanmıştır. Cinsiyete göre yapılan analizde progresyonsuz sağkalım açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (log-rank $\chi^2=0,072$; p=0,789). Metastatik hastalarda en sık metastaz bölgesi akciğer (%50) olup, bunu diğer metastatik alanlar (%30) izlemiştir; karaciğer ve kemik metastazları ise her biri %10 oranında görülmüştür. ECOG performans durumu hastaların %60’ında 0, %40’ında ≥ 1 olarak belirlenmiştir. Tedavi verisi bulunan hastaların çoğuna sistemik kemoterapi ve radyoterapi uygulanmış; ikili kemoterapi alan hastalarda en sık ifosfamid–doksorubisin kombinasyonu, tek ajan kemoterapi alan hastalarda ise doksorubisin tercih edilmiştir.

Sonuç: Bu tek merkezli çalışma, APS’nin yüksek dereceli, metastaz eğilimi belirgin ve agresif klinik seyirli bir tümör olduğunu ortaya koymaktadır. Hastaların büyük bölümünün ileri evrede tanı alması ve tanı anındaki evrenin sağkalım süreleri üzerinde belirgin etkisinin bulunması, erken tanının önemini vurgulamaktadır. Cinsiyet ile progresyonsuz sağkalım arasında anlamlı bir ilişki

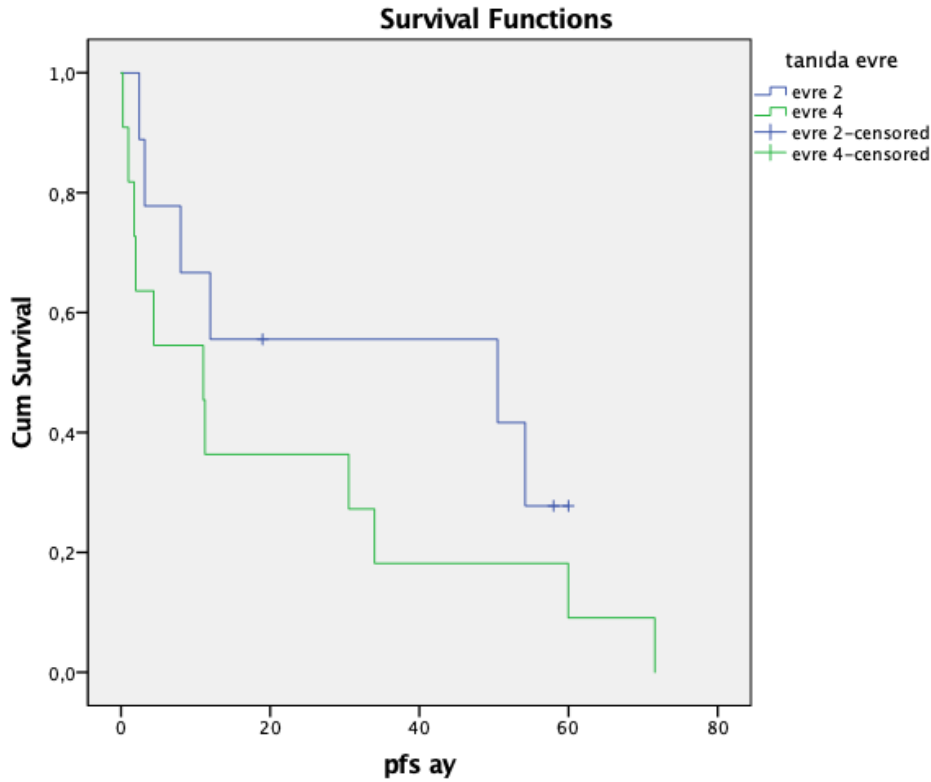
saptanmamıştır. Bulgular, sınırlı örneklem büyüklüğüne rağmen APS’de evreye bağlı sağkalım farklılıklarına dikkat çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Andiferansiye pleomorfik sarkom, yumuşak doku sarkomu, sağkalım

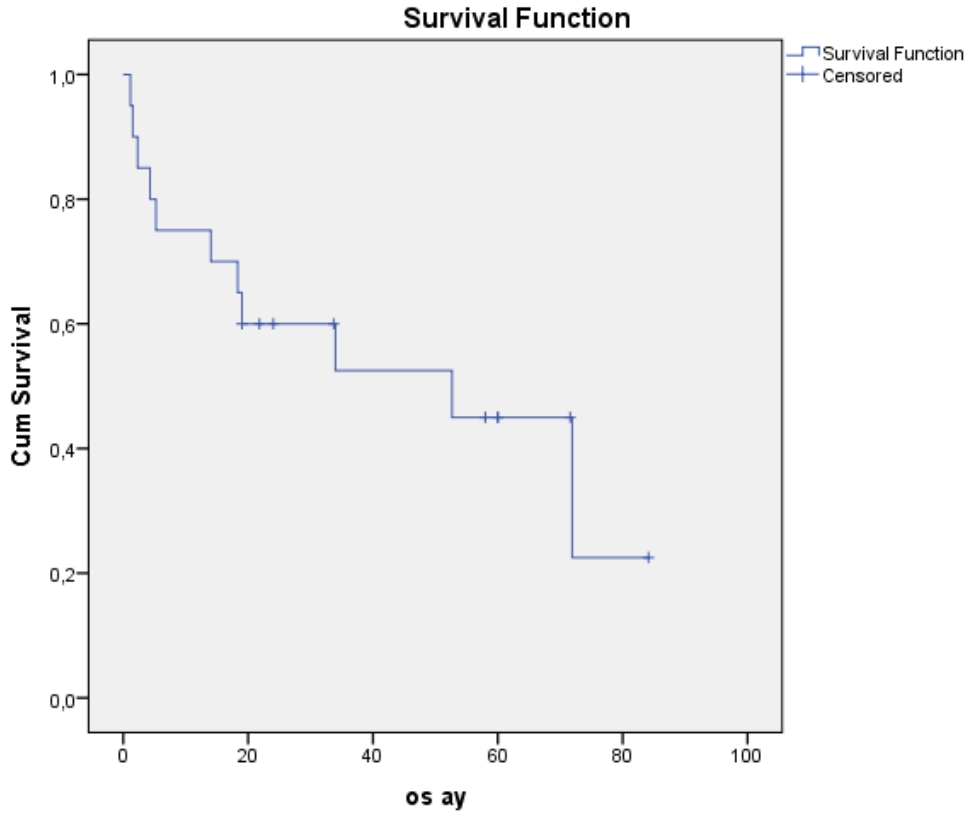
Tablo 1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri (n=20)

Özellik	n	%
Erkek	15	75,0
Kadın	5	25,0
Ortanca yaş (min–maks)	60	36–85
ECOG 0	12	60,0
ECOG ≥ 1	8	40,0

Şekil 1



Şekil 2



Fukoidan Modifiyeli, İlaç Yüklü Lipozomal Nanoformülasyonun Doksorubisin Dirençli Meme Kanserindeki Etkisi

Selen KUM ÖZŞENGİZER¹, Zekiye S. ALTUN¹, Mustafa BARIŞ², Ayşenur Başar ÖNOL^{1,3}, Osman YILMAZ⁴, Safiye AKTAŞ¹, Ekrem ÖZDEMİR³, Sevgi KILIÇ ÖZDEMİR³

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir, TÜRKİYE

² Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, TÜRKİYE

³ İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Bölümü, İzmir, TÜRKİYE

⁴ Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Laboratuvar Hayvanları Bölümü, İzmir, TÜRKİYE

Amaç: Üçlü negatif meme kanserinde (ÜNMK) kemoterapi başarısını sınırlayan en kritik engel, ilaçların hücre dışına atılmasına neden olan çoklu ilaç direncidir (MDR). Bu çalışmada, P-glikoprotein (P-gp) inhibitörü Tariquidar (TRQ) ve Doksorubisin (DOX) içeren, P-selektin reseptörlerini hedefleyen fukoidan (FUC) kaplı lipozomal (LİPO) taşıyıcı sistemlerin in-vitro ve in-vivo etkinliği değerlendirilmiştir.

Yöntem: MDA-MB-231 ve 4T1 ÜNMK hücre hatlarında DOX direnci oluşturularak, P-gp ve MRP1 ekspresyonlarıyla teyit edilmiştir. DOX-TRQ-FUC içeren lipozomal formülasyonunun fizikokimyasal özellikleri karakterize edilerek hücrelerde sitotoksikite, apoptoz ve ilaç tutulum analizleri gerçekleştirilmiştir. In-vivo fare meme kanseri modelinde DOX-TRQ-FUC yüklü lipozomal formülasyon ultrason kontrast maddesi mikroköpükçüklerle birlikte uygulanmış, formülasyonunun ultrason aracılı patlatılarak anti-tümoral etki tümör boyutu üzerinden incelenmiştir. Kardiyotoksikite serum NT-proBNP seviyeleri üzerinden değerlendirilmiştir.

Bulgular: In-vitro bulgular, dirençli hücrelerde P-selektin ekspresyonunun arttığı ve fukoidan kaplı lipozomların hücrelere seçici olarak bağlandığını göstermiştir. TRQ'ın, P-gp aracılı ilaç dışa atımını engelleyerek hücre içi DOX birikimini ve apoptotik ölümü anlamlı düzeyde artırdığı saptanmıştır. In-vivo bulgular, LİPO-DOX-TRQ içeren FUC ile hedefli sistemlerin en etkili tümör regresyonunu sağlamıştır. Biyodağılım analizleri, lipozomal sistemin ilacı tümör dokusuna odakladığını kanıtlamıştır. DOX kardiyotoksikitenin, TRQ ve mikroköpükçük kombine uygulamalar ile azaldığı, NT-proBNP seviyelerindeki düşüşle doğrulanmıştır. **Sonuç:** Geliştirilen FUC kaplı ve DOX-TRQ yüklü lipozomal sistem, P-gp aracılı direnç mekanizmalarını kırmak ve DOX'un antitümör etkinliğini artırmak için üçlü negatif meme kanseri için etkili olmuştur. Hedefli sinerjik ilaç kombinasyonu sayesinde, sistemik toksisite minimize edilirken, dirençli meme kanseri hücrelerinde maksimum sitotoksik etki sağlanmıştır. Klinik öncesi bulgular, dirençli meme kanser

hücrelerine yönelik geliştirilen FUC modifiye DOX-TRQ yüklü lipozomal formülasyonun mikroköpükçükler eşliğinde ultrason aracılı uygulanmasının, dirençli meme kanserinde hedefe yönelik tedavi başarısını artıran güçlü bir alternatif olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Meme Kanseri, Doksorubisin, Çoklu İlaç Direnci, P-glikoprotein, Fukoidan, Tariquidar, Lipozom, Kardiyotoksisite

Bu çalışma 121M625 nolu proje kapsamında TÜBİTAK tarafından finansal olarak desteklenmiştir.

Yaygın Evre Küçük Hücreli Akciğer Kanseri Klinik ve Laboratuvar Prognostik Faktörlerin Sağkalım Üzerine Etkisi

Seray Saray¹, Ahmet Kadioğlu¹

Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

Corresponding Author: Seray Saray, e mail adresi: drseraysaray@gmail.com, tel: 05558753060

Özet

Amaç: Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), agresif biyolojisi ve erken metastaz eğilimi nedeniyle çoğunlukla yaygın evrede tanı almakta ve prognozu kötü seyretmektedir. Yaygın evre KHAK'ta sağkalımı öngörebilecek, klinik pratikte kolay uygulanabilir prognostik belirteçlere ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, yaygın evre KHAK hastalarında klinik özellikler, laboratuvar parametreleri ve Lung Immune Prognostic Index (LIPI) skorunun progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) üzerindeki prognostik etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 01.01.2015–01.01.2025 tarihleri arasında Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde KHAK tanısı alan, ≥ 18 yaş, hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Uzak metastazı bulunan, malign plevral ve/veya perikardiyal efüzyonu olan ve/veya kontralateral supraklaviküler ya da hiler lenf nodu tutulumu saptanan hastalar yaygın evre olarak kabul edildi. Türetilmiş nötrofil/lenfosit oranı (dNLR), laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi ve LIPI skoru tedavi öncesi değerlendirildi. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemiyle yapıldı; prognostik faktörler Cox regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 108 yaygın evre KHAK hastası dahil edildi. Medyan PFS 5,8 ay, medyan OS 8,9 ay olarak saptandı. ECOG performans durumu, LDH düzeyi ve aktif beyin metastazı varlığı PFS ve OS ile anlamlı ilişkili bulundu. Çok değişkenli analizde ECOG performans durumu ve LDH ≥ 280 U/L hem PFS hem de OS için bağımsız prognostik faktörler olarak belirlendi. LIPI skoru OS ile anlamlı ilişkili iken PFS ile anlamlı ilişki göstermedi.

Sonuç: Yaygın evre KHAK hastalarında ECOG performans durumu ve LDH düzeyi, sağkalımı öngörmeye önemli ve kolay uygulanabilir prognostik belirteçlerdir. LIPI skoru özellikle OS açısından prognostik değer taşımaktadır. Bu parametrelerin klinik pratikte kullanılması yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli akciğer kanseri, Yaygın evre, Lung Immune Prognostic Index, Prognostik faktörler

1.Giriş ve Amaç

Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), agresif seyri ve erken metastaz eğilimi ile karakterize olup hastaların büyük bir kısmı yaygın evrede tanı almaktadır (1). Yaygın evre KHAK'ta standart kemoterapiye rağmen prognoz kötü olup sağkalım süreleri sınırlıdır (1). Bu nedenle, klinik pratikte kolay uygulanabilen prognostik belirteçlerin belirlenmesi, hasta risk sınıflaması ve tedavi stratejilerinin yönlendirilmesi açısından önem taşımaktadır.

Son yıllarda sistemik inflamasyon ve tümör yükünü yansıtan parametreler ile oluşturulan prognostik indekslerin sağkalım öngörüsündeki rolü giderek artan ilgi görmektedir (2, 3). Bu çalışmada, yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri hastalarında klinik özellikler, laboratuvar parametreleri ve Lung Immune Prognostic Index (LIPI) skorunun progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) üzerindeki prognostik etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

2. Materyal ve Metot

Bu çalışmada, 01.01.2015 - 01.01.2025 tarihleri arasında Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde tanı alan, 18 yaş ve üzeri, patolojik olarak küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) tanısı almış hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri hastaları olarak tanımlanan, uzak metastazı bulunan, malign plevral ve/veya perikardiyal efüzyonu olan ve/veya kontralateral supraklaviküler ya da kontralateral hiler lenf nodu tutulumu saptanan hastalar değerlendirilerek çalışmaya dahil edildi (1). Sadece tek akciğerle sınırlı hastalığı olan, bölgesel lenf nodu tutulumu bulunan ve güvenli bir radyoterapi alanı içine alınabilen sınırlı evre KHAK hastalar dışlama kriteri olarak kabul edildi. Tanı anında veya tedavi öncesinde aktif ikinci primer malignitesi bulunan hastalar, veri eksikliği bulunan hastalar çalışmadan dışlandı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara birinci basamak tedavi olarak sisplatin veya karboplatin ile birlikte etoposid kemoterapisi uygulandı. Hastalığında progresyon saptanan hastalara ikinci basamakta irinotekan-paklitaksel kemoterapisi veya en iyi destek tedavisi uygulandı.

Tüm laboratuvar parametreleri, tanı anında ve tedavi öncesinde alınan kan örneklerinden elde edildi. Anemi, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine göre; erkeklerde hemoglobin <13 g/dL, kadınlarda <12 g/dL olarak tanımlandı (4).

İndekslerin Hesaplanması

Türetilmiş nötrofil/lenfosit oranı (dNLR), tedavi öncesi dönemde elde edilen tam kan sayımı parametreleri kullanılarak, mutlak nötrofil sayısının total lökosit sayısından mutlak lenfosit sayısının çıkarılmasıyla elde edilen değere bölünmesi [$dNLR = \text{nötrofil} / (\text{lökosit} - \text{lenfosit})$] şeklinde hesaplandı ve literatürde önerildiği üzere ≤ 3 ve >3 olarak gruplandırıldı (3).

Laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyleri, laboratuvar referans aralığı esas alınarak <280 U/L ve ≥ 280 U/L olacak şekilde sınıflandırıldı.

Akciğer İmmünoterapi Prognostik İndeksi (LIPI) skoru, Mezquita ve ark. tarafından tanımlanan kriterlere göre hesaplandı. Buna göre, dNLR >3 olması ve LDH $\geq$ 280 U/L saptanması durumunda her bir parametre için 1 puan verildi ve toplam puana göre hastalar LIPI skoru 0, 1 veya 2 olacak şekilde gruplandırıldı (2).

İstatistiksel Analiz

Çalışmada kullanılan bütün istatistiksel hesaplamalar SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, versiyon 24.0; SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler medyan ve %95 güven aralığı ile, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. PFS, hastalığın tanı tarihinden itibaren klinik ve/veya radyolojik olarak progresyon saptanana ya da herhangi bir nedene bağlı ölüm tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı. OS, tanı tarihinden herhangi bir nedene bağlı ölüm tarihine kadar geçen süre veya yaşayan hastalarda son klinik takip tarihine kadar olan süre olarak hesaplandı .

Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile yapıldı ve gruplar arasındaki karşılaştırması Log-rank testi kullanılarak sağlandı. PFS ve OS üzerinde etkili faktörler Cox orantısız risk regresyon modeli ile tek değişkenli olarak analiz edildi. Tek değişkenli analizde istatistiksel anlamlı bulunan parametreler, Forward-LR stepwise yöntemi kullanılarak araştırıldı ve istatistiksel anlamlı son model, nihai model olarak sunuldu. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.Bulgular

Çalışmaya toplam 108 yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri hastası dahil edildi. Hastaların medyan yaşı 65 (min: 58, max: 83) ve ortalama yaş 65.94 ± 4.9 idi. Hastaların %61.1'i ≥ 65 yaş, %94.4'ü erkek ve %81.5'i Eastern Cooperative Oncology Group performans durumu (ECOG PS) 0–1 idi. Hastaların %50.9'unun BMI ≥ 25 , %54.6'sında anemi, %78.7'sinde dNLR >3, %49.1'inde LDH ≥ 280 U/L saptandı. LIPI skoru hastaların %39.8'inde 0, %50'sinde 1 ve %10.2'sinde 2 idi. Aktif beyin metastazı hastaların %33.3'ünde mevcuttu. Kemik radyoterapisi hastaların %23.1'ine uygulanmıştı (Tablo 1).

Bütün hastaların medyan PFS 5.8 ay (%95 GA: 4.64–6.96) olarak hesaplandı. Medyan PFS ECOG PS 0–1 olan hastalarda 6.6 ay, ECOG PS 2–3 olanlarda 2.3 ay idi ($p < 0.001$). Anemisi olmayan hastalarda 6.6 ay, anemisi olanlarda 5.1 ay olarak saptandı ($p = 0.049$). LDH < 280 U/L olan hastalarda 6.6 ay, ≥ 280 U/L olanlarda 5.1 ay idi ($p = 0.014$). Aktif beyin metastazı olmayan hastalarda 6.7 ay, olanlarda 4.2 ay olarak bulundu ($p = 0.020$). Yaşa ($p = 0.354$), cinsiyete ($p = 0.303$), BMI'ye ($p = 0.827$), dNLR düzeyine ($p = 0.947$), LIPI skoruna ($p = 0.086$) ve kemik radyoterapisi varlığına ($p = 0.893$) göre medyan PFS süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 1, Figür 1)

Bütün hastaların medyan OS 8.9 ay (%95 GA: 7.54–10.26) olarak hesaplandı. Medyan OS ECOG PS 0–1 olan hastalarda 10.3 ay, ECOG PS 2–3 olanlarda 2.3 ay idi ($p < 0.001$). LDH < 280 U/L olan

hastalarda 10.1 ay, ≥ 280 U/L olanlarda 7.7 ay olarak saptandı ($p=0.002$). LIPI skoru 0, 1 ve 2 olan hastalarda medyan OS sırasıyla 10.1 ay, 8.1 ay ve 7.5 ay idi ($p=0.025$). Aktif beyin metastazı olmayan hastalarda 10.3 ay, olanlarda 6.4 ay olarak bulundu ($p=0.007$). Yaşa ($p=0.086$), cinsiyete ($p=0.547$), BMI'ye ($p=0.474$), anemi varlığına ($p=0.542$), dNLR düzeyine ($p=0.586$) ve kemik radyoterapisi varlığına ($p=0.140$) göre medyan OS süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 1, Figür 1)

Tek değişkenli analizde ECOG PS 2–3 olan hastalarda progresyon riski, ECOG PS 0–1 olanlara göre HR: 3.60 (%95 GA: 2.11–6.15; $p<0.001$) olarak saptandı. Anemi varlığında progresyon riski HR: 1.50 (%95 GA: 1.00–2.24; $p=0.049$) idi. LDH ≥ 280 U/L olan hastalarda progresyon riski HR: 1.65 (%95 GA: 1.10–2.47; $p=0.015$) olarak bulundu. Aktif beyin metastazı varlığında progresyon riski HR: 1.62 (%95 GA: 1.07–2.45; $p=0.023$) idi. Yaş ($p=0.357$), cinsiyet ($p=0.302$), BMI ($p=0.799$), dNLR ($p=0.968$), LIPI skoru ($p=0.068$) ve kemik radyoterapisi varlığına ($p=0.890$) göre PFS açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Çok değişkenli analizde ECOG PS (HR: 3.45, %95 GA: 2.02–5.89; $p<0.001$) ve LDH ≥ 280 U/L (HR: 1.58, %95 GA: 1.05–2.36; $p=0.027$) PFS ile ilişkili bulundu. (Tablo 2, Figure 2)

Tek değişkenli analizde ECOG PS 2–3 olan hastalarda ölüm riski, ECOG PS 0–1 olanlara göre HR: 7.72 (%95 GA: 4.11–14.49; $p<0.001$) olarak saptandı. LDH ≥ 280 U/L olan hastalarda ölüm riski HR: 1.90 (%95 GA: 1.26–2.87; $p=0.002$) idi. LIPI skorundaki artış ile ölüm riski HR: 1.52 (%95 GA: 1.12–2.06; $p=0.007$) olarak bulundu. Aktif beyin metastazı varlığında ölüm riski HR: 1.77 (%95 GA: 1.16–2.70; $p=0.008$) idi. Yaş ($p=0.088$), cinsiyet ($p=0.533$), BMI ($p=0.481$), anemi varlığı ($p=0.540$), dNLR ($p=0.587$) ve kemik radyoterapisi varlığına ($p=0.140$) göre OS açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Çok değişkenli analizde ECOG PS (HR: 7.39, %95 GA: 3.94–13.87; $p<0.001$) ve LDH ≥ 280 U/L (HR: 1.82, %95 GA: 1.20–2.76; $p=0.005$) OS ile ilişkili bulundu. (Tablo 3, Figure 2)

4.Sonuç

Bu retrospektif çalışmada, yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri hastalarında klinik ve laboratuvar parametrelerinin sağkalım üzerindeki prognostik etkileri değerlendirildi.

Çalışmamızda, genel olarak yaygın evre KHAK hastalarında PFS ve OS'nin literatürle uyumlu şekilde sınırlı olduğu gösterildi (1).

ECOG PS'nun hem PFS hem de OS üzerinde en güçlü bağımsız prognostik faktör olduğu saptandı. Bulgu literatürle uyumluydu (1). Kötü performans durumuna sahip hastalarda progresyon ve mortalite riskinin anlamlı derecede arttığı görüldü. Ayrıca, literatürle uyumlu olarak yüksek LDH düzeyleri hem PFS hem de OS için bağımsız bir olumsuz prognostik faktör olduğu belirlendi (2). Aktif beyin metastazı varlığı ve LIPI skorundaki artışın OS'i olumsuz etkilediği literatürle uyumlu olarak gösterildi (1,2).

Buna karşın yaş, cinsiyet, BMI, dNLR düzeyi ve kemik radyoterapisi varlığının sağkalım üzerinde anlamlı bir etkisi saptanmadı. LIPI skoru PFS ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermese de, literatürle uyumlu şekilde OS açısından prognostik değer taşıdığı gözlemlendi (2, 5).

Sonuç olarak, yaygın evre küçük hücreli akciğer kanserinde ECOG PS ve LDH düzeyi, klinik pratikte kolaylıkla uygulanabilen ve sağkalım öngörüsünde yol gösterici olabilecek önemli prognostik belirteçlerdir. Bu parametrelerin tedavi karar süreçlerinde ve hasta risk sınıflamasında dikkate alınması uygun olabilir. Bulgularımızın daha geniş hasta serileri ve prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

References

1. Dingemans A, Früh M, Ardizzoni A, Besse B, Faivre-Finn C, Hendriks L, et al. ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@ esmo. org, Small-cell lung cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up☆. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 2021;32:839-53.
2. Mezquita L, Auclin E, Ferrara R, Charrier M, Remon J, Planchard D, et al. Association of the Lung Immune Prognostic Index With Immune Checkpoint Inhibitor Outcomes in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. JAMA oncology. 2018 Mar 1;4(3):351-7. PubMed PMID: 29327044. Pubmed Central PMCID: PMC5885829. Epub 2018/01/13. eng.
3. Proctor MJ, McMillan DC, Morrison DS, Fletcher CD, Horgan PG, Clarke SJ. A derived neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival in patients with cancer. Br J Cancer. 2012 Aug 7;107(4):695-9. PubMed PMID: 22828611. Pubmed Central PMCID: PMC3419948. Epub 2012/07/26. eng.
4. Organization WH. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. World Health Organization, 2011.
5. Herranz-Bayo E, Chara-Velarde LE, Cassinello-Espinosa J, Gimeno-Ballester V, Artal-Cortés Á, Moratiel-Pellitero A, et al. Lung immune prognostic index (LIPI) as a prognostic factor in patients with extensive-stage small cell lung cancer treated with first-line chemoimmunotherapy. Clinical & translational oncology : official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico. 2025 Apr;27(4):1484-92. PubMed PMID: 39240302. Epub 2024/09/06. eng.

Tablolar

Tablo 1: Hastaların Demografik Özellikleri ve Değişkenlere ait medyan PFS ve OS sürelerinin karşılaştırılması							
Değişken	Kategori	n	%	Medyan PFS (%95 GA)	p	Medyan OS (%95 GA)	p

Yaş	<65	42	38.9	5.8 (3.6–8.0)	0.354	9.7 (8.1–11.3)	0.086
	≥65	66	61.1	5.5 (4.0–7.0)		8.2 (6.4–10.0)	
Cinsiyet	Kadın	6	5.6	2.2 (0.0–7.4)	0.303	2.2 (0.0–12.3)	0.547
	Erkek	102	94.4	5.8 (4.7–6.9)		8.9 (7.6–10.2)	
ECOG PS	0–1	88	81.5	6.6 (5.5–7.7)	<0.001	10.3 (9.2–11.4)	<0.001
	2–3	20	18.5	2.3 (0.0–4.7)		2.3 (0.0–9.3)	
BMI	<25	53	49.1	5.8 (3.9–7.7)	0.827	8.2 (7.1–9.3)	0.474
	≥25	55	50.9	5.8 (4.3–7.3)		9.7 (8.3–11.1)	
Anemi	Yok	49	45.4	6.6 (5.4–7.8)	0.049	9.7 (6.9–12.5)	0.542
	Var	59	54.6	5.1 (4.3–5.9)		8.8 (7.5–10.1)	
dNLR	>3	85	78.7	5.9 (4.7–7.1)	0.947	9.4 (7.9–10.9)	0.586
	≤3	23	21.3	4.9 (3.4–6.4)		7.6 (6.5–8.7)	
LDH (U/L)	<280 U/L	55	50.9	6.6 (5.5–7.7)	0.014	10.1 (8.1–12.1)	0.002
	≥280 U/L	53	49.1	5.1 (4.1–6.1)		7.7 (6.4–9.0)	
LIPI Score	0	43	39.8	6.7 (5.5–7.9)	0.086	10.1 (8.3–11.9)	0.025
	1	54	50.0	5.1 (4.1–6.1)		8.1 (5.4–10.8)	
	2	11	10.2	4.9 (2.7–7.1)		7.5 (6.1–8.9)	
Aktif Beyin Met	Yok	72	66.7	6.7 (6.1–7.3)	0.020	10.3 (9.2–11.4)	0.007
	Var	36	33.3	4.2 (3.3–5.1)		6.4 (4.5–8.3)	

Kemik Radyoterapisi	Yok	83	76.9	5.6 (3.8–7.4)	0.893	8.8 (7.3–10.3)	0.140
	Var	25	23.1	6.4 (5.2–7.6)		9.7 (7.6–11.8)	0.086

GA: Güven aralığı; **ECOG PS:** Eastern Cooperative Oncology Group performans durumu; **BMI:** Vücut kitle indeksi; **dNLR:** Türetilmiş nötrofil/lenfosit oranı; **LDH:** Laktat dehidrogenaz; **LIPI:** Akciğer İmmünoterapi Prognostik İndeksi; **Met:** Metastaz.

Tablo 2: Yaygın evre küçük hücreli akciğer kanserinde PFS için tek değişkenli ve çok değişkenli Cox-Regresyon analizi

Değişken	kategori	HR(%95 CI)	p	HR(%95 CI)	p**
Yaş	<65 / ≥65	1.21 (0.81–1.82)	0.357	-	-
Cinsiyet	Kadın / Erkek	0.62 (0.25–1.54)	0.302	-	-
ECOG PS	0–1 / 2–3	3.60 (2.11–6.15)	<0.001	3.45 (2.02–5.89)	<0.001
BMI	<25 / ≥25	1.05 (0.71–1.56)	0.799	-	-
Anemi	Yok / Var	1.50 (1.00–2.24)	0.049	-	-
dNLR	>3 / ≤3	1.01 (0.63–1.63)	0.968	-	-
LDH (U/L)	<280 / ≥280	1.65 (1.10–2.47)	0.015	1.58 (1.05–2.36)	0.027
LIPI Skoru	0 / 1 / 2	1.31 (0.98–1.74)	0.068	-	-
Aktif Beyin Met	Yok / Var	1.62 (1.07–2.45)	0.023	-	-
Kemik Radyoterapisi	Yok / Var	0.97 (0.61–1.55)	0.890	-	-

HR: Tehlike oranı (Hazard Ratio); **GA:** Güven aralığı; **ECOG PS:** Eastern Cooperative Oncology Group performans durumu; **BMI:** Vücut kitle indeksi; **dNLR:** Türetilmiş nötrofil/lenfosit oranı; **LDH:** Laktat dehidrogenaz; **LIPI:** Akciğer İmmünoterapi Prognostik İndeksi; **Met:** Metastaz.

****Tek değişkenli analizde istatistiksel anlamlı çıkan 4 parametre (ECOG PS, LDH (U/L), Aktif Beyin Met.,Anemi) çok değişkenli analizde Forward-LR Stepwise metodu kullanılarak analiz edildi ve istatistiksel anlamlı son model (step 2), nihai model olarak sunuldu**

Tablo 3: Yaygın evre küçük hücreli akciğer kanserinde OS için tek değişkenli ve çok değişkenli cox-regresyon analizi

Değişken	kategori	HR(%95 CI)	p	HR(%95 CI)	p**
Yaş	<65 / ≥65	1.44 (0.95–2.19)	0.088	-	-
Cinsiyet	Kadın / Erkek	0.75 (0.30–1.85)	0.533	-	-
ECOG PS	0–1 / 2–3	7.72 (4.11–14.49)	<0.001	7.39 (3.94–13.87)	<0.001

BMI	<25 / ≥25	0.87 (0.58–1.30)	0.481	-	-
Anemi	Yok / Var	1.13 (0.76–1.70)	0.540	-	-
dNLR	>3 / ≤3	1.15 (0.70–1.86)	0.587	-	-
LDH (U/L)	<280 / ≥280	1.90 (1.26–2.87)	0.002	1.82 (1.20–2.76)	0.005
LIPI Skoru	0 / 1 / 2	1.52 (1.12–2.06)	0.007	-	-
Aktif Beyin Met	Yok / Var	1.77 (1.16–2.70)	0.008	-	-
Kemik Radyoterapisi	Yok / Var	0.70 (0.43–1.13)	0.140	-	-

HR: Tehlike oranı (Hazard Ratio); **GA:** Güven aralığı; **ECOG PS:** Eastern Cooperative Oncology Group performans durumu; **BMI:** Vücut kitle indeksi; **dNLR:** Türetilmiş nötrofil/lenfosit oranı; **LDH:** Laktat dehidrogenaz; **LIPI:** Akciğer İmmünoterapi Prognostik İndeksi; **Met:** Metastaz.

****Tek değişkenli analizde istatistiksel anlamlı çıkan 4 parametre (ECOG PS, LDH (U/L), LIPI Skoru, Aktif Beyin Met.) çok değişkenli analizde Forward-LR Stepwise metodu kullanılarak analiz edildi ve istatistiksel anlamlı son model (step 2), nihai model olarak sunuldu**

Figürler

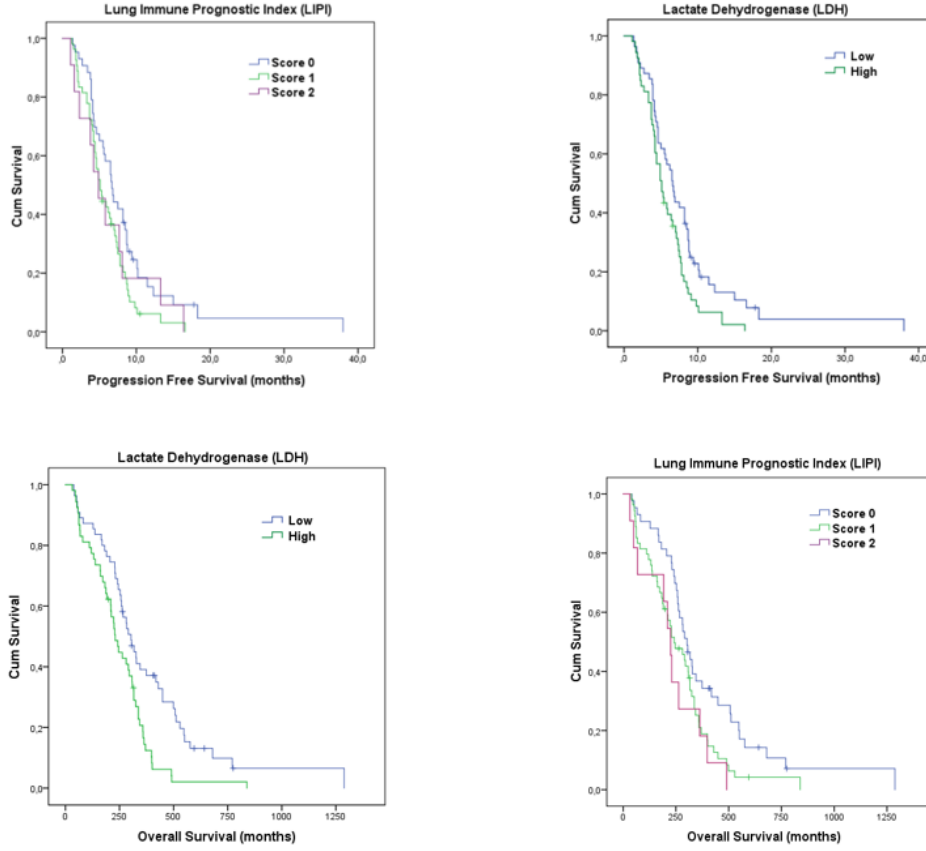


Figure 1: Yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri hastalarında **Lung Immune Prognostic Index (LIPI)** skoru ve **laktat dehidrogenaz (LDH)** düzeylerine göre **progresyonsuz sağkalım (PFS)** ve **genel sağkalım (OS)** analizlerini gösteren Kaplan–Meier eğrileri.

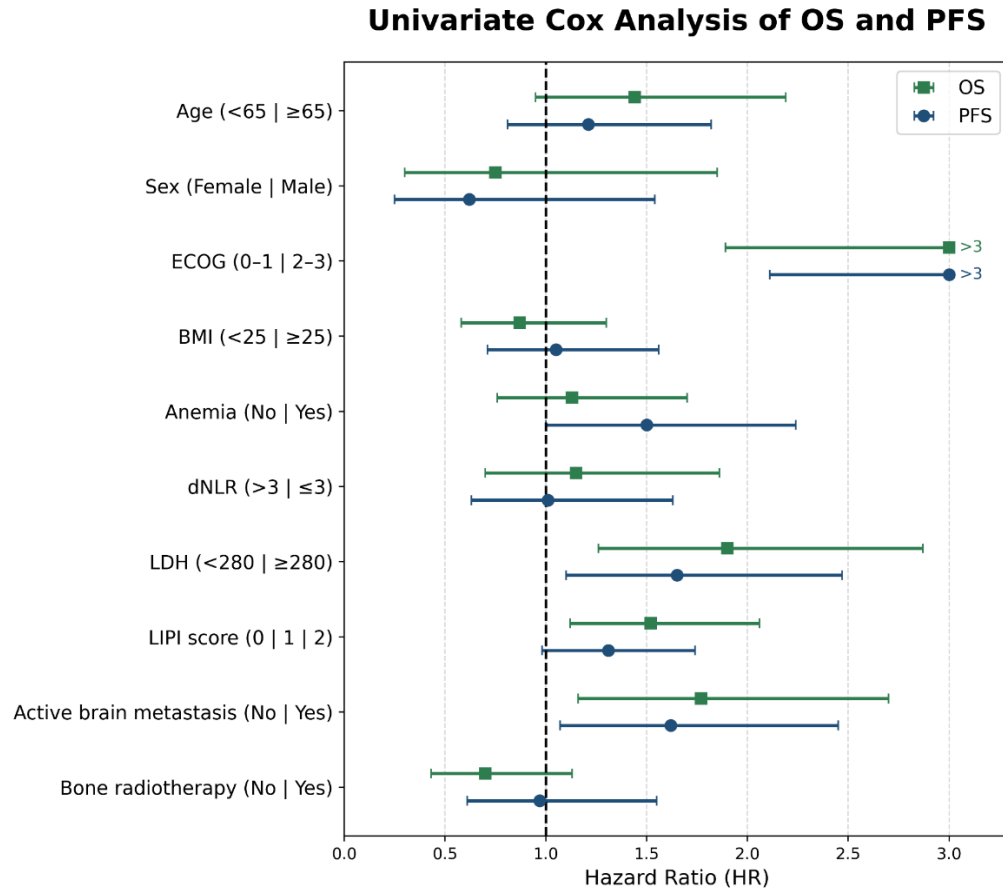


Figure 2: Yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri hastalarında **genel sağkalım (OS)** ve **progresyonsuz sağkalım (PFS)** için yapılan **tek değişkenli Cox regresyon analizi** sonuçlarını gösteren forest plot.

POSTER BİLDİRİLER

POSTER BİLDİRİ SUNUM LİSTESİ 15 Şubat Pazar 10:00-12:30 / SALON B Oturma Başkanı: Dr. Elif ATAĞ , Dr. Yaşar YILDIZ				
Poster Bildiri No	Bildiri Numarası	Başlık	Yazarlar	Sunan Yazar
PB-1	111	Akciğer Metastazı ile Gelen Okült Safra Yolu Kanseri Olgusu	Burak Tok , Esra Özer	Burak Tok
PB-2	105	Olfaktör Nöroblastom Tanılı Nadir Bir Olgu	Ceren Mordağ Çiçek , İşıl Kılınç Selda Çakın Ünnü , Şeymanur Ala Enli Gamze Serin Özel , Bedriye Açıkgoz Yıldız Semra Taş , Burcu Yapar Taşköylü Atike Gökçen Demiray , Arzu Yaren Gamze Gököz Doğu	Ceren Mordağ Çiçek
PB-3	106	Nadir Görülen Bir Vaka: Karaciğer Squamoz Hücreli Karsinom Ve Literatürün Taranması	Ekin Akyıldız Usta	Ekin Akyıldız Usta
PB-4	110	Afatinib Kullanımına Bağlı QT Süresi Uzunluğu: Metastatik Akciğer Kanseri Olgu Sunumu	Erkam Kocasan , İbrahim Vedat Bayoğlu	Erkam Kocasan
PB-5	131	Tedavisi iki yıla tamamlanan Pembrolizumab'a bağlı yeni tanı diyabetes mellitus ve hipertiroid olan akciğer kanserleri hasta olgusu	Ömer Uyanık	Ömer Uyanık
PB-6	108	Senkron Larinks Kanseri ve Mide Adenokarsinomunda Nivolumab Deneyimi	Sercan Özbek , Gökhan Çolak Merve Turan	Sercan Özbek
PB-7	107	Sarkomatoid Paternli Metastatik Renal Hücreli Karsinomda Pazopanib ile Beklenmedik Uzun Sağkalım: Tek Olgu Sunumu	Tolga Doğan	Tolga Doğan

Akciğer Metastazı ile Gelen Okült Safra Yolu Kanseri Olgusu

Burak Tok¹, Esra Özer²

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Çanakkale

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Çanakkale

Giriş ve Amaç: Akciğer adenokarsinomlarının yaklaşık %70–75’inde Tiroid transkripsiyon faktörü-1 (TTF-1) pozitifliği saptanır. Ancak bazı türlerde TTF-1 negatifliği görülebilir; bu da metastatik adenokarsinomlarla ayırıcı tanıyı zorlaştırır. TTF-1 negatif akciğer adenokarsinomları, morfolojik ve immünohistokimyasal özellikleri nedeniyle gastrointestinal ve pankreatobiliyer sistem tümörleri, özellikle kolanjiyokarsinomlarla karışabilmektedir. Bu nedenle akciğerde TTF-1 negatif bir adenokarsinom saptandığında safra yolu kökenli metastaz olasılığı mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

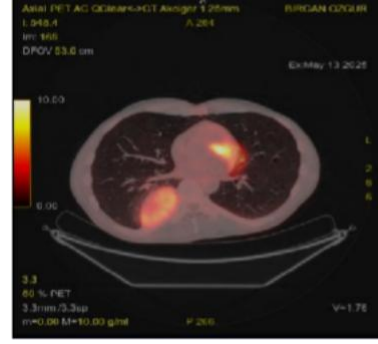
Doğru tanı için geniş bir immünohistokimyasal panelin, histopatolojik bulguların ve klinik-radyolojik verilerin birlikte değerlendirilmesi zorunludur. Biz de olgumuzda hastamızı radyolojik ve immünohistokimyasal bulgularından yola çıkarak tanısal açıdan değerlendirdik.

Olgu: 44 yaşında erkek hasta geçmeyen öksürük nedeni ile çekilen Toraks BT’de sağ akciğer alt lob posteriorda subpleval yerleşimli yaklaşık olarak 7*2.5 cm boyutunda konsolide lezyon izlendi. PET-CT’de sağ hemitoraksta en büyüğü 8, 9 ve 10. Kotlar komşuluğunda yerleşimli, 7cm çapa ulaşan, plevral kaynaklı olduğu düşünülen lezyon olarak yorumlandı. Mayıs 2025 dış merkez akciğer biyopsisinde immünohistokimyasal olarak PanCK, MOC31, CK7 ile fokal pozitifliği, CDX2 ile az sayıda pozitiflik ; CK20, TTF1, NapsinA, p40, CK5/6, Kalretinin, D2-40, WT1, Pax8, NKX3.1, Sall4, müsin ve mezotelyal belirteçler negatifliği saptanmıştır. CDX2 ile pozitif işaretlenen az sayıda hücre varlığı CK7 fokal pozitifliği ile değerlendirildiğinde üst gastrointestinal sistem veya pankreatikobiliyer sistem kökeni ön planda düşünülmüş. Haziran 2025’te dış merkezde biyopsi revize edilmiş. Ek olarak Ber-EP4 negatif olarak gelmiş. İmmünohistokimyasal bulgular ile ön planda üst gastrointestinal sistem malignite metastazı yönünde değerlendirme önerilmiş. Temmuz 2025’te ÇOMÜ’de patoloji tekrar revize edildi. Morfolojik olarak nükleer inklüzyonlar içeren, hiperkromatik iri çekirdekli geniş pembe stoplazmalı tümör hücreleri mevcut. İmmünohistokimyasal olarak glipikan pozitifliği CK7 pozitifliği ile birlikte değerlendirildiğinde az diferansiye bir hepatoselüler karsinom veya kolanjinokarsinomu akla getirdi. Heppar negatifliği doku azlığı ile de ilgili olabilir. Klinik ve radyolojik olarak olgunun başta karaciğer ve safra yolları primeri açısından araştırılması önerildi. Hastanın Batın BT’sinde ve PET-CT’sinde karaciğer ve safra yolunda herhangi bir lezyon görülmedi. Endoskopi ve kolonoskopi olağan geldi. Tümör markerları normal geldi. Sadece AFP’si 1000 geldi. Ancak BT görüntüsü olmadığı ve heppar negatifliği nedeni için hepatosellüler kanser dışlandı. Hastaya hem akciğer hem de safra yollarını kapsayacak şekilde sisplatin

gemsitabin tedavisi başlandı. 4 kür sonrasında çekilen PET-CT’de akciğer lezyonu stabil, hastanın ense bölgesinde yeni bir lezyon tanımlandı. Hasta 2. Primer olasılığını dışlamak ve ilk tanıyı kesinleştirmek için ensedeki lezyondan biyopsiye gönderildi.



Mayıs 2025 Toraks BT



Mayıs 2025 PET-CT

Sonuç: Safra yolu kanserleri TTF-1 negatif akciğer kanseri ile karışabilmekte olup, son zamanlarda TTF-1 negatif akciğer adenokanserleri artış göstermektedir. Bundan dolayı NGS bize yol gösterici olabilmektedir. Genellikle iki kanser türüne de etki eden sispilin ve gemsitabin tedavisi bu hastalıkta başlanabilmektedir. AFP yüksekliği başlangıçta hepatosellüler kansere götürebilmekte olup, BT görüntüsü ve biyopsi bizi genellikle HCC’den uzaklaştırabilmektedir. Çünkü bazı kolanjiyosellüler kanserler adenokarsinom ve hepatosellüler kanseri içeren mikst özellikte olabilmektedir. Bizim hastamızda morfolojik olarak başlangıçta akciğer kanseri ve mezotelyomayı düşündürse de patolojide yapılan immünohistokimyasal çalışmalar bizi gastrointestinal, safra yolu, az da olsa hepatosellüler karsinoma doğru yönlendirmiştir. Endoskopi ve kolonoskopinin normal gelmesi tanımızı safra yolu kanseri olarak netleştirmemizi sağlamıştır. Böylece hastamız okült akciğer metastazı ile tanı alan safra yolu kanseri olarak değerlendirilmiştir. Burada da gördüğümüz gibi onkoloji tanısı için tek başına patoloji yeterli olmamakla birlikte, radyolojik görüntüleme, tümör markerları ve endoskopi-kolonoskopi yöntemleri tanıda yardımcı olarak kullanılmaktadır.

Olfaktör Nöroblastom Tanılı Nadir Bir Olgu

*Ceren Mordağ Çiçek, Işıl Kılınç, Selda Çakın Ünnü, Şeymanur Ala Enli, Gamze Serin Özel,
Bedriye Açıkgöz Yıldız, Semra Taş, Burcu Yapar Taşköylü, Atike Gökçen Demiray, Arzu
Yaren, Gamze Gököz Doğu*

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli

Giriş: Olfaktör nöroblastom, olfaktör epitelden köken alan, nadir görülen ve malign potansiyeli olan nöroektodermal bir tümördür. Ortalama tanı yaşı 50’li yaşlar olup erkeklerde daha sık izlenmektedir.

En sık başvuru semptomu burun tıkanıklığıdır. Klinik evrelemede en yaygın olarak Kadish evreleme sistemi kullanılmaktadır. Primer tedavi yaklaşımı cerrahi rezeksiyon olmakla birlikte, ileri evre veya rezeksiyona uygun olmayan olgularda radyoterapi ve/veya kemoterapi önemli tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır.

Olgu: On dokuz yaşında kadın hasta, burun tıkanıklığı şikayeti ile yapılan değerlendirmede sağ nazal boşlukta 3×3,5×1,5 cm boyutlarında kitle saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. 25.05.2023 tarihinde yapılan eksizyonel biyopsi sonucu, kötü diferansiye olfaktör nöroblastom olarak raporlandı.

19.06.2023 tarihli PET-BT incelemesinde sağ nazal boşlukta ve sağ maksiller sinüs duvarında heterojen FDG tutulumu izlenen hasta, multidisipliner konsey değerlendirmesi sonucunda inoperabl olarak kabul edildi. Kadish klinik evrelemesine göre Evre B olarak sınıflandırılan hastaya, rezidü tümör varlığı nedeniyle 28.07.2023 – 21.09.2023 tarihleri arasında küratif amaçlı radyoterapi uygulandı. poster

Ardından 02.10.2023 tarihinde VAdriaC kemoterapisinin 1. kürüne başlandı. Tedavi sürecinde gelişen ciddi hiponatremi nedeniyle hasta hospitalize edildi. Yapılan değerlendirmede hiponatreminin vinkristine bağlı uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu (SIADH) ile ilişkili olduğu düşünüldü ve vinkristin tedavisi kesildi. Hasta, modifiye rejim ile toplam 3 kür kemoterapiyi 30.11.2023 tarihinde tamamladı. Takiplerinde klinik ve radyolojik olarak tam remisyon saptanan hasta, halen kliniğimizde hastalıksız olarak izlenmektedir.

Sonuç: Olfaktör nöroblastomda temel tedavi yaklaşımı cerrahi rezeksiyon olmakla birlikte, rezeksiyona uygun olmayan olgularda radyoterapi ve/veya kemoterapi etkin ve güvenilir tedavi seçenekleri

sunmaktadır. Sunulan olguda, inoperabl olmasına rağmen multimodal tedavi ile tam remisyon elde edilmiş olup, bu yaklaşımın hastalıksız ve genel sağkalım açısından önemli katkılar sağlayabileceği düşünülmektedir.

Nadir Görülen Bir Vaka: Karaciğer Squamoz Hücreli Karsinom Ve Literatürün Taranması

Ekin Akyıldız Usta

Giriş

Karaciğerin **skuamöz hücreli karsinomu (SCC)** oldukça **nadir** görülen bir malignite olup, primer karaciğer tümörleri arasında istisnai bir yer tutmaktadır [1,2]. Karaciğerde skuamöz epitel bulunmaması nedeniyle, bu tümörlerin kökeni tam olarak aydınlatılamamış olup; çoğunlukla **metastatik skuamöz hücreli karsinom, kolanjiyokarsinomda skuamöz diferansiyasyon veya kronik inflamasyon zemininde gelişen skuamöz metaplazi** ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [3–5].

Primer karaciğer SCC tanılı vakalar literatürde sınırlı sayıda bildirilmiş olup, sıklıkla **ileri evrede tanı, agresif klinik seyir ve kötü prognoz** ile karakterizedir [1,6]. Klinik bulgular genellikle nonspesifik olup, abdominal ağrı, kilo kaybı ve sarılık gibi semptomlar ile prezente olur. Görüntüleme yöntemleri tanıda yol gösterici olmakla birlikte kesin tanı **histopatolojik ve immünohistokimyasal inceleme** ile konulmaktadır [2,7]. Bildirilen olgular genellikle tanı anında unrezektabl olup, genel sağkalım düşüktür [6,8]. Biz de nadir görülen ve agresif seyreden **karaciğer SCC tanısı alan bir vakayı bildirdik.**

Olgu

74 yaşında kadın hasta, bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan hasta, 15 yıl önce kolesistektomi öyküsü mevcut, soygeçmişinde özellik yok. Hasta ocak 2025’de karın ağrısı ve sarılık şikayetiyle acil servise başvurmuş. Acil serviste yapılan tetkiklerde KCFT yüksekliği ve hiperbilirubinemi saptanmış. Çekilen tüm abdomen BT’de; karaciğer sağ lobda yaklaşık 8x6,5 cm boyutlarında lezyon (kolanjiokarsinom?) ve İHSY’da dilatasyon saptanması üzerine hasta gastroenteroloji servisine interne edilmiş.

Multidispliner tümör konseyinde inoperabl olarak değerlendirilen hastaya doku tanısı amaçlı karaciğer biyopsisi yapıldı. Patoloji sonucu; squamoz hücreli karsinom olarak geldi. Patoloji sonucu ile hasta SCC odağı olabilecek primer tümörler açısından araştırıldı. Karaciğer primer odak olarak değerlendirildi. Hastanın kolanjit tablosunun düzelmesi ve antibiyoterapisinin tamamlanması sonrası hastaya sistemik tedavi başlanması planlandı. Ancak izlemde septik şok tablosu ile yoğun bakıma alınan hasta mart 2025’de exitus oldu.

Tartışma Ve Sonuç

Primer karaciğer SCC tanısı koyabilmek için, öncelikle metastatik SCC olasılığının dışlanması gerekmektedir. Görüntüleme yöntemleri tanıda yardımcı olmakla beraber; kesin

tanıda histomorfoloji ve immünohistokimyasal belirteçler önemlidir [1,7]. Literatürde bildirilen olguların çoğunda hastalık agresif klinik seyir, ileri evrede tanı ve kötü prognoz ile ilişkilidir [6,8]. Standart bir tedavi yaklaşımı bulunmamakta olup, cerrahi rezeksiyon uygulanabilen sınırlı olgularda sağkalımın daha iyi olduğu bildirilmektedir [2,6].

Karaciğer SCC, nadir görülmesi ve agresif biyolojik davranışı nedeniyle tanı ve tedavide oldukça zorluklar içeren bir malignitedir. Doğru tanı için metastatik odakların dışlanması ve ayrıntılı histopatolojik değerlendirme şarttır. Bu vaka, karaciğerin primer skuamöz hücreli karsinomunun klinik özelliklerinin daha iyi anlaşılmasına ve tanı tedavi yaklaşımlarına katkı sağlamayı amaçlamaktadır [2,6].

Anahtar Kelimeler: karaciğer kanseri, squamoz hücreli karsinom, nadir tümörler

Kaynaklar

- 1) Chen Y, Wang J, Li J, et al. **Primary squamous cell carcinoma of the liver: A case report and review of the literature.** *World Journal of Surgical Oncology*. 2016;14:75.
- 2) Yeh CN, Jan YY, Chen MF. **Primary squamous cell carcinoma of the liver.** *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2001;16(9):1048–1052.
- 3) Miyahara M, Saito T, Oda Y, et al. **Primary hepatic squamous cell carcinoma associated with hepatolithiasis.** *Journal of Hepatology*. 1996;25(4):617–620.
- 4) Torbenson M. **Tumors of the Liver.** AFIP Atlas of Tumor Pathology. 2018.
- 5) Clements WD, Newman PJ, Etherson WJ. **Squamous carcinoma arising in a hepatic cyst.** *Gut*. 1991;32(9):1097–1099.
- 6) Zhang X, Li C, Wen T, et al. **Primary squamous cell carcinoma of the liver: A rare entity with poor prognosis.** *Oncology Letters*. 2018;15(6):8615–8620.
- 7) Ishikawa M, Sato T, Kobayashi M, et al. **Immunohistochemical features of primary hepatic squamous cell carcinoma.** *Pathology International*. 2004;54(10):727–732.
- 8) Song Y, Wang J, Wang J. **Clinical characteristics and prognosis of primary hepatic squamous cell carcinoma.** *BMC Cancer*. 2020;20:115.

Afatinib Kullanımına Bağlı QT Süresi Uzaması: Metastatik Akciğer Kanseri Olgu Sunumu

Erkam Kocaaslan¹, İbrahim Vedat Bayoğlu¹

1.Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi
Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş ve Amaç

Metastatik akciğer kanseri, tedavi seçeneklerinin sınırlı olduğu ciddi bir durumdur. EGFR tirozin kinaz inhibitörü olan afatinib, bu hastalıkta etkili bir ilaç olarak kullanılmaktadır. Bu makalede, metastatik akciğer kanseri tanısı alan ve afatinib tedavisi gören bir hastada tedavi ile ilişkili EKG'de QTc uzaması gelişen bir olgu sunulmuştur.

Olgu

62 yaşında bir erkek hasta, 4 ay önce öksürük ve nefes darlığı şikayetiyle metastatik akciğer kanseri tanısı almıştır. Afatinib tedavisi başladıktan sonra rutin takip sırasında çarpıntı hissi şikayetiyle başvurmuştur. Yapılan EKG değerlendirmesinde QTc değeri 495 olarak ölçülmüştür. Kardiyoloji konsültasyonu sonucunda QT süresi uzamasıyla ilgili riskler ve takip yöntemleri hakkında hasta bilgilendirilmiş, ancak afatinib tedavisine devam önerilmiştir. Takip sürecinde çarpıntı şikayeti devam eden hastaya yeniden EKG çekilmiş ve QTc süresi 550 olarak gözlenmiştir. Tedavi kesilmesinden 7 gün sonra yapılan kontrolde QTc süresi normale dönmüştür. Afatinib kullanımına bağlı QT süresi uzaması, nadir görülen bir durumdur. EGFR tirozin kinaz inhibitörlerinin QT süresini uzattığı bilinmektedir, ancak afatinib ile ilişkili QT süresinde uzamanın çok nadir olduğu belirtilmektedir. Benzer durumlarla karşılaşıldığında, hastalar dikkatle takip edilmeli ve kardiyoloji ekibiyle işbirliği yapılarak tedavi yönetimi planlanmalıdır.

Sonuç

Bu olgu, metastatik akciğer kanseri hastalarında afatinib tedavisi sırasında nadir görülen QT süresi uzamasının önemini vurgulamaktadır. Tedavi sürecinde kardiyovasküler yan etkilerin izlenmesi ve gerektiğinde tedavinin revize edilmesi önemlidir.

Tedavisi İki Yıla Tamamlanan Pembrolizumab'a Bağlı Yeni Tanı Diyabetes Mellitus Ve Hipertiroidi Olan Akciğer Kanseri Hasta Olgusu

Ömer Uyanık

Denizli Özel Sağlık Hastanesi

Amaç:

Pembrolizumab bağlı tip 1 diabetes mellitus (DM) yaklaşık %0.2 sıklıkta bildirilmiş olmasına rağmen diyabetik ketoasidoz (DKA) ise %0,1 altında ve tiroid yan etkilerinin ise %3,2 ile %10,1 arasında değiştiği bildirilmiştir. Literatürde pembrolizumab'a bağlı gelişen çoklu endokrinopati verileri çok azdır.

Olgu:

Diyabet ve tiroid hastalığı öyküsü olmayan 78 yaşında erkek hasta iki yıl önce opere akciğer adenokarsinom (T1NOMO) tanısı ile tedavisiz takibe alındı. Ocak 2024 pet-ct de kemik metastazları saptandı, kemik biyopsisi akciğer akenokarsinom metastazı saptandı. Driver mutasyon saptanmadı, PD-L1 TPS %60 saptandı. Hastaya tek ajan ilk kür pembrolizumab tedavisi başlanmasından onbeş gün sonra hasta acil servise halsizlik, karın ağrısı şikayeti ile başvurdu. Laboratuvar bulgularında glukoz 786 gr/dL, tam idrar tetkikinde ise keton +4, glukoz + 3, arteriyel kan gazında pH: 7.1, HCO₃:6 mol/l saptandı. Pembrolizumab başlatılmadan önce TSH 0,7 µIU/ml ve glukoz 106 mg/dl idi. Diyabetik ketosidoz (DKA) tanısı konularak hospitalize edildi. DKA tablosu düzeldikten sonra, tetkikleri immünoterapiye bağlı tip 1 DM ile uyumlu (HbA1c %6, C-peptit 0.1 ng/mL, anti-GAD 113 IU/mL, adacık hücre antikor 35 IU/mL, anti insülin antikor 48 IU/mL, TSH: 0,2 µIU/ml, sT4:1,12 ng/dL) olan hastanın tedavisi bazal-bolus insülin olarak düzenlendi. Subklinik hipertiroidi olduğu için tedavisiz takibe alındı. Pembrolizumabın ikinci küründen sonra belirgin hipertiroidizm bulguları olduğu için (TSH:0,004 µIU/ml, sT4:2,5 ng/dL) betabloker tedavisi başlandı. Beşinci kür pembrolizumabdan sonra ise hipotiroidi (TSH:37 µIU/ml, sT4:0,5 ng/dL) gelişti ve levotiroksin tedavisi ile kontrol altına alındı. Hastaya dört kür pembrolizumab sonrası çekilen pet-ct de kemik metastazlarında tam yanıt saptandı. Hastanın tedavisi 24 aya tamamlandı ve tam yanıtla takibe alındı.

Sonuç:

Pembrolizumab gibi PD-1 inhibitörlerin akciğer kanseri tedavisinde belirgin şekilde etkili olduğu göstermiştir, ancak immun aracılı yan etkilerde de artış olmuştur. Tiroid disfonksiyonu ve kolit en yaygın ciddi yan etkilerden ikisidir. Pembrolizumab kullanan kişilerde nadiren tip 1 diabetes mellitus (DM1) geliştiği, DKA klinik çalışmalara katılan hastaların yalnızca %0,1'inde bildirilmiştir. DM1 hastalarıyla karşılaştırıldığında, bazı çalışmalar hastaların çoğunun negatif otoantikorlara sahip olduğunu gösterirken, diğerleri vakaların %30 ila %50'sinin en az bir adacık

otoantikörüne sahip olduğunu, çoğunlukla anti-GAD olduğunu göstermektedir. Ek olarak, pozitif anti-GAD'li hastalarda PD-1 inhibitör tedavisine başladıktan sonra immün ilişkili DM'nin daha hızlı başladığı görülmüştür. Literatürde diyabet gelişen hastalara verilen steroid tedavisine yanıt alınamamış olup, kan şekeri regülasyonunda zorlanılmıştır. İmmünoterapi tedavisinden önce ve başladıktan sonra iki-üç hafta aralarla testlerin yapılması (glukoz, TSH, st4 vb) önerilir. İmmünoterapi tedavisi altında yeni gelişen hiperglisemi durumunda hasta ilk olarak immünoterapiye bağlı DM1 açısından değerlendirilmeli, kan şekeri regülasyonunda insülin tedavisi başlanılmalıdır ve tiroid fonksiyon testleri çalışması unutulmamalıdır. Pembrolizumab tedavisinin devamı için bilgi-çalışma olmamasına rağmen, hasta bazlı ve hasta ile ayrıntılı görüşerek karar verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, Pembrolizumab, Diyabetik ketoasidoz, Hipertiroidi

Senkron Larinks Kanseri ve Mide Adenokarsinomunda Nivolumab Deneyimi

Sercan Özbek¹, Gökhan Çolak¹, Merve Turan¹

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

Özet

Giriş ve Amaç: Senkron maligniteler nadir olmakla birlikte tanı ve tedavi açısından yönetimi zor vakalardır. Larinks kanseri ve mide adenokarsinomunun senkron olarak ortaya çıkması metastatik hastalıkta ayırt edilmesi gereken evreleme ve tedavi stratejilerini doğrudan etkileyen bir durumdur. Bu olgu sunumunda senkron mide ve larinks kanseri tanısı olan hastamızı sunmayı amaçlıyoruz.

Olgusu: 64 yaşında erkek hasta, ECOG performans durumu 2 olan, tanı anında lokal ileri larinks skuamöz hücreli karsinom saptanan hasta değerlendirildi. Kalp yetmezliği öyküsü nedeniyle doz redüksiyonu yapılarak indüksiyon kemoterapisi docetaksel, 5-FU ve karboplatin planlandı. Üç kür kemoterapi ile tedavi sonrası tam yanıt elde edilmesi üzerine küratif amaçlı radyoterapi uygulandı. Radyoterapinin tamamlanmasından yaklaşık 3 ay sonra yapılan PET-BT incelemesinde mide duvarında kalınlık artışı ve perigastrik düzeyde hipermetabolik lenf nodları saptandı. Endoskopide kardiyada kitle tespit edildi. Alınan biyopsi mide adenokarsinomu ile uyumlu olarak raporlandı. Moleküler incelemede PD-L1 ekspresyonu düşük (CPS <1) ve HER2 negatif saptandı. Hasta medikal olarak inoperabl kabul edildi. CAPOX tedavi rejimi başlandı. Tedavi altındaki değerlendirmede midede progresyon, karaciğerde yeni gelişen metastatik nodüller ve servikal lenf nodlarında FDG tutulumu izlendi. Servikal lenf nodu biyopsisinde larinks skuamöz hücreli karsinom nüksü, karaciğer biyopsisinde de mide adenokarsinomu metastazı saptandı. Larinks kanseri nüks ve mide adenokarsinomu progrese olan hastada her iki primer tümörü de hedefleyebilecek nivolumab monoterapisi başlandı. Tedavi altında yapılan ilk yanıt değerlendirmesinde parsiyel yanıt elde edilmesi üzerine nivolumab ile devam edildi. Hasta 9 aydır tek ajan nivolumab tedavisi altında izlenmektedir.

Sonuç: İleri yaş ve komorbiditeleri olan bu hastada eşzamanlı larinks ve mide kanserinde tek ajan nivolumab ile her iki tümörde de klinik olarak anlamlı yanıt elde edilmiştir. İmmünoterapinin seçilmiş zor olgularda PD-L1 den bağımsız olarak etkili olabileceğini göstermektedir. Bu vaka, uygun hasta seçiminde nivolumabın toksisiteyi artırmadan etkili bir ortak tedavi seçeneği olabileceğini vurgulamaktadır.

Giriş ve Amaç

Senkron maligniteler nadir olmakla birlikte tanı ve tedavi açısından yönetimi zor vakalardır. Larinks kanseri ve mide adenokarsinomunun senkron olarak ortaya çıkması metastatik hastalıkta ayırt edilmesi gereken evreleme ve tedavi stratejilerini doğrudan etkileyen bir durumdur. Bu olgu sunumunda senkron mide ve larinks kanseri tanısı olan hastamızı sunmayı amaçlıyoruz.

Olgusu

64 yaşında erkek hasta, ECOG performans durumu 2 olan, tanı anında lokal ileri larinks skuamöz hücreli karsinom saptanan hasta değerlendirildi. Kalp yetmezliği öyküsü nedeniyle doz redüksiyonu yapılarak indüksiyon kemoterapisi docetaksel, 5-FU ve karboplatin planlandı. Üç kür kemoterapi ile tedavi sonrası tam yanıt elde edilmesi üzerine küratif amaçlı radyoterapi uygulandı.

Radyoterapinin tamamlanmasından yaklaşık 3 ay sonra yapılan PET-BT incelemesinde mide duvarında kalınlık artışı ve perigastrik düzeyde hipermetabolik lenf nodları saptandı. Endoskopide kardiyada kitle tespit edildi. Alınan biyopsi mide adenokarsinomu ile uyumlu olarak raporlandı. Moleküler incelemede PD-L1 ekspresyonu düşük (CPS <1) ve HER2 negatif saptandı. Hasta medikal olarak inoperabl kabul edildi. CAPOX tedavi rejimi başlandı.

Tedavi altındaki değerlendirmede midede progresyon, karaciğerde yeni gelişen metastatik nodüller ve servikal lenf nodlarında FDG tutulumu izlendi. Servikal lenf nodu biyopsisinde larinks skuamöz hücreli karsinom nüksü, karaciğer biyopsisinde de mide adenokarsinomu metastazı saptandı. Larinks kanseri nüks ve mide adenokarsinomu progrese olan hastada her iki primer tümörü de hedefleyebilecek nivolumab monoterapisi başlandı. Tedavi altında yapılan ilk yanıt değerlendirmesinde parsiyel yanıt elde edilmesi üzerine nivolumab ile devam edildi. Hasta 9 aydır tek ajan nivolumab tedavisi altında izlenmektedir.

Sonuç

İleri yaş ve komorbiditeleri olan bu hastada eşzamanlı larinks ve mide kanserinde tek ajan nivolumab ile her iki tümörde de klinik olarak anlamlı yanıt elde edilmiştir. İmmünoterapinin seçilmiş zor olgularda PD-L1 den bağımsız olarak etkili olabileceğini göstermektedir. Bu vaka, uygun hasta seçiminde nivolumabın toksisiteyi artırmadan etkili bir ortak tedavi seçeneği olabileceğini vurgulamaktadır.

Etik Beyan

Hasta kimliği paylaşılmamış, klinik bilgiler anonimleştirilmiştir.

Sarkomatoid Paternli Metastatik Renal Hücreli Karsinomda Pazopanib ile Beklenmedik Uzun Sağkalım: Tek Olgu Sunumu

Uzm. Dr. Tolga Doğan

Denizli Devlet Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği, Denizli

Giriş ve Amaç

Sarkomatoid paternli renal hücreli karsinom (RCC), agresif klinik seyri ve kötü prognozu ile bilinen nadir bir alt gruptur. Güncel tedavi algoritmalarında bu hasta grubunda ilk basamakta immünoterapi temelli kombinasyonlar önerilmektedir. Bununla birlikte, immünoterapi öncesi döneme ait gerçek yaşam verileri sınırlıdır. Bu bildiride, sarkomatoid paternli metastatik RCC tanılı bir hastada, güncel standart dışı bir yaklaşım olan pazopanib tedavisi ile elde edilen beklenmedik derecede uzun sağkalımın sunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Metastatik RCC tanısı ile izlenen erkek bir hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Klinik seyir, cerrahi ve patolojik özellikler, laboratuvar bulguları ve sistemik tedavi sürecine ait veriler hasta dosyalarından elde edildi. Sağkalım süreleri birinci sıra sistemik tedavi başlangıç tarihi esas alınarak hesaplandı.

Bulgular

Hasta 64 yaşında iken sağ böbrekten kaynaklanan RCC tanısı aldı. Uygulanan nefrektomi sonrası yapılan patolojik değerlendirmede tümör çapı 8 cm olarak raporlandı ve tümör T3a evresinde sınıflandırıldı. Histopatolojik incelemede Fuhrman grade 4 özellikler ile birlikte sarkomatoid diferansiyasyon saptandı. Lenf nodu tutulumu ve eş zamanlı yumuşak doku/lenf nodu metastazı varlığı nedeniyle hastalık evre IV olarak değerlendirildi. Tanı anında hastanın ECOG performans skoru 1 idi. Hastaya 16.10.2017 tarihinde nefrektomi uygulandı. Cerrahi sonrası dönemde, 11.11.2017 tarihinde birinci sıra sistemik tedavi olarak pazopanib 800 mg/gün başlandı. Tedavi sürecinde gelişen toksisite nedeniyle doz redüksiyonu yapılmasına rağmen tedavi sürdürülebildi. İzlem süresince yapılan klinik değerlendirmeler ve seri radyolojik incelemelerde hastalık progresyonu saptanmadı. Hasta, sistemik tedavi başlangıcından itibaren yaklaşık 60 ay boyunca progresyonsuz olarak izlendi. Hastalık kontrol altında ve tedaviye yanıtı seyir devam ederken hasta 03.11.2022 tarihinde pnömoni nedeniyle kaybedildi.

Sonuç

Bu olgu, sarkomatoid patern gibi olumsuz prognostik özelliklere sahip metastatik RCC hastalarında dahi, güncel standartların dışında bir tedavi yaklaşımı ile seçilmiş olgularda uzun süreli hastalık kontrolü ve sağkalımın mümkün olabileceğini göstermektedir. Klinik seyir, sarkomatoid paternin her hastada aynı biyolojik davranışı göstermeyebileceğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler

Renal hücreli karsinom; sarkomatoid patern; pazopanib; tirozin kinaz inhibitörü; uzun sağkalım



İZMİR UĞUR YILMAZ ONKOLOJİ GÜNLERİ

XIII. NADİR TÜMÖRLER SEMPOZYUMU

13-15 Şubat 2026 | Hyatt Regency İzmir İstinye Park



www.izog2026.com