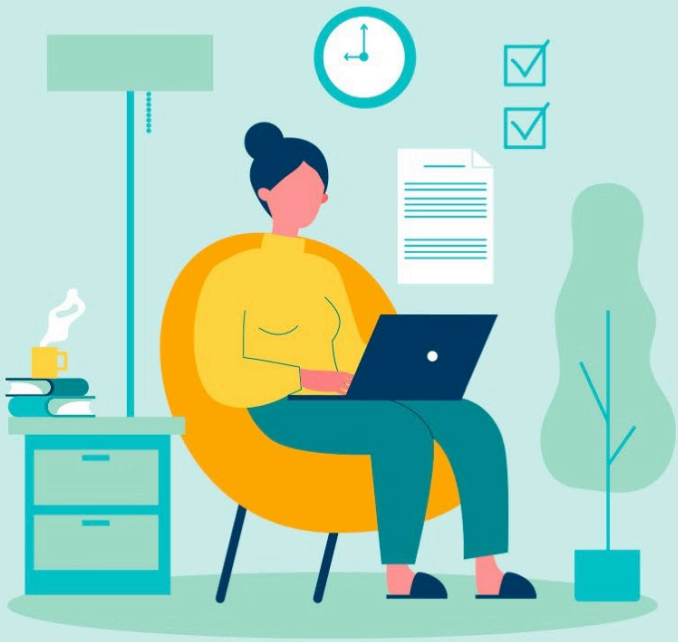
ONKOLOJİ VE İMMÜNOTERAPİ DERNEĞİ

ESMO Highlights

22-26 Eylül 2020

dijitalkongre.com



ABSTRACT BOOK

BİLDİRİ ÖZETLERİ KİTABI

SÖZLÜ BİLDİRİLER

S - 001

ALK Pozitif Metastatik Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Tek Merkez Crizotinib Deneyimi

Ahmet Bilgehan Şahin[α], Birol Ocak[α], Türkkan Evrensel[α]
[α] Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, BURSA

Giriş ve Amaç

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarının yaklaşık %4'ünde EML4 ve ALK genlerinin inversiyonuyla oluşan EML4-ALK füzyon onkogeni mevcuttur. Bu hastalar genellikle EGFR, RAS gibi diğer mutasyonların saptanmadığı, ortalama akciğer kanseri hastalarına göre daha genç, sigara içmeyen adenokanser histolojisine sahiptir. ALK tirozin kinaz inhibitörlerine (TKI) duyarlı olması nedeniyle rehberlerde mutasyonu saptanan hastalarda ilk tercih tedavi olarak ALK TKI'lar önerilmektedir. Crizotinib bu gruptaki ilk onay alan birinci jenerasyon ajandır. Bu çalışmamızda merkezimizdeki crizotinib deneyimizi paylaşmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bölümünce takip edilen ALK pozitifliği nedeniyle crizotinib alan hastalar bulunarak dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hastaların demografik özellikleri, klinikopatolojik özellikleri, yan etki profilleri ve survileri SPSS 23 kullanılarak analiz edildi. Tedavi başarızlığına kadar geçen süre (TTF); ilaç başlanma tarihinden progresyon, yan etki ya da ölüm nedenli ilaç kesim tarihi alındı.

Sonuç

Hastaların medyan yaşı 60,7 (33,3 – 75,4) yıldı ve %71,4'ü erkekti. Dört hasta tanı anı evre 3'tü. Bu hastalardan ikisi kemoradyoterapi sonrası, biri opere olup adjuvan tedavi sonrası, biri de neoadjuvan kemoterapiyi takiben opere olduktan sonra izlemdeyken metastatik oldu. On hasta tanı anında metastatikti. Bir hasta dışında tüm hastalar adenokanser histopatolojisine sahipti. En sık metastaz yeri akciğerdi (%64,3), onu kemik, surrenal bez ve beyin izlemekteydi. Hastaların klinikopatolojik özellikleri **Tablo-1**'de gösterilmiştir. Sadece üç hastada crizotinib metastatik birinci seçimde kullanılırken, ALK füzyonun saptanmasının geç olmasından dolayı hastaların çoğunda crizotinib ikinci ve üçüncü seçimde kullanıldı (**Tablo-2**). 11 hastada TTF olayı saptandı. Sekiz hastada alectinibe (bir hasta 2 kür sitotoksik kemoterapi sonrası) geçildi. Bir hastada grad 3 pnömonit geliştiği için crizotinib kesilip alectinibe geçildi. Bunun dışında yan etki olarak dört hastada grad 2 ALT/AST yüksekliği saptanırken bir hastada kreatinin yükseldi. Bu hastalarda yan etkiler tedavi kesmeyi gerektirmeden, doz modifikasyonu ile düzeldi. Hastaların medyan takip süresi 29,5 (1,2-66,5) aydı. Crizotinib TTF 7,4 ay (%95 CI; 0,8-14,0) olarak saptandı (**Şekil-1**). Sadece 4 hasta ex olduğu için medyan toplam sağkalım süresine ulaşılamadı. 12 aylık sağkalım oranı %70,7 idi.

Tartışma

Crizotinib PROFILE 1007 çalışmasındaki 7,7 aylık PFS ile ALK+ metastatik KHDAK'de ikinci seçimde; PROFILE 1014 çalışmasındaki 10,9 aylık PFS ile ALK+ metastatik

KHDAK'de birinci seçimde kemoterapiye karşı etkinlik göstermiş ve uluslararası rehberlerde ilk seçim öneri olarak yerini almıştır. Fakat çalışmalarının final analizlerinde toplam sağkalım katkısı gösterememiş ve kranial metastazı olan hasta grubunda etkinliği yetersiz kalmıştır. Çalışmamızdaki hasta popülasyonu, metastatik hastalıkta ikinci ve sonrası basamaklarda crizotinib kullanıldığı için PROFILE 1007 çalışmasına daha çok benzemektedir. Bu nedenle TTF bu çalışmaya benzer çıkmıştır. Yan etki profili benzer olarak saptanan çalışmamızda iki hastada crizotinib altında kranial metastaz gelişirken başlangıçta beyin metastazı olan iki hastada da kısa sürede kranial progresyon saptanmıştır. Sonuç olarak crizotinib ALK+ KHDAK'de kemoterapiye karşı etkinliğini göstermiş, tolerasyonu iyi ajan olsa da toplam sağkalım faydasının gösterilememiş olması ve kranial metastazda etkinliğinin sınırlı olması klinisyeni yeni jenerasyon ALK TKI'lara yöneltmektedir.

Yaş | Median (Min-Max) (Yıl)	60,7 (33,3 – 75,4)		
Cinsiyet (Erkek) (n, %)	10, %71,4		
Tanı Anı Evre	*Evre 3*	4	(%28,6)
	Evre 4	10	(%71,4)
Patoloji	*Adenokarsinom*	13	(%92,9)
	Squamoz	1	(%7,1)
Sigara Öyküsü	*Var*	6	(%43,0)
	Yok	4	(%28,5)
	Bilinmiyor	4	(%28,5)
Metastaz Hastalık Tanı Anı Metastaz Yerleri	*Akciğer*	9	(%64,3)
	Kemik	7	(%50,0)
	Surrenal	3	(%21,4)
	Beyin	2	(%14,2)
TTF olayı	*Var*	11	(%78,5)
	Yok	3	(%21,5)
Crizotinib altında Kranial Progresyon Gösteren	4 (%28,6)		
Son Durum	*Hayatta*	10	(%71,4)
	Ex	4	(%28,6)
Takip Süresi | Median (Min-Max) (Ay)	29,5 (1,2-66,5)		

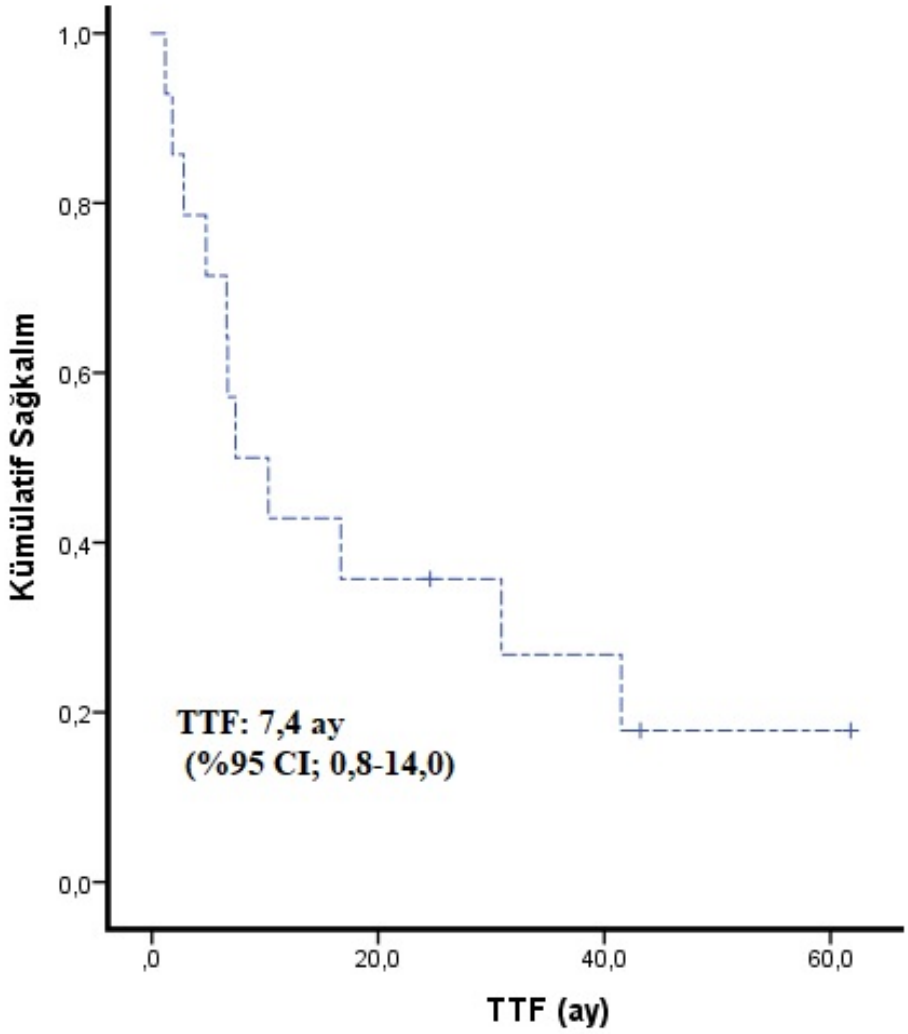
Tablo 1. Hastaların klinikopatolojik özellikleri

No	Tanı Anı Evre	Metastatik Evrede Aldıkları Tedaviler		
		1. Seçim	*2. Seçim*	*3. Seçim*
1	Evre 3>NeoAdj>Opere	**Crizotinib**	*Alectinib*	-
2	Evre 3>KRT	Pemetrexed	Docetaxel	**Crizotinib**
3	Evre 4	Carboplatin + Paclitaxel	**Crizotinib**	*Alectinib*
4	Evre 3>Opere>Adj	**Crizotinib**	-	-
5	Evre 4	Carboplatin + Paclitaxel	Carboplatin + Pemetrexed	**Crizotinib**
6	Evre 4	Cisplatin + Pemetrexed	**Crizotinib**	Carboplatin + Paclitaxel
7	Evre 4	Carboplatin + Paclitaxel	Gemcitabin + Docetaxel	**Crizotinib**
8	Evre 4	Cisplatin + Pemetrexed	Pemetrexed	**Crizotinib**
9	Evre 3>KRT	Docetaxel	**Crizotinib**	-
10	Evre 4	**Crizotinib**	-	-
11	Evre 4	Cisplatin + Pemetrexed	**Crizotinib**	*Alectinib*
12	Evre 4	Carboplatin + Paclitaxel	**Crizotinib**	*Alectinib*
13	Evre 4	Carboplatin + Paclitaxel	Gemcitabin	**Crizotinib**
14	Evre 4	Carboplatin + Paclitaxel	**Crizotinib**	*Alectinib*

TF olayı: Tedavi başarısızlığına kadar geçen süre olayı; progresyon, yan etki ya da ölüm

Tablo 2. Hastaların tedavi protokolleri

KRT: Kemoradyoterapi, Adj: Adjuvan, NeoAdj: Neoadjuvan



Şekil-1. Crizotinib tedavi başarısızlığına kadar geçen sürenin (TTF) Kaplan-Meier eğrisi

S – 002

Evre 4 Akciğer Adenokarsinomlu 1081 Hastanın NGS (Next Generation Sequencing) Verileri

Ali Gökyer[1] , Ahmet Küçükarda[1], Ebru Taştekin[2], İrfan Çiçin[1]

[1] Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

[2] Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Bilim Dalı

Amaç: Yeni nesil dizilemenin (NGS) kullanımının yaygınlaşmasıyla özellikle akciğer kanserinin genetik temeli açıklanmıştır(1). Bireyselleştirilmiş tedavilerle elde edilen başarı klinisyenlerin bu alandaki dikkatini arttırmaktadır(2). Hedeflenebilir mutasyonlar ve yeni ilaç çalışmaları hastalara daha uzun genel sağkalım ve daha az yan etki vaat etmektedir(3). Çalışmamızda ileri evre akciğer kanseri nedeniyle dokuda NGS yapılan hastaların mutasyon dağılımını sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı biyopsi ile doğrulanmış 2017-2020 tarihleri arasında NGS analizi yapılan 1134 hastanın verileri incelendi. Squamoz alt tipte, evre 3 ve yetersiz dokusu olan hastalar çıkarıldıktan sonra 1081 hastanın NGS verisi değerlendirilmeye alındı. Mutasyonun tipi, ko-mutasyon varlığı, kanıt durumu (TIER 1/2/3) NGS dökümlerinden elde edildi.

Bulgular: NGS ile 1081 metastatik akciğer adenokarsinomlu hastanın doku örnekleri üzerinde 18 gen paneli incelendi. Bu genlerden hiç biri saptanmayan süper negatif 296 hasta (%27) vardı. Saptanan mutasyonlar sırasıyla KRAS 276 (%26), EGFR 238 (%22), ERBB2 54 (%5), C-KIT 49 (%5), PIC3CA 45 (4), BRAF 38 (%4), RICTOR 33 (%3), MET 24 (%2), FGFR1 13 (%1), ALK 6 (%1), ESR1 4 (%0,5), PDGFR 3 (%0,3), MAP2K1 2 (%0,2) idi (Figür 1). NGS ile TIER 1A (genin kansere yol açtığı kanıtlanmış ve gen ürünü protein onkojenik dönüşümü arttırmakta) mutasyon oranı % 24 (260 hasta) TIER 1B mutasyon oranı %11 (122 hasta) saptandı. ko-mutasyon oranı 1081 doku arasında %29 (320 hasta) idi. Co-mutasyonlara en sık eşlik eden KRAS mutasyonu bulundu.

Sonuç: NGS testine ulaşılabilirliğin artmasıyla akciğer kanserinde bireyselleştirilmiş tedavi seçenekleri de artış göstermektedir. Mutasyonların tespiti ile hedefe yönelik ilaç geliştirmenin önü açılmakta ve klasik tedavilere (kemoterapi, radyoterapi) alternatif oluşmaktadır(4). KRAS ve MET mutasyonları devam eden klinik çalışmaları ile bunların en güncel örneğidir.

Anahtar kelimeler: akciğer adenokarsinom, metastatik evre, mutasyon analizi

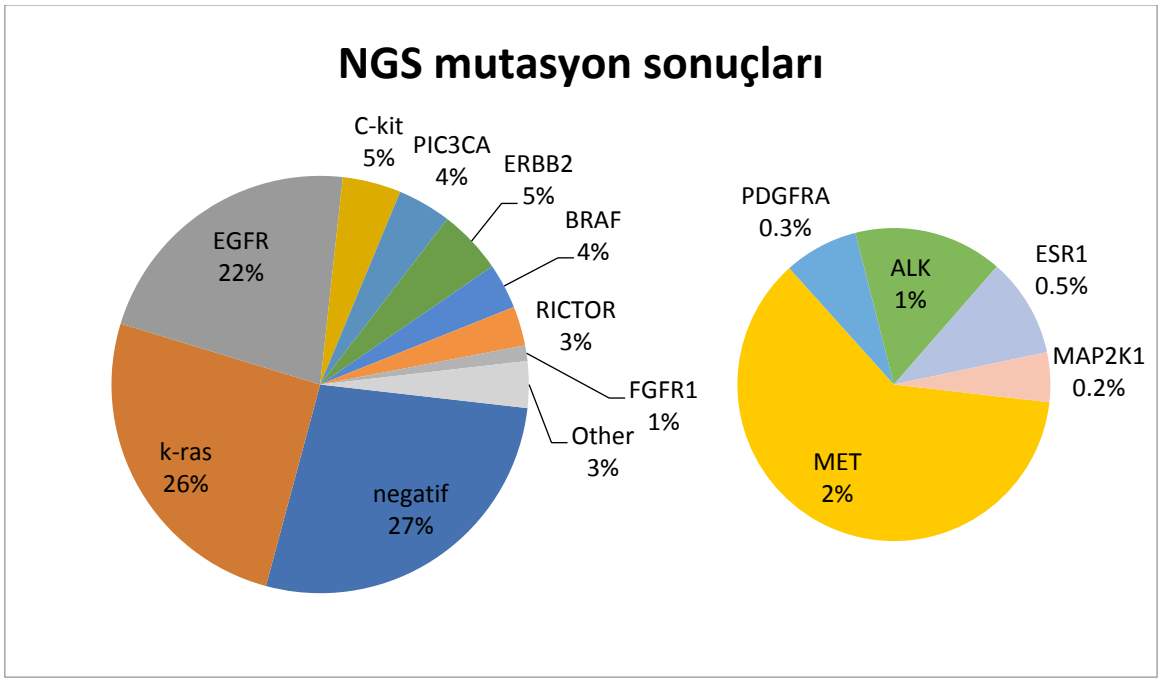
1.Sholl L. Klinikte akciğer kanserinin moleküler teşhisi. *Transl Lung Cancer Res*. 2017;6(5):560-569.

2. Jiang R, Zhang B, Teng X, et al. Çin küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarında somatik varyantların profillenmesi ve NGS doğrulaması. *Sci Rep*. 2020;10(1):2070. Published 2020 Feb 7.

3. Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al. Tedavi edilmemiş EGFR mutant küçük hücreli dışı akciğer kanserinde Osimertinib sonuçları. *N Engl J Med*. 2018;378(2):113-125.

4. Canon J, Rex K, Saiki AY, et al. Klinik KRAS (G12C) inhibitörü AMG 510 anti-tümör bağışıklığını yönlendirir. *Nature*. 2019;575(7781):217-223.

Figür 1. NGS mutasyon dağılımı



S – 003

Sorafenible Tedavi Edilen HBV İlişkili Unrezektabl HCC Hastalarında Nütrisyonel Durum Kontrol (Conut) Skorunun Klinik Önemi

Ali Yılmaz

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum

AMAÇ: İmmün-nütrisyonel durum birçok solid organ kanseri ve hematolojik malignitede prognozla ilişkili bulunmuştur. Nütrisyonel durum kontrol (CONUT) skoru immün-nütrisyonel bir göstergedir. CONUT skorunun bazı kanserlerde prognostik önemi gösterilmiş olmasına rağmen HCC'deki önemi bilinmemektedir. Biz bu çalışmada HBV'ye bağlı olarak gelişmiş HCC'si olan ve sorafenible tedavi edilen hastalarda CONUT skorunun prognostik önemini göstermeyi amaçladık.

YÖNTEM: Kliniğimizde 2013-2020 yılları arasında HBV'ye bağlı unrezektabl HCC nedeniyle takip edilen ve sorafenib tedavisi alan 70 hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) ile klinik-demografik parametreler arasındaki ilişki Kaplan-Meier eğrileri kullanılarak analiz edildi ve log-rank testi ile karşılaştırıldı. Optimum sınır değerler ROC eğrisi kullanılarak belirlendi. CONUT skoru, nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve sistemik immün-inflamasyon indeks (SII) için optimal sınır değerler sırasıyla 4, 2.84 ve 646 olarak saptandı.

BULGULAR: Hastaların medyan yaşı 62 (21-85) yıldı ve 54'ü erkekti. Yüksek CONUT (≥4) grubu düşük CONUT (<4) grubuna göre daha kısa PFS ve OS'ye sahipti (p: 0.001, p: <0.001). Hastaların medyan PFS ve OS süreleri sırasıyla 6 ve 9 aydı. Tek değişkenli analizde cinsiyet, CONUT skoru, albumin-bilirubin (ALBI) grade, AFP ve beden kitle indeksi (BMI) hem PFS hem de OS için önemli bulundu. Çok değişkenli analizde PFS için BMI, OS için ise CONUT skoru, ALBI grade, AFP ve BMI bağımsız prognostik faktörler olarak bulundu.

SONUÇ: CONUT skoru sorafenible tedavi edilen unrezektabl HCC hastalarında sağkalımı öngörmek için kullanılabilecek nispeten yeni bir skorlama sistemidir. CONUT skoru günlük pratikte kolaylıkla uygulanabilecek, tekrarlanabilir bir parametredir ve klinisyenin karar verme sürecine yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: CONUT skoru, HBV, HCC, sorafenib

Klinik-demografik özelliklere göre PFS ve OS süreleri

				PFS			OS		
		Total (n)	**Total (%)**	**Mean**	**Median**	**p**	**Mean**	**Median**	**p**
Yaş	<65	48	68.6	10.7	6	0.074	16.1	8	0.052
	≥65	22	31.4	19.3	11		28.3	14	
Sigara	Yok	40	57.1	17.0	9	0.159	23.2	11	0.614
	Var	30	42.9	9.7	4		16.5	8	
Cinsiyet	Kadın	16	22.9	7.5	3	**0.037**	11.5	5	**0.024**
	Erkek	54	77.1	16.2	6		23.9	9	
Ekstrahepatik Yayılım	Yok	30	42.9	14.6	10	0.456	24.5	15	0.190
	Var	40	57.1	12.7	5		17.2	8	
Makrovasküler İnvazyon	Yok	25	35.7	14.2	10	0.446	22.6	15	0.202
	Var	45	64.3	13.2	5		18.4	8	
ALBI Grade	Grade 1	12	17.1	28.7	10	**0.018**	40.1	20	**0.003**
	Grade 2	58	82.9	11.4	5		16.5	8	
BCLC Evre	B	28	40	15.3	10	0.322	25.9	15	0.112
	C	42	60	12.2	5		16.7	8	
Child–Pugh	A	40	57.1	16.8	9	0.116	24.7	13	0.065
	B	30	42.9	10.6	4		14.6	7	
CONUT Skoru	< 4	47	67.1	17.8	10	**0.001**	26.9	14	**<0.001**
	≥ 4	23	32.9	5.2	3		7.4	5	
NLR	< 2.84	33	47.1	15.9	8	0.545	23.7	13	**0.283**
	≥ 2.84	37	52.9	11.9	6		17.3	8	
SII	< 646	35	50	15.6	6	0.537	22.8	10	0.370
	≥ 646	35	50	12.1	6		17.7.	8	
AFP	< 400	34	48.6	19.7	10	**0.002**	29.9	17	**<0.001**
	≥ 400	36	51.4	7.9	3		11	6	
BMI	< 25	49	70	8.1	5	**<0.001**	13.5	8	**0.001**
	≥ 25	21	30	26	24		35.4	28	
Total		70	100	14	6		20.8	9	

ALBI: albumin-bilirubin, BCLC: Barcelona klinik karaciğer kanser, CONUT: nütrisyonel durum kontrol, NLR: nötrofil-lenfosit oranı, SII: sistemik immün-inflamasyon indeks, BMI: beden kitle indeksi

PFS ve OS için klinik-demografik parametrelerin tek değişkenli ve çok değişkenli analizleri

	PFS				OS			
	Tek değişkenli HR (95% CI)	**P**	**Çok değişkenli HR (95 % CI)**	**P**	**Tek değişkenli HR (95% CI)**	**P**	**Çok değişkenli HR (95 % CI)**	**P**
Yaş (< 65 vs ≥ 65)	0.615 (0.347-1.088)	0.095	-	-	0.567 (0.311-1.033)	0.064	-	-
Sigara	1.407 (0.845-2.344)	0.189	-		1.140 (0.671-1.935)	0.628	-	-
Cinsiyet	0.565 (0.316-1.010)	**0.044**	0.703 (0.389-1.272)	0.244	0.527 (0.294-0.947)	**0.032**	0.713 (0.389-1.307)	0.273
Ekstrahepatik Yayılım	1.203 (0.717-2.019)	0.484	-	-	1.401 (0.827-2.373)	0.209	-	-
Makrovasküler İnvazyon	1.219 (0.710-2.092)	0.473	-	-	1.419 (0.811-2.485)	0.220	-	-
ALBI (Grade 1 vs 2)	2.285 (1.080-4.836)	**0.031**	1.936 (0.882-4.249)	0.099	3.175 (1.358-7.422)	**0.008**	2.529 (1.040-6.148)	**0.041**
BCLC Evre (B vs C)	1.282 (0.759-2.167)	0.354	-	-	1.515 (0.887-2.588)	0.128	-	-
Child–Pugh (A vs B)	1.458 (0.879-2.417)	0.144	-	-	1.599 (0.948-2.698)	0.079	-	-
CONUT (< 4 vs ≥ 4)	2.376 (1.346-4.196)	**0.003**	1.647 (0.906-2.992)	0.102	3.055 (1.707-5.465)	**<0.001**	1.916 (1.043-3.521)	**0.036**
NLR (< 2.84 vs ≥ 2.84)	1.156 (0.700-1.908)	0.571	-	-	1.313 (0.782-2.203)	0.303	-	-
SII (< 646 vs ≥ 646)	1.159 (0.703-1.909)	0.563	-	-	1.254 (0.749-2.101)	0.389	-	-
AFP (< 400 vs ≥ 400)	2.170 (1.273-3.700)	**0.004**	1.464 (0.824-2.600)	0.193	2. 779 (1.595-4.843)	**<0.001**	1.824 (1.012-3.285)	**0.045**
BMI (< 25 vs ≥ 25)	0.349 (0.184-0.664)	**0.001**	0.466 (0.231-0.940)	**0.033**	0.354 (0.185-0.675)	**0.002**	0.491 (0.244-0.988)	**0.046**

S – 004

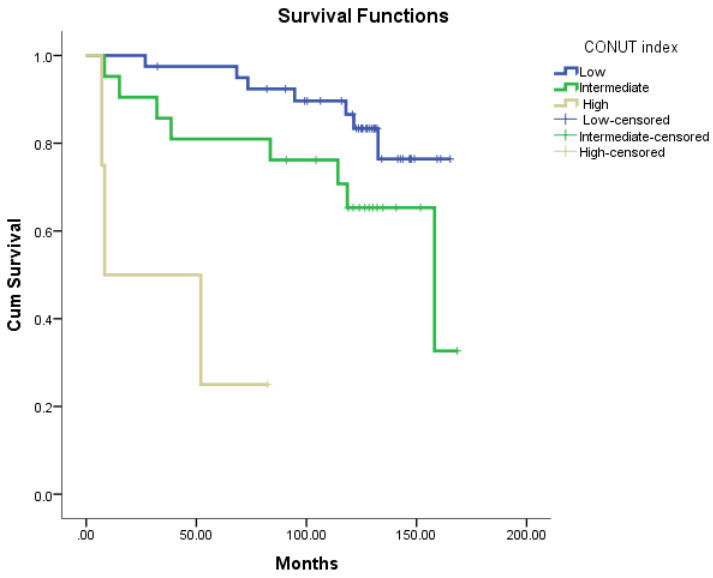
Controlling Nutritional Status (Conut) Skorunun GİST Hastalarında Sağ Kalımla İlişkisi.

Baran Akagündüz[1]

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastenesi Tıbbi Onkoloji Bölümü

Giriş: Controlling Nutritional Status (CONUT) skoru, serum albümin seviyesi, toplam kolesterol seviyesi ve lenfosit sayıları kullanılarak hesaplanan yakın zamanda geliştirilmiş bir skor sistemidir. Bu çalışmanın amacı, CONUT skorunun Gastrointestinal stromal tümörlerde (GIST) sağ kalımla ilişkili olup olmadığını saptamaktır.
Metodoloji: Çalışmaya 65 adet GİST tanısıyla takip ve tedavisi yapılan hasta dahil edildi. Tanı anındaki CONUT skorlarına göre hastalar yüksek, orta ve düşük olarak 3 gruba ayrıldı.
Bulgular: CONUT indeksi düşük olan hastaların medyan sağ kalımı 149,8 ay, CONUT indeksi orta olan hastaların mOS'u 127,7 ay ve CONUT indeksi yüksek olan hastaların mOS'u 37,4 aydı. Fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p <0,001).

Sonuç: Çalışmamızda Conut skoru GİST hastalarında sağ kalımı etkileyen prognostik bir faktör olarak saptanmıştır. Geniş hasta popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç vardır.



FİGUR: Conut skoru ve gene sağ kalım ilişkisini gönderen Kaplan-Mayer eğrisi.

S – 005

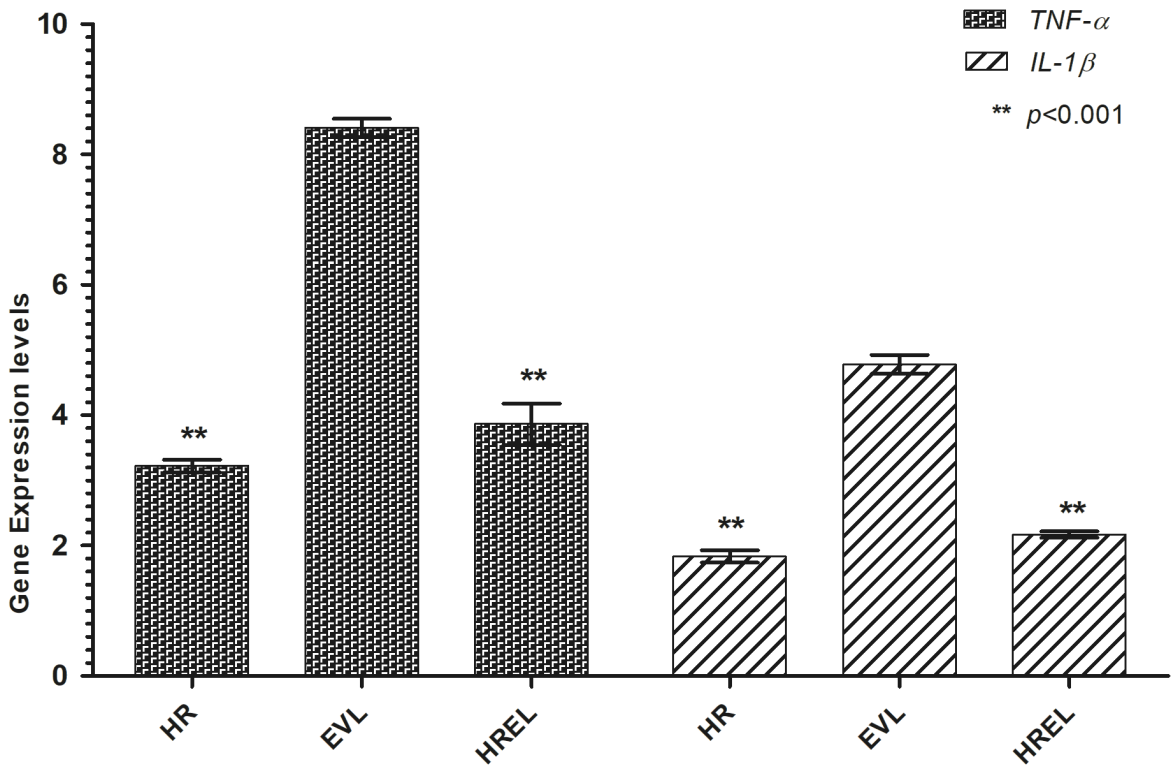
Hippophae Rhamnoides Ekstresinin, Sıçanlarda Everolimus İlişkili Oral Mukozitise Karşı Etkisi. Biyokimyasal ve Histopatolojik Değerlendirme.

Baran Akagündüz[1]

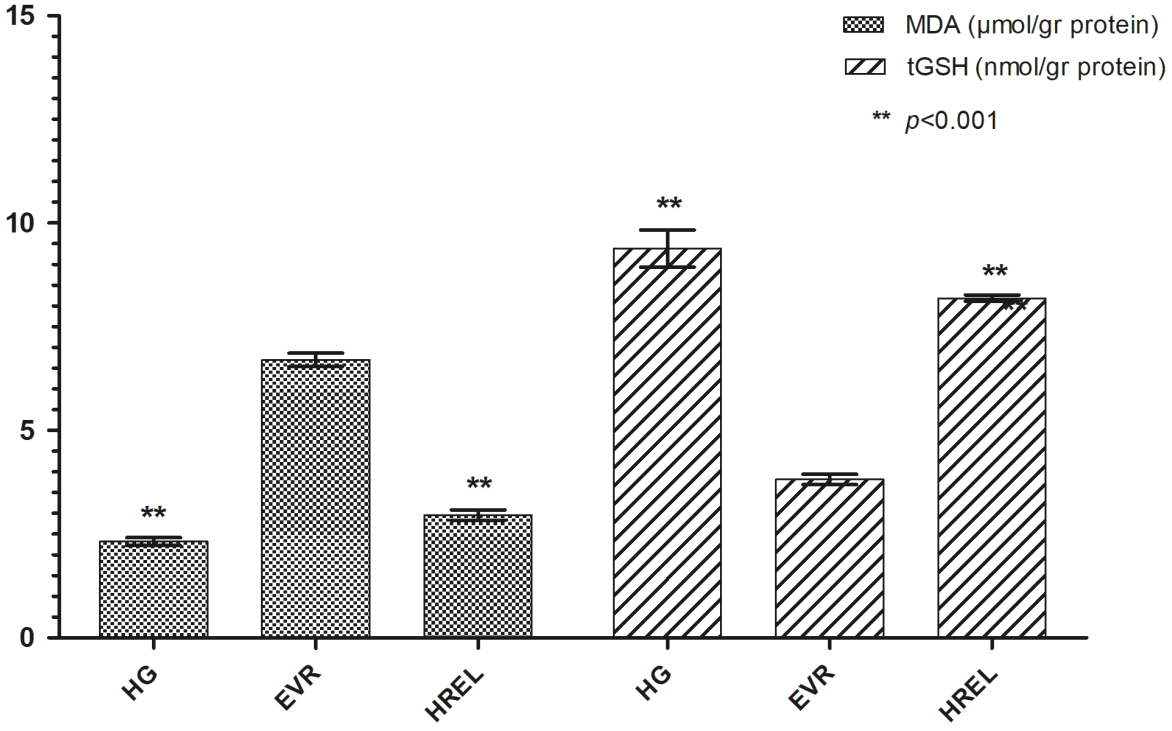
Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastenesi Tıbbi Onkoloji Bölümü

Giriş ve Amaç: Everolimus, böbrek ve meme kanserlerinin klinik tedavisinde onaylanmış mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitörü antikanser bir ilaçtır. Everolimus tedavisinden sonra oral mukozit insidansı genel popülasyonda %58 ve Asyalı hastalarda ise % 81' olarak saptanmıştır. Bu çalışmada amacımız sıçanlarda everolimus ile oluşan oral mukozite karşı bir antioksidan olan Hippophae Rhamnoides (HROE) bitki ekstresinin etkisini saptamaktı.

Materyal ve metod: On sekiz adet albino wistar türü sıçan everolimus (EVR), everolimus+hippophae Rhamnoides (HREL) ve sağlıklı grup (SG) olmak üzere 3 eşit guruba ayrıldı. Sıçanların EVR ve HREL gruplarına everolimus 2 mg/kg dozda gavajla mideye günde bir defa verildi. Everolimus verildikten bir saat sonra HREL grubu hayvanların ağız boşluguna HROE gavajla iki damla günde üç defa uygulandı. SG grubuna distile su aynı yöntemle verildi. Bu prosedür dört hafta tekrar edildi. Bu süre sonunda tüm hayvanlar yüksek doz tiyopental anestezisi ile sakrifiye edildi ve çıkarılan dil ve yanak dokularında biyokimyasal ve histopatolojik incelemeler yapıldı. SG ve HREL grubu hayvanlardan elde edilen biyokimyasal ve histopatolojik sonuçlar EVR grubundan elde edilen sonuçlarla karşılaştırılarak değerlendirildi.
Bulgular: Dil dokularında EVR grubunda TNF-a ve IL-1b gen ekspresyonları HR ve HREL grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.001$). MDA düzeyi EVR grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.001$). tGSH düzeyi SG ve HREL grubunda EVR grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.001$). Dil ve yanak mukozası sağlıklı grupta nromal görünümdeydi. EVR grubunda dil ve yanak patolojisinde epitelizasyon ve keratinizasyon anlamlı olarak azalmıştı ve şiddetli mononükleer hücre infiltrasyonu mevcuttu. HROE verilen grupta epitelizasyon ve keratinizasyon anlmalı olarak düzelmişti. Mononükleer hücre infiltrasyonu gerilemişti.
Sonuç: Bir antioksidan olan Hippophae Rhamnoides'in sıçanlarda everolimus ile oluşan mukoziti engellediğini biyokimyasak ve histopatolojik olarak gösterdik. Bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



Şekil 1: TNF-a ve IL-1B düzeyleri



Şekil 2: MDA ve tGSH düzeyleri

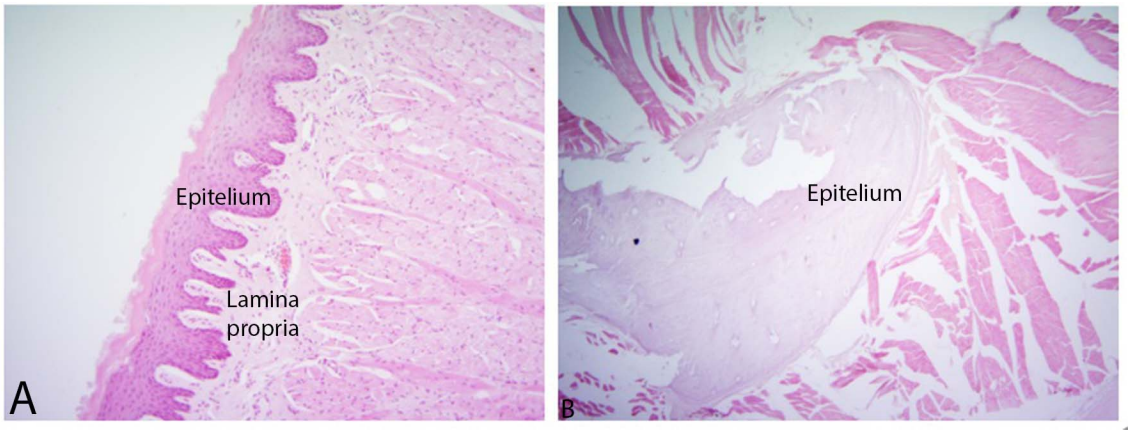


Fig 1. A- Kontrol grubu. Dil, **B- Kontrol grubu.** Yanak. Normal histolojik görünüm.

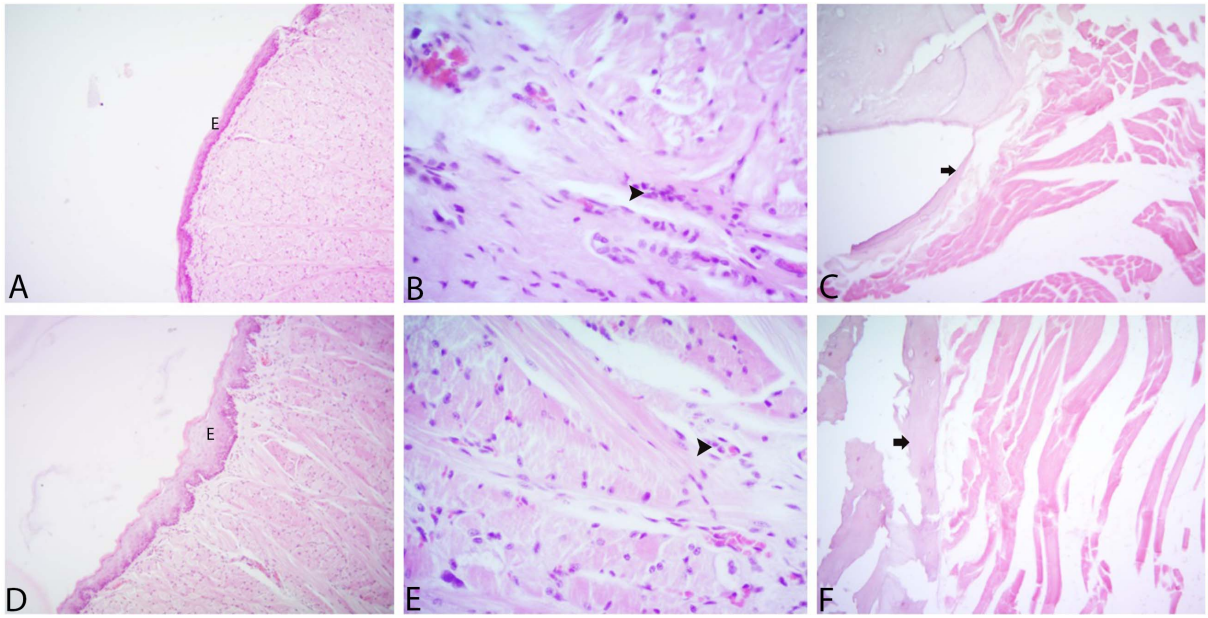


Fig 2. A, B, Hastalık grubu. Dil. Hafif düzeyde epitel oluşumu (E) ve şiddetli mononükleer hücre infiltrasyonu (okbaşı). **C, Hastalık grubu.** Yanak. Hafif düzeyde keratinleşme (ok) **D, E, Tedavi grubu.** Dil. İleri düzeyde epitel oluşumu (E) ve hafif düzeyde mononükleer hücre infiltrasyonu (okbaşı). **F, Tedavi grubu.** Yanak. İleri düzeyde keratinleşme (ok).

S – 006

Evre 1A/1B Endometrial Endometrioid Karsinom Hastalarında Nükste Etkili Faktörlerin İncelenmesi

Birol Ocak[α], Ahmet Bilgehan Şahin[α], Erdem Çubukçu[α]
[α] Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, BURSA

Giriş: Endometrium kanseri (EC) gelişmiş ülkelerde en sık, gelişmekte olan ülkelerde serviks kanserinden sonra ikinci sıklıkta görülen jinekolojik malignitedir. Obezite, diabetis mellitus, yüksek yağlı diyet, erken yaşta menarş, nulliparite, geç yaşta menopoz, Linch sendromu, ≥55 yaş ve tamoksifen kullanımı EC risk faktörleridir. EC yaklaşık %75-90 oranında anormal uterin kanama ile presente olur. Endometrium kanseri histopatolojik olarak Tip 1 ve Tip 2 olarak iki gruba ayrılır. Tip 1 histopatolojik tip grade 1-2 endometrioid karsinomlarıdan oluşur. Tip 2 histopatolojik tip grade 3 endometrioid karsinomlar ve non endometrioid karsinomlardan oluşur. Endometrium kanserleri içerisinde en sık görülen subtip %75-80 oranında endometrial endometrioid karsinomdur(EEC). EC evrelemesinde FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) sistemi kullanılır. EEC FIGO evrelemesinde <1/2 miyomerial invazyon evre 1A hastalık, >1/2 miyometrial invazyon evre 1B hastalık olarak tanımlanır. Evre 1A hastalığın 5 yıllık sağ kalımı %90,3, evre 1B hastalığın 5 yıllık sağkalımı %80,8' dir. Evre 1A ve 1B hastalıkta azda olsa bir grup hasta güncel tedavi seçeneklerine rağmen nüks olmaktadır. Çalışmamızda evre 1A ve 1B EEC hastalarında nükste etkili olan faktörleri incelemeyi, hangi hasta grubunun nüks deneniyle daha yakından takip edilmesi gerektiğini amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmamıza 2010-2018 yılları arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda EEC tanısı konulan, cerrahi operasyon sonrasında FIGO evrelemesine göre 1A/1B olan 284 hasta dahil edildi. Bu hastaların demografik özellikleri, ameliyat şekilleri, histopatolojik özellikleri, aldığı tedaviler, tedavi yanıtları, nüks olan hastaların özellikleri ve nükste etkili olan faktörler retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların median yaşı 60 (31-89) yıldı. Evre 1 EEC hastalarının klinikopatolojik özellikleri ve tedavi seçenekleri **Tablo 1**'de verilmiştir. Hastaların median takip süresi 63,6 (3,3-185,6) aydı. Takip süresince 22(%7,74) hastada nüks tespit edildi. Nüks olan hastaların 13(%59,1) tanesi evre 1A EEC, 9(%40,9) tanesi evre 1B EEC idi. Tanı anından tümör rekürensine kadar geçen süre 33,4(3,9-100) aydı. Nüks hastalıkta 9 hastada vajen, 5 hastada akciğer, 4 hastada periton, 1 hastada mesane, 1 hastada kolon, 1 hastada batın içi lenf nodu, 1 hastada kemik metastazı geliştiği görüldü. FIGO evre 1 EEC hastalarda nükste etkili olan faktörlerde univariate analiz sonrasında p<0,2 olan grade, tümör boyutu, er, pr ve ki-67 multivariate analize dahil edildi. Multivariate analizde grade ve tümör boyutu hastalık nüksünde istatistiksel anlamlı etki etmekteydi (p sırasıyla, **p=0.034**, **p=0.011**) (**Tablo -2**). Evre 1 EEC hastalarında nükste etkili olan tümör boyutuna yönelik bir cut of değeri elde edebilmek

için zaman bağımlı roc analizi yapıldı. Tümör boyutu için yapılan zamana bağlı ROC analizinde 3 ve 2,2 cm için bulunan zaman intervalleri sırasıyla 26.4-32.6 ve 74.2-100 aydı. Yani 3 cm üzeri tümör boyutu 26,4 aydan sonra, 2.2 cm üzeri tümör boyutu ise 74,2 aydan sonra rekürrensi öngördürmekteydi **(Tablo-3)**. Tümör boyutu için zaman bağlı ROC eğrileri **Figür-1**'de gösterilmiştir. Evre 1A EEC hastalarında nükste etkili olan faktörlerde univariate analiz sonrasında p<0,2 olan grade, Ki-67, ER ve alt uterin segment tutulumu multivariate analize dahil edildi. Multivariate analizde Ki-67 nükste istatistiksel anlamlı etki etmekteydi (**p=0.036**) **(Tablo-4)**. Evre 1A EEC hastalarında nükste etkili olan Ki-67 değerine yönelik bir cut of değeri elde edebilmek için zaman bağımlı ROC analizi yapıldı. Evre 1A hastaları Ki-67 için analiz edildiğinde zamana bağlı ROC analizinde bir değer saptanamadı **(Tablo-5)**. Evre 1 EEC hastalarında nükste etkili olan Ki-67 değerine yönelik bir cut of değeri elde edebilmek için zaman bağımlı ROC analizi yapıldı. Bu analizde Ki-67 %30 64,2 aydan sonra; Ki-67 %20 ise 74,1 aydan sonra rekürrensi öngördürmekteydi **(Tablo-6)**. Evre 1B EEC hastalarında nükste etkili olan faktörlerde univariate analiz sonrasında p<0,2 olan yaş, BMI, grade, tümör boyutu, PR multivariate analize dahil edildi. Multivariate analizde grade nükste istatistiksel anlamlı etki etmekteydi (**p=0.0310**) **(Tablo-7)**. Histolojik grade'in evre 1B EEC hastalarında recurrence free survival üzerine etkisi **Figure 2**'de yer almaktadır.

Sonuç ve Tartışma: Literatürde EC hastaları birçok çalışmada FIGO evrelemesine göre evre 1-4 olarak veya evre 1-2 olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmalar EC hastalarında nüks paternleri hakkında genel bilgi sunsada FIGO evrelemesine göre evre 1 EEC hastalığı özelinde literatürde Han ve arkadaşlarının yatığı çalışma vardır. Bu çalışmada evre 1A hastalıkta miyometrial invazyon, evre 1B hastalıkta grade nükste etkili bulunmuştur. Bu çalışmada Ki-67 araştırılmamıştır. Çalışmamız multivariate analizde EEC subgrubunda evre 1A hastalıkta Ki-67'nin nükse etkisini gösteren literatürdeki ilk çalışmadır. Evre 1EEC hastalarında nükse etki eden faktörlerin tespiti, takip alagoritmalarında değişikliklere yol açabilir.

Tablo 1: Evre 1 EEC hastalarının klinikopatolojik özellikleri ve tedavi seçenekleri

Karakteristik Özellikleri		**N**	**(%)**
Yaş (Medyan) (Aralık, yıl)		60.0 (31.0-89.0)	
BMI (Medyan) (Aralık, kg/m2)		33.6 (20.4-63.7)	
Diabetes mellitus	Var	118	41.6
	Yok	166	58.4
Parite	Mulliparite	252	88.7
	Nulliparite	32	11.3
Cerrahi	TAH+BSO	129	45.4
	TAH+BSO+BPPLND	139	48.9
	TAH+BSO+BPPLND+Omentektomi	16	5.6
Evre		1A	221 77.8
		1B	63 22.2
Tümör boyutu (Medyan) (Aralık, cm)			3.2 (0.3-10.0)
Myometrial invazyon	Yok	42	14.8
	<1/2	179	63.0
	>1/2	63	22.2
Grade	1	139	48.9
	2	124	43.7
	3	21	7.4
Ki-67 (Median) (Range, %)		20 (1.0-90.0)	
Alt uterin segment tutulumu	Yok	223	78.5
	Var	61	21.5
Lenfovasküler Tutulum	Yok	268	94.4
	Var	16	5.6
Adenomiyozis	Yok	219	77.1
	Var	65	22.9
Östrojen Reseptör Durumu	Pozitif	240	84.4
	Negatif	11	3.9
	Eksik Veri	33	11.6
Progesteron Reseptör Durumu	Pozitif	243	85.6
	Negatif	8	2.8
	Eksik Veri	33	11.6
Operasyon Sonrası Tedavi	Takip	120	42.3
	Brakiterapi	157	55.3
	Kemoterapi	3	1.1
	Brakiterapi + Kemoterapi	2	0.7
	Brakiterapi + External RT	2	0.7
Adjuvan Kemoterapi	Yok	279	98.2
	Var	5	1.8

Faktörler		Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli analiz Grade 3-4		
		HR	**%95 GA**	**p**	**HR**	**%95 GA**	**p**
Yaş	*Yıl*	1.001	0.959-1.044	*0.962*			
BMI	*kg/m²*	0.997	0.943-1.054	*0.918*			
Diabetes mellitus	*Yok vs Var*	1.037	0.455-2.363	*0.931*			
Parite	*Nullipar (RC) vs Multipar*	1.017	0.300-3.446	*0.978*			
Grade		**3.914**	**2.068-7.408**	***<0.001***	**2.505**	**1.071-5.860**	***0.034***
Myometrial invazyon	*Yok vs Var*	25.648	0.137-4794.990	*0.224*			
Tumor boyutu	*cm*	**1.303**	**1.035-1.642**	***0.025***	**1.384**	**1.079-1.777**	***0.011***
Lenfovasküler İnvazyon	*Yok vs Var*	1.732	0.639-4.698	*0.281*			
Lenfnodu Diseksiyonu	*Yok vs Var*	1.153	0.497-2.675	*0.741*			
Adenomiyozis	*Yok vs Var*	1.294	0.497-2.675	*0.741*			
Ki-67	*%*	**1.027**	**1.007-1.048**	***0.009***	1.0188	0.993-1.043	*0.156*
Östrojen Reseptör Durumu	*Negatif vs Pozitif*	**3.395**	**0.974-11.834**	***0.055***	6.749	0.887-51.350	*0.065*
Progesteron Resetör Durumu	*Negatif vs Pozitif*	**3.360**	**0.776-14.558**	***0.105***	0.284	0.016-5.046	*0.391*
Alt Uterin Segment Tutulumu	*Yok vs Var*	1.392	0.565-3.428	*0.472*			
Adjuvan Kemoterapi	*Yok vs Var*	3.585	0.478-26.876	*0.214*			

EEC: Endometrial Endometrioid Karsinom; **BMI:** Beden Kitle İndeksi; **TAH:** Total abdominal histerektomi; **BSO:** Bilateral Salpingooferektomi; **BPPLND:** Bilateral Pelvik Paroaortik Lenf Nodu Diseksiyonu

Tablo 2: Tüm hastalarda nüksü için univarite ve multivariate cox regresyon analizi
HR: hazard ratio; **GA,** güven aralığı; **BMI:** Beden Kitle İndeksi
***Cox regresyon modeli istatiksel olarak anlamlıydı (p=0.001).**

Table 3: Tüm hastalarda tümör boyutu için zamana bağlı ROC eğrisi analizi sonuçları

Time Interval	AUC	p-value	cut-off	Youden J	Sensitivity	Specificity	LR+	LR-
[3.3-4.3)	0.005	1.000	-	-	-	-	-	-
[4.3-6.5)	0.214	0.999	-	-	-	-	-	-
[6.5-9.2)	0.245	0.893	-	-	-	-	-	-
[9.2-13.4	0.559	0.401	-	-	-	-	-	-
[13.4-20)	0.539	1.000	-	-	-	-	-	-
[20-21.3)	0.512	0.464	-	-	-	-	-	-
[21.3-22.1)	0.558	0.322	-	-	-	-	-	-
[22.1-25.8)	0.578	0.220	-	-	-	-	-	-
[25.8-26)	0.592	0.137	-	-	-	-	-	-
[26-26.4)	0.629	0.061	-	-	-	-	-	-
[26.4-32.6)	**0.635**	**0.039**	**3**	**0.250**	**0.745**	**0.505**	**1.505**	**0.505**
[32.6-34.2)	0.562	0.226	-	-	-	-	-	-
[34.2-36.3)	0.531	0.350	-	-	-	-	-	-
[36.3-38)	0.519	0.399	-	-	-	-	-	-
[38-40)	0.543	0.271	-	-	-	-	-	-
[40-46.7)	0.539	0.272	-	-	-	-	-	-

[46.7-51)	0.565	0.272	-	-	-	-	-	-
[51-60.1)	0.544	0.245	-	-	-	-	-	-
[60.1-64.2)	0.583	0.245	-	-	-	-	-	-
[64.2-74.1)	0.593	0.068	-	-	-	-	-	-
[74.1-74.2)	0.620	0.068	-	-	-	-	-	-
[74.2-100)	**0.611**	**0.034**	**2.2**	**0.159**	**0.872**	**0.286**	**1.222**	**0.446**
[100-185.6]	0.582	0.096	-	-	-	-	-	-

AUC: area under the ROC curve, **LR+:** positive likelihood ratio, **LR-:** negative likelihood ratio

Table 4: Evre 1A hastaların nüksü için univarite ve multivariate cox regresyon analizi

Factor		**Tek**			**Çok**		
		H	**%9**	**p**	**H**	**%9**	**p**
Yaş	*Yıl*	1	0.9	0			
BMI	*kg/m²*	0	0.9	0			
Diabetes	*Yok vs*	0	0.2	0			
Parite	*Nullipar*	2	0.2	0			
Grade		**2**	**1.1**		1	0.4	*0*
Myometria	*Yok vs*	0	0.0	0			
Tumor	*cm*	1	0.7	*0*			
Lenfovaskü	*Yok vs*	1	0.3	0			
Lenfnodu	*Yok vs*	1	0.5	0			
Adenomiyo	*Yok vs*	1	0.6	0			
Ki-67	*%*	**1**	**1.0**	**0**	**1**	**1.0**	***0***
Östrojen	*Negatif vs*	**4**	**0.9**	**0**	6	0.7	*0*
Progestero	*Negatif vs*	2	0.3	0			

Alt Uterin	*Yok vs*	**2**	**0.7**	***0***	1	0.2	*0*

HR: hazard ratio; **GA,** güven aralığı; **BMI:** Beden Kitle İndeksi; **RC**, referans kategori
***Cox regresyon modeli istatiksel olarak anlamlıydı (p=0.001).**

Tablo-5: Evre 1A hastalarında Ki-67 için zamana bağlı ROC eğrisi analizi sonuçları

Time interval	**AUC**	**p-value**
[13.4-20)	0.433	0.655
[20-22.1)	0.455	0.632
[22.1-26.5)	0.376	0.8547
[26.5-32.6)	0.449	0.658
[32.6-36.5)	0.423	0.770
[36.5-46.7)	0.470	0.610
[46.7-51)	0.528	0.408
[51-66.9)	0.593	0.227
[66.9-185.6]	0.641	0.104

AUC: Area under the ROC curve

Tablo 6: Tüm hastalarda Ki-67 için zamana bağlı ROC eğrisi analizi sonuçları

Time interval	AUC	p-value	cut-off	Youden J	Sensitivity	Specificity	LR+	LR-
[3.3-3.9)	0.012	1.000	-	-	-	-	-	-
[3.9-6.5)	0.495	0.511	-	-	-	-	-	-
[6.5-9.2)	0.480	0.555	-	-	-	-	-	-
[9.2-13.4)	0.592	0.341	-	-	-	-	-	-
[13.4-20)	0.480	0.541	-	-	-	-	-	-
[20-21.3)	0.469	0.582	-	-	-	-	-	-
[21.3-22.1)	0.523	0.435	-	-	-	-	-	-
[22.1-25.8)	0.465	0.601	-	-	-	-	-	-
[25.8-26)	0.452	0.668	-	-	-	-	-	-
[26-26.4)	0.507	0.474	-	-	-	-	-	-
[26.4-32.6)	0.553	0.323	-	-	-	-	-	-
[32.6-34.1)	0.520	0.425	-	-	-	-	-	-
[34.1-36.2)	0.554	0.309	-	-	-	-	-	-
[36.2-38)	0.575	0.225	-	-	-	-	-	-
[38-46.7)	0.581	0.185	-	-	-	-	-	-
[46.7-51)	0.615	0.101	-	-	-	-	-	-
[51-60.1)	0.649	0.052	-	-	-	-	-	-
[60.1-64.2)	0.641	0.057	-	-	-	-	-	-
[64.2-74.1)	**0.658**	**0.030**	**30**	**0.276**	**0.534**	**0.742**	**2.072**	**0.628**
[74.1-185.6]	**0.659**	**0.016**	**20**	**0.268**	**0.686**	**0.583**	**1.643**	**0.539**

Abbreviations: AUC: area under the ROC curve, **LR+:** positive likelihood ratio, **LR-:** negative likelihood ratio

Table 6: Evre 1B hastaların nüksü için univarite ve multivariate cox regresyon analizi

Factor		**Tek değişke**			**Çok değişke**		
		HR	**%95**	**p**	**HR**	**%95**	**p**
Yaş	*Yıl*	**0.**	**0.90**	**0.**	0.**	0.85	*0.*
BMI	*kg/m²*	**1.**	**0.98**	**0.**	1.**	0.87	*0.*
Diabetes mellitus	*Yok vs Var*	1.**	0.53	0.**			
Parite	*Nullipar vs*	0.**	0.08	0.**			
Grade		**5.**	**1.78**	**0.**	**5.**	**1.16**	***0.***
Tumor boyutu	*cm*	**1.**	**0.99**	**0.**	1.**	0.43	*0.*
Lenfavasküler İnvazyon	*Yok (RC) vs*	0.**	0.13	0.**			
Lenfnodu Diseksiyonu	*Yok (RC) vs*	0.**	0.49	0.**			
Adenomiyozis	*Yok (RC) vs*	0.**	0.17	0.**			
Ki-67	*%*	1.**	0.91	0.**			
Östrojen Reseptör	*Negatif (RC) vs*	1.**	0.19	0.**			
Progesteron Resetör	*Negatif (RC) vs*	**5.**	**0.61**	**0.**	4.**	0.35	*0.*
Alt Uterin Segment	*Yok (RC) vs*	0.**	0.10	*0.*			
Adjuvan Kemoterapi	*Yok (RC) vs*	1.**	0.23	0.**			

HR: hazard ratio; **GA,** güven aralığı; **BMI:** Beden Kitle İndeksi; **RC**, referans kategori

***Cox regresyon modeli istatiksel olarak anlamlıydı (p=0.001).**

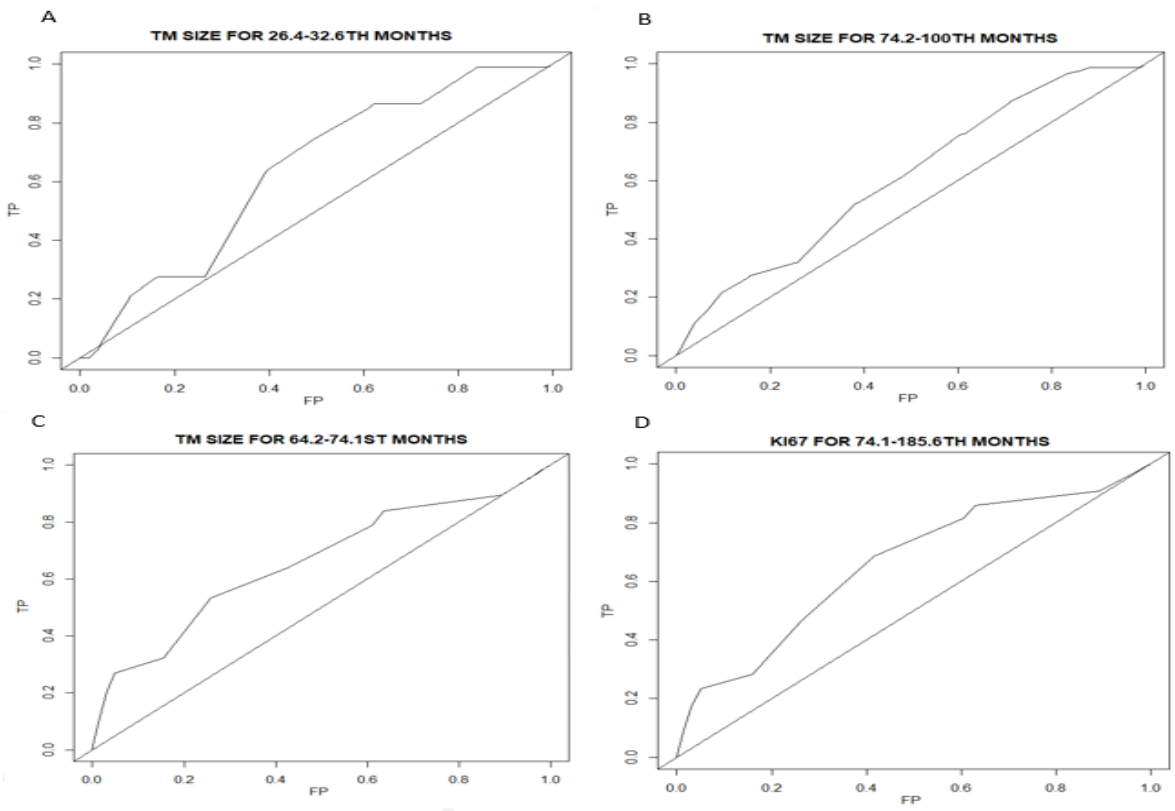


Figure 1: Zaman Bağımlı ROC eğrileri A) 26.4-32.6 ay aralığı için tümör boyutu, B) 74.2-100 ay aralığı için tümör boyutu, C) 64.2-74 ay aralığı için ki67 D) 74.1-85.6 ay aralığı için ki67

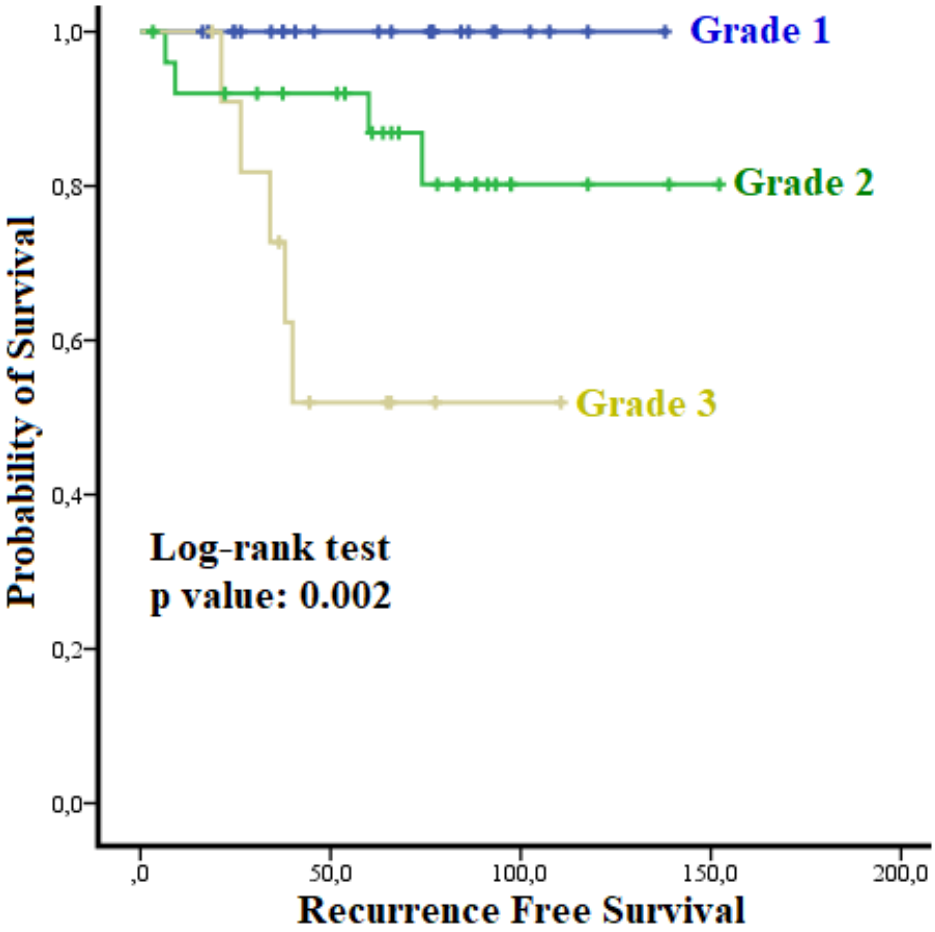


Figure 2: FIGO Evre 1B endometrioid endometrial kanserli hastalarda histolojik grade'e göre rekürrenssiz sağkalım Kaplan-Meier eğrisi

FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics.

S – 007

İmmünoterapi ile Tedavi Edilen Onkoloji Hastalarında Venöz Tromboembolizm Sıklığı ve Risk Faktörlerinin İncelenmesi

Yazarlar: Deniz Can Güven*, Melek Seren Aksun, Taha Koray Şahin, Oktay Halit Aktepe, Hasan Çağrı Yıldırım, Saadettin Kılıçkap, Mustafa Erman, Sercan Aksoy[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Ankara, Türkiye

Giriş

İmmünoterapi, son on yılda kanser tedavisini yeniden şekillendirmiş ve birçok hastanın hayatını değiştirmiştir. İmnün kontrol noktası inhibitörleri, modern immünoterapinin ana üyeleridir ve kanser tedavisinin beşinci ayağı haline gelmişlerdir. Kemoterapiye göre daha az yan etki ile ilişkili oldukları belirtilse de bu ajanların kullanımı sırasındaki sorunlar yeni tanımlanmaktadır. Venöz tromboembolizm (VTE), onkoloji popülasyonunda önemli bir morbidite nedenidir ancak immünoterapi ile tedavi edilen kanser hastalarında VTE sıklığı ve risk faktörleri konusundaki bilgiler son derece kısıtlıdır. Bu noktadan hareketle, biz merkezimizde immünoterapi ile tedavi edilen hastalarda VTE sıklığını değerlendirdik ve olası predispozan faktörleri belirlemeye çalıştık.

Metod

Hacettepe Üniversitesi Kanser Merkezinde 09/2014 ve 06/2019 tarihleri arasında herhangi bir kanser türü için immünoterapi ile tedavi edilen ve tedavi sonrası en az bir kontrastlı kesitsel görüntülemesi olan yetişkin kanser hastalarının klinik verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Temel hasta özellikleri, hastaların ECOG performans durumları, tümör evreleri ve türleri, tedavi öncesi tam kan sayımları, immünoterapi türleri ve düzenli olarak kullanılan ilaçlar kaydedildi. Olası risk faktörleri ki-kare testi ile değerlendirildi. Analizlerde SPSS versiyon 20 programı kullanıldı. 0.05'in altındaki p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Çalışmaya toplam 133 hasta dahil edildi. Medyan yaş 59,8 yıl (18-86) idi ve hastaların 2/3'ü erkekti. Medyan takip süresi 10,1 aydı (0,5-55). Hastaların %70'inden fazlasında ECOG performans skoru 0 olarak değerlendirildi. Renal hücreli karsinom en yaygın tanı (%26,3) olup, bunu melanom ve akciğer kanseri takip etmekteydi. Geriatrik hastalar (>65 yaş) hastaların önemli bir kısmını (%28,6) oluşturmaktaydı.

Takipte on beş hastada (%11,3) VTE atağı izlendi. VTE'lerin çoğu pulmoner emboli iken (10/15), buna ek olarak üç derin ven trombozu vakası ve bir vena kava trombozu vakası ve bir port trombozu vakası vardı. Bu VTE vakalarının yüzde sekseni (12/15) insidental tespit edilmiş iken, pulmoner emboli olan iki hastada nefes darlığı ve derin ven trombozu olan bir hastada bacak şişliği mevcuttu. Başlangıç ECOG performans durumu 1 veya daha fazla olan hastalarda (ECOG 0 vs >0) venöz tromboz riskinde anlamlı artış vardı ($p = 0.039$). Hasta yaşı, tümör tipi, başlangıç nötrofil ve eozinofil sayısı gibi diğer klinik faktörler ile VTE riski arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tartışma

Çalışmamızda, immünoterapi ile tedavi edilen hastaların %10'undan fazlasında VTE vardı. Bir diğer önemli nokta, tespit edilen VTE'lerin %80'inin insidental olmasıydı. Bulgularımız, immünoterapi alan hastalarda VTE olasılığının her zaman akılda tutulması gerektiğini düşündürmektedir.

S – 008

Hastanemizde İleri Evre Kolorektal Karsinomlu Hastalarda Anti-EGFR Tedavi Kullanım Oranı ve Alınan Yanıtlar

Gülçin ŞAHİNGÖZ ERDAL, Mesut YILMAZ, Seher Yıldız TACAR, Aykut ÖZMEN, İlkay GÜLTÜRK, Deniz TURAL

İstanbul Bakırköy Dr Sadi Konuk eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji

Giriş

Kolorektal kanser (KRK) tüm dünyada yaygın bir kanser çeşidi olup insidansı gelişmekte olan ülkelerde artış göstermektedir. RAS genleri RAS-MAPK yolağının üyesidir ve RAS geninde mutasyona sahip kanserlerde anti-EGFR tedaviye yanıt alınamadığı bilinmektedir. Metastatik KRK tedavisinde RAS mutasyonu olamayan hastarda (wild tip) EGFR monoklonal antikorları (panitumumab, setuximab) kemoterapötik ajan olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda hastanemizde ocak 2016-temmuz 2020 tarihleri arasında takip ve tedavi edilen KRK hastalarında anti EGFR tedavi kullanım oranı ve alınan yanıtları değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve metod

Çalışmaya dahil edilen KRK tanılı hastaların verilerine hastane veri tabanından ve poliklinik takip dosyalarından ulaştık. Hastaların verileri retrospektif olarak analiz edildi, tanımlayıcı istatistiksel metodlar ve kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla Ki-Kare testi kullanıldı.

Bulgular

Çalışmamızda 1455 hastanın verileri incelendi ve bu hastalardan 91'i anti-EGFR tedavi almıştı. Çalışmaya katılan hastaların yaşları 26-84 arasında olup, ortalama 60,3±12 idi. Anti-EGFR tedavi alan hastaların %60,4'ü(n=55) erkek, %39,6'sı(n=36) kadındı. 91 hastanın 45'i(%49,4) setuximab, 46'sı panitumumab tedavisi aldı. 28 hasta anti-EFGR tedavi altında progresyonsuz hayatta olup tedaviye devam etmekteydi, bu 28 hastanın 18'i(%64,2) panitumumab alan hastalardan oluşmaktaydı. 38 hastada(%42) anti-EGFR tedavi altında progresyon görüldü ve tedavi değiştirildi, 25 hasta hastalık progresyonu sonucunda hayatını kaybetti. Anti-EGFR tedavi altında progresyon görülen hastaların %57,9'u(n=22) setuximab tedavisi almaktaydı. Tedavi sonrası progresyon oranları açısından 2 anti EGFR tedavisi arasında anlamlı farklılık yoktu.(Tablo1)

Sonuç

Kliniğimizdeki kolorektal hasta popülasyonunda beklendiği gibi erkek hastalar çoğunlukta olup, yaş ortalaması 60 civarındaydı. Anti-EGFR ilaç kullanımında setuximab ve panitumumab dağılım oranları dengeliydi. Anti EGFR tedavi sonrası progresyon varlığı her iki ilaç arasında benzerdi.

Tablo1: Anti EGFR tedaviler sonrası progresyon oranının karşılaştırılması

progresyon	Panitumumab (n)	Setuximab (n)	*p*
var	18	22	
yok	28	23	0,46

Ki-kare test

S - 009

Sol ve sağ meme kanserinin klinikopatolojik özellikleri ve sağkalım üzerine olan etkisi

Mirkhalig Javadov, Ezgi Hacıhasanoğlu, Şahin Laçin

AMAÇ: Sol meme kanseri sağ meme kanserine göre daha sık görülmektedir. Ancak meme kanseri tümör gelişim tarafının hastalığın seyri üzerine olan etkisi bilinmemektedir. Tümörlerin geliştiği bölgenin embriyolojik özelliklerinin hastalığın genetik özelliklerini etkilediği ve bu şekilde hastalığın seyri üzerine etki ettiği bilinmektedir. Bu bağlamda kadınlarda en sık görülen kanser çeşidi olan meme kanserinde benzer etkinin olup olmayacağını incelemeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Ocak 2006 ile Mayıs 2020 tarihleri arasında Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanelerinde meme kanseri tanısı ile adjuvan tedavi alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri belirlenerek veri tabanı oluşturuldu.

BULGULAR: Meme kanseri tanısı ile adjuvan tedavi alan toplam 134 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortanca tanı yaşı 51 (27-91) idi. Hastalar arasından alt grup analizi yapılabilenlerden 44 (%38.5) kişi luminal A, 46 (%40.3) luminal B, 9 (%7.8) HER 2 pozitif, 15 (%13.1) hasta triple negatif olarak saptandı. Hastalarımız arasında HER 2 pozitifliği literatürde bildirilenden daha az saptandı. Hastaların 81'inde sağ meme, 53'ünde sol meme kanseri vardı. Tümör taraflılığına göre tümör çapları arasında fark saptanmadı, sağ meme tümör çap ortalaması 2.62±1.9 cm, sol meme tümör çap ortalaması 2.87±2.04 cm olarak saptandı. Hastaların meme kanseri gelişim tarafı ile Ki67 ve tümör gradı arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. Meme kanseri gelişim tarafı ile histolojik alt grupları arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Sol meme kanseri ile sağ meme kanseri gelişen hastaların sağkalım süreleri arasında fark saptanmadı, sağ meme kanserli hastaların ortalama sağkalım süresi 150.7 ay iken sol meme kanserli hastaların ortalama sağkalım süresi 153.6 ay saptandı. Hastalarımızın ortalama takip süresi 78 ay idi.

SONUÇ: Literatürde sol meme kanserinin daha agresif seyirli olduğuna dair bilgilere rağmen, çalışmamızda değerlendirilen klinik ve patolojik özellikler açısından sol ve sağ meme kanseri arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu bağlamda kanserin genetik özelliklerinin de dahil edildiği daha büyük çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

S – 010

Kanser Hastalarında Tedavi Seçiminde Beklenen Yaşam Süresinin Önemi

Muhammed Mustafa Atcı

Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

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

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

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

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

S – 011

Metastazektomi yapılan metastatik kolorektal kanser hastalarında sağkalımı etkileyen faktörler

Murat Ayhan

Amaç

Kolorektal kanser, dünya çapında en yaygın üçüncü kanserdir ve vakaların yaklaşık %70'i kolon yerleşimlidir. Yeni tanı kolon kanserlerinin yaklaşık % 20-25'i, tanı anında metastatiktir (senkron metastaz). En yaygın uzak metastaz bölgeleri karaciğer, akciğer, lenf düğümleri ve peritondur. Oligometastatik hastalıkta küratif tedavi temel hedeftir. Primer kitlenin operasyonu, metastazektomi ve etkin sistemik tedavi ile uzun süreli sağkalımlar elde edilebilmektedir. Biz de çalışmamızda metastazektomi yapılan oligometastatik kolorektal kanser hastalarında sağkalımı etkileyen faktörleri araştırmayı amaçladık.

Yöntem

Hastanemizde kayıtlı 2003-2019 arasındaki kolorektal kanser hastaları, hastane veri tabanından ve arşiv dosyalarından tarandı. Çalışmamıza tek metastaz bölgesinde metakron veya senkron metastazları olan ve metastazektomi yapılan 96 metastatik kolorektal kanser hastası dahil edildi. Demografik veriler kaydedildi. Hastalar metastaz bölgelerine göre karaciğer (50), akciğer (31), abdominal lenf nodu (9) ve beyin (6) olarak gruplandırıldı. Birincil amaç, hastaların progresyonsuz sağkalım (PS) ve genel sağkalım (GS) verilerini analiz etmekti. İkincil amaç ise metastaz bölgesi, RAS mutasyon durumu, ECOG performans durumu, cerrahi sınırı ve metastazın metakron veya senkron oluşuyla progresyonsuz ve genel sağkalım arasındaki ilişkiyi araştırmaktı.

Bulgular

Hastaların ortanca yaşı 58'di (28-77). Primer tümörlerin çoğu sol kolon yerleşimliydi (% 93.8). En sık görülen histolojik alt tip non-musinöz adenokarsinomdu (% 86.5). Metastaz bölgeleri sıklık sırasıyla karaciğer (% 52.1.), akciğer (% 32.3), abdominal lenf nodu (% 9.4) ve beyin (% 6.3)'di. Karaciğer metastazı olan hastaların genel sağkalımı, abdominal lenf nodu, akciğer veya beyin metastazı olanlara göre daha uzun saptandı. Metakron metastazı olan hastalar, senkron olanlara göre daha iyi sağkalıma sahipti ($p = 0,045$). R0 rezeksiyon yapılan hastaların, R1'e kıyasla daha iyi progresyonsuz ve genel sağkalımı olduğu görüldü ($p <0.001$). RAS mutasyon durumuna veya ECOG performans durumuna göre PS ve GS'yi analiz ettiğimizde ise anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Sonuçlar

Metastaz bölgesinin, cerrahi sınır durumunun ve metakron veya senkron metastaza sahip olmanın metastazektomi yapılan kolorektal kanser hastalarında prognostik olduğu saptanmıştır.

S – 012

Kanser Hastalarında Covid-19 Enfeksiyonu Sürecinde Klinik Progresyonu Predikte Ettiren Faktörlerin Değerlendirilmesi

Uzm.Dr.Musa Barış Aykan, Uzm.Dr.Ramazan Acar

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Giriş

Covid-19 pandemisi tüm hızıyla devam etmektedir. Bu süreçte en hassas hasta gruplarından birisi olan kanser hastalarında mortalite oranları yüksek seyretmektedir. Kanser hastalarında Covid-19 enfeksiyonunun yönetiminde hastayı ilk karşılamadan itibaren kullanılabilecek parametrelerin belirlenmesinin mortaliteyi predikte ettirebileceği düşünülmektedir. Ayrıca, ülkemizdeki gibi yoğun bir şekilde sağlık hizmeti sunumu olan hastanelerde hasta yönetiminde bu tür kolay kullanılabilir parametrelerin hem iş yükünü hafifleteceği hem de sağlık harcamalarını düşürebileceği gündemdedir. Bu anlamda genel popülasyonda yapılan çalışmalarda "yaş-komorbidite varlığı-ferritin seviyesi-lenfosit sayısı" parametreleri ön plana çıkmıştır.

Materyal Metod

Bu retrospektif çalışmada kanser hastalarında "yaş-komorbidite varlığı-ferritin seviyesi-lenfosit sayısı" kullanılarak Covid-19 enfeksiyonunun progresif gidişinin predikte edilmesi değerlendirilmiştir. Hastalar stabil ve unstabil grup olarak ikiye ayrılmışlardır. Stabil grupta solunum desteği almayan, vazopressör ihtiyacı olmayan, yoğun bakım takibi ihtiyacı olmayan, servis takibi sonrası eve taburcu edilen hastalar yer almıştır. Unstabil grupta solunum desteğine ihtiyaç duyan, vazopressör ihtiyacı olan veya yoğun bakım takibi gereken hastalar yer almıştır. Değerlendirilen her bir parametrenin varlığı için bir puan verilmiştir. 0-2 puan alanlar düşük riskli olarak değerlendirilirken, 3-4 puan alanlar yüksek riskli olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya 30 hasta (13 kadın) dahil edilmiştir. En sık gözlenen kanser türü lenfoma (%26.7) ve Gis kanserleri (%26.7) olarak saptanmıştır. Hastaların %50'sinin son evre kansere sahip olduğu belirlenmiştir. Sigara içme oranı tüm grupta %66.7 olarak saptanmıştır. Hastaların %40'ında Covid Pcr testi pozitif iken kalan grupta klinik+radyolojik olarak tanı konulduğu belirlenmiştir. Hastaların en sık başvuru yakınmasının ateş (%36.7) ve öksürük (%30) olduğu saptanmıştır. Hastaların %76.7'sinin serviste takip edildiği ve solunum/dolaşım desteği almadığı gözlenmiştir. Tüm popülasyonda çalışma sonrası ölüm oranı %46.7 olarak saptanmıştır. En sık komorbiditenin hipertansiyon (%36.7) olduğu belirlenmiştir. Ki kare testi sonrası düşük riskli grupta mortalite %18.8 olarak gözlenirken, yüksek riskli grupta mortalite %78.6 olarak saptanmıştır (p=0.004).

Sonuç

Covid-19 nedeniyle takip edilen kanser hastalarında dört basit parametre (yaş-komorbidite varlığı-ferritin seviyesi-lenfosit sayısı) progresif gidiş veya stabil seyir tahmininde kullanışlı olabilir.

S – 013

Metastatik Renal Hücreli Karsinomda Önceki VEGFR TKİ Tedavi Süresinin Aksitinib İle Olan Sağkalıma Etkisi

Nazım Can Demircan

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Aksitinib metastatik renal hücreli karsinomda (mRCC) birinci basamak standart tedaviler sonrası etkinliği gösterilmiş, vasküler endotelyal büyüme faktörü reseptörü (VEGFR) üzerine etkili bir oral tirozin kinaz inhibitörüdür (TKİ). Aksitinib öncesindeki VEGFR TKİ (özellikle sunitinib) tedavi süresinin aksitinib etkililiğini predikte edebildiği daha önce gösterilmiştir. Bu çalışmada birinci basamak tedavi sonrasında aksitinib kullanmış mRCC hastalarında önceki VEGFR TKİ süresine göre aksitinib ile olan sağkalımın değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

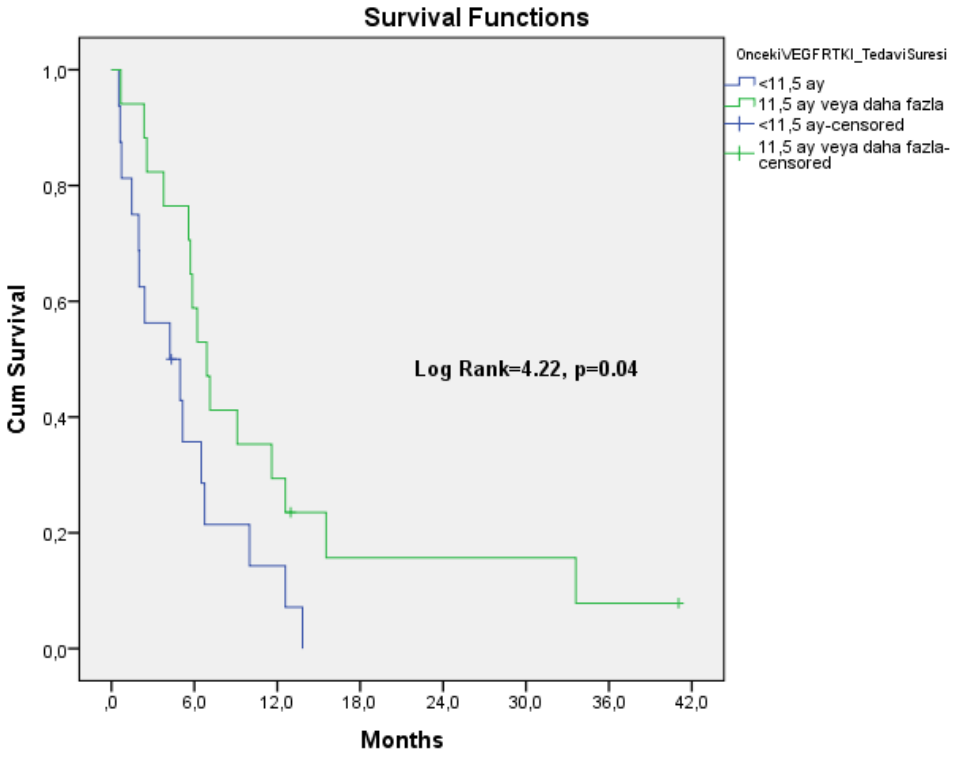
Materyal-Metod: Merkezimizde takipli mRCC hastalarının dosyaları incelendi ve birinci seri tedavi sonrası aksitinib kullanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Dosyalardan demografik özellikler ile birlikte aksitinib öncesi VEGFR TKİ (sunitinib veya pazopanib) kullanım süreleri ve aksitinib başlangıç tarihleri kaydedildi. Aksitinib altında veya sonrasında progresyon ve exitus olup olmadığı ve bunların tarihleri belirlendi. Sağkalım analizinde Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testinden yararlanıldı.

Bulgular: Çalışmaya 33 hasta dahil edildi. Bunların 23'ü (%69.7) erkek olup aksitinib başlangıcındaki median yaş 62 (54-66)'ydi. Aksitinibi ikinci basamakta 20 hasta almıştı, bunların 13'ü birinci seride sunitinib ve 7'si pazopanib ile tedavi edilmişti. Üçüncü basamak ve sonrasında aksitinib alan 13 hastanın 6'si birinci seride ve 3'ü ikinci seride sunitinib, 3'ü birinci seride ve 1'i ikinci seride pazopanib kullanmıştı. Tüm hastaların önceki median VEGFR TKİ kullanım süresi 11.5 aydı, buna göre hastalar A (≥11.5 ay) ve B (<11.5 ay) grupları olarak kategorize edildi. Son durumda tüm hastaların 30'unda aksitinib ile progresyon gelişmişti, median progresyonsuz sağkalım (PS) 5.8 ay saptandı. Tüm hastalar içinde A ve B grupları arasında anlamlı PS farkı mevcuttu (median 6.9'a 4.2 ay, p=0.04) (Şekil 1). İkinci basamakta aksitinib alanlar içinde median PS 5.7 ay olup A ve B grupları arasında sayısal olarak fark olsa da bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (6.2 ve 2 ay, p=0.17). Üçüncü basamak veya sonrasında aksitinib alanlarda median PS 6.5 ay iken A ve B grupları arasında anlamlılığa yakın bir fark vardı (15.5 ve 5 ay, p=0.07). Son durumda hastaların 28'inde exitus gelişmişti ve median genel sağkalım (GS) 10 aydı. Tüm hastalarda A grubunun median GS 20.2 ay iken B grubunun 5 aydı (p=0.001) (Şekil 2). Bu anlamlılığın aksitinibi ikinci basamakta alanlarda da devam ettiği görüldü (20.2'ye 4.2 ay, p=0.002) (Şekil 3). Üçüncü basamak veya sonrasında aksitinib

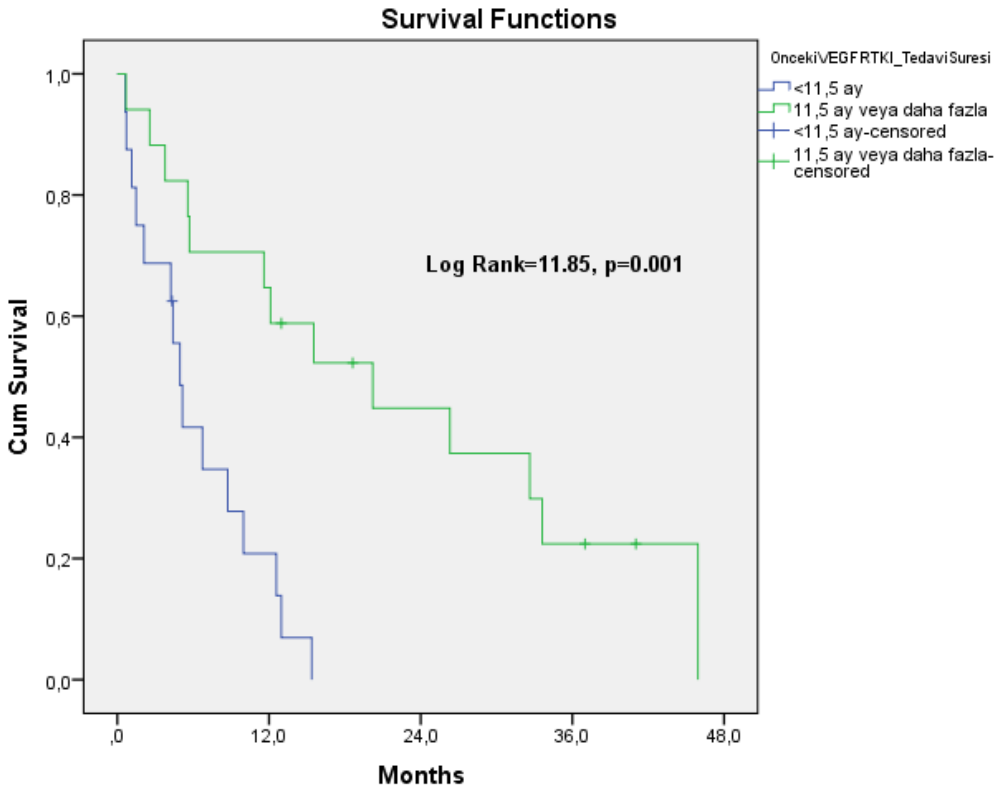
alanlarda ise A ve B grupları arasında median OS açısından anlamlılığa yakın bir fark mevcuttu (15.5 ve 8.7 ay, p=0.09).

Sonuç: Daha önce uzun süre VEGFR TKİ alan mRCC olgularında aksitinib, kısa süre VEGFR TKİ alanlara göre genel olarak daha etkili görünmektedir. Özellikle birinci basamakta sunitinib veya pazopanibi uzun süre kullanan hastalarda ikinci basamakta aksitinibe geçilmesinin uzun dönemde sağkalım yararı olabilir.

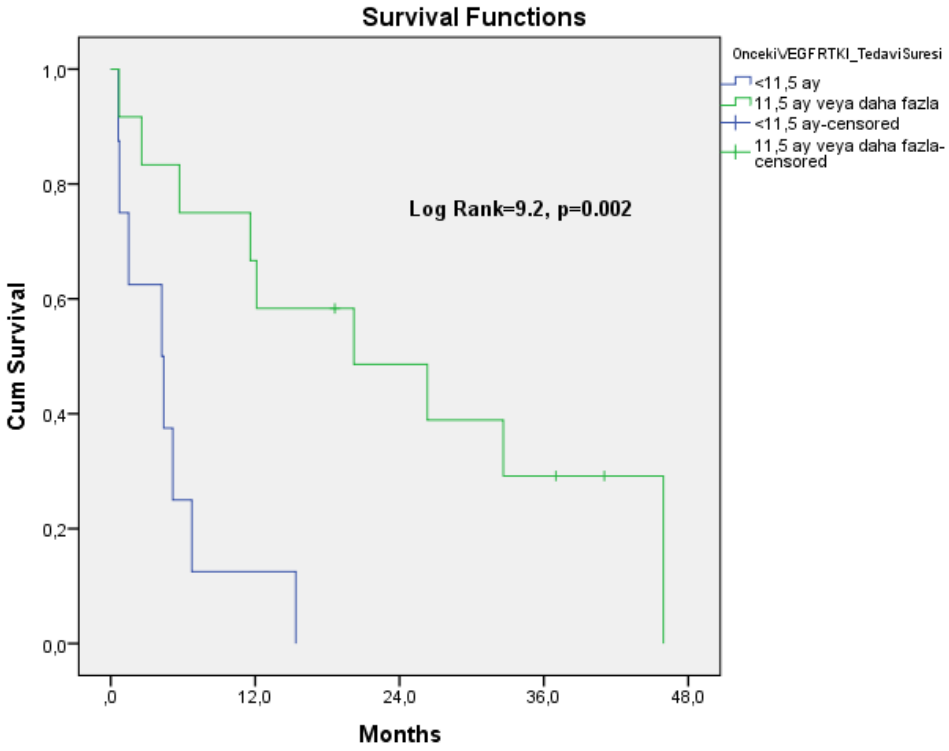
Anahtar kelimeler: Aksitinib, renal hücreli karsinom, tirozin kinaz inhibitörü, vasküler endotelyal büyüme faktörü reseptörü



Şekil 1: Önceki VEGFR TKİ süresine göre tüm hastaların progresyonsuz sağkalım grafiği



Şekil 2: Önceki VEGFR TKİ süresine göre tüm hastaların genel sağkalım grafiği



Şekil 3: İkinci basamakta aksitinib alan hastaların önceki VEGFR TKİ süresine göre genel sağkalım grafiği

S – 014

Primer Tümör Tarafından [18F] Florodeoksiglukoz Tutulumu Lokal İleri Meme Kanserinde Prognostik Bir Faktör müdür?

Nilgün Yıldırım
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Elazığ

Amaç: Meme kanserinde çeşitli tümör ve hasta özellikleri meme kanserinde prognoz ile ilişkili olmasına rağmen, bireysel hastalara yönelik tedaviyi ve takibi daha doğru bir şekilde uyarlamak için daha güvenilir prognostik göstergelere sahip olmak faydalı olacaktır. 18F- florodeoksiglukoz (FDG) PET'de glikoz alım derecesinin bir göstergesi olan standartlaştırılmış alım değeri (SUV), çeşitli malign tümörlerde prognostik faktör olarak uygulanabilir olduğu bildirilmiştir (1,2). Bu çalışmada da primer meme tümörü tarafından 18F- FDG tutulumunu, nüks ve sağkalım açısından bir prediktör olabilir mi diye retrospektif olarak araştırdık.

Yöntem: Bu çalışmaya Temmuz 2009 ile Eylül 2015 arasında, klinik evre II veya III primer meme kanseri tanısı konan 58 hasta alındı. Tüm hastalara neoadjuvan standart tedavi uygulanmadan önce PET-CT çekilerek maximum SUV, birincil tümörde ölçülmüştü. Klinik evreleme, Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC) sistemine göre yapıldı. Neoadjuvan sistemik tedavi, hastanın yaşı, primer tümör özellikleri ve aksiller lenf nodu durumuna göre standart kılavuzlara göre uygulandı. Tüm hastalar neoadjuvan tedavi sonrası opere oldular. Gerekli görülen hastalara adjuvan radyoterapi ve trastuzumab, hormon reseptör ekspresyonu pozitif olan hastalara da endokrin tedavisi verildi. Ortalama 79 aylık bir takip süresinden sonra (13-152 aralığında), SUVmax ile tümör faktörleri, hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) arasındaki ilişki araştırıldı.

Sonuçlar: Ortalama 6.5 yıllık takip süresinde, hastalık 16 hastada nüksetmişti. Lokorejyonel rekürrens 1 hastada, 5 hastada kemik metastazı ve 3'ünde beyin metastazı,7 hastada da organ metastazı saptandı. Takip döneminde 11'i meme kanserine özgü, 1'i meme kanserine özgü olmayan (tedavi sonrası akut lökoz gelişti) toplam 12 ölüm meydana geldi. PET pozitif hastalarda, primer tümörün ortalama FDG tutulumu 6.45 di. Hastalar yüksek ve düşük SUVmax olarak iki gruba ayrılarak incelendi. Yüksek SUVmax değerine sahip grupla düşük olan arasında hasta yaşı, histopatolojik tip, klinik evre, nükleer grade, ki67 değeri, ER pozitifliği, HER2 pozitifliği, uygulanan cerrahi şekli, adjuvan RT'i varlığı arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Triple negatif hastalar ve HER2 pozitif grup çoğunlukla yüksek FDG tutulumu gösterirken, luminal gruptakilerin çoğu düşük FDG tutulumu gösteren gruptaydı (p:0.02). İki grup arasında arasında nüks ve ölüm oranları arasında fark yoktu(Tablo 1). 5 ve 10 yıllık OS oranı her iki gruptaki hastalarda % 79' idi. Yüksek SUVmax değerine sahip grupta median OS 76,1 ay, DFS 76.0 ay, düşük grupta ise OS 71,7 ay, DFS 68 aydı. İstatiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi (p: 0.98, 0.99) (Figure 1,2).

Tartışma: Daha önce yapılan bazı çalışmalarda FDG tutulumunun meme kanserinde prognostik bir gösterge olduğu belirtilmiştir (3). Neoadjuvan kemoterapi endikasyonunun, prognozu iyi olan ve bu nedenle kemoterapi ile tedavi edilmesine gerek olmayan kişilerde aşırı tedavinin olası bir şekilde ortadan kaldırılması nedeniyle FDG-PET ile hasta prognozunun preoperatif değerlendirilmesinin yararlı olacağı, yüksek FDG tutulumlarının kötü prognozla ilişkili olduğu savunulmuştur (4,5). Fakat bizim çalışmamızda hasta sayımızın az olması ile birlikte bu ilişki gösterilememiştir.

Tablo 1: Maksimum standartlaştırılmış alım değerlerine (SUV max) göre hastaların temel özellikleri

	Tüm Hastalar(%)	**Yüksek SUVmax (>6.45)**	**Düşük SUVmax (<6.45)**	**P değeri**
Yaş				
Median	49	49,24	49,28	0,833
Range	32-69			
Histopatolojik Tip				
İDK	50(86,2)	28(96,5)	22(75,9)	0,10
İLK	5(8,6)	1(3,4)	4(13,8)	
Diğer	3(5,2)	0	3(10,3)	
NAK öncesi evre (AJCC)				
Evre II	5(8,6)	1(3,4)	4(13,8)	0,16
Evre III	53(91,4)	28(86,2)	25(86,2)	
Cerrahi Tip				
Meme koruyucu cerreahi	3(5,2)	2(6,8)	1(3,4)	0,60
Mastektomi + AD	55(94,8)	27(93,1)	28(96,6)	
Alt tip				
Luminal A	16(28,1)	5(17,2)	11(39,3)	**0,02**
Luminal B	22(38,6)	9(31)	13(46,4)	
HER2 pozitif	13(22,8)	10(34,5)	3(10,7)	
Triple negatif	6(10,5)	5(17,2)	1(3,6)	
Nuclear grade				
I	1(2,8)	0	1(5)	0,32
II	25(69,4)	11(68,8)	14(70)	
III	8(22,2)	5(31,3)	3(15)	
Ki67				
Operasyon öncesi	44	58,7	56.9	0,64
Operasyon sonrası	13	45,8	42.0	0,99
ER				
Pozitif	49(84,5)	22(75,9)	27(93,1)	0,07
Negatif	9(15,5)	7(24,1)	7(24,1)	
PR				
Pozitif	40(69)	16(55,2)	24(82,8)	**0,02**
Negatif	18(31)	13(44,8)	5(17,2)	

HER2				
Pozitif	35(60,3)	19(65,5)	16(55,2)	0,42
Negatif	23(39,7)	10(34,5)	13(44,8)	
Adjuvan Radyoterapi				
Var	50(89.3)	25(86.2)	25(92.6)	0.44
Yok	6(10.7)	4(13.8)	2(7.4)	
Nüks				
Var	16(27.6)	7(24.1)	9(31.0)	0.55
Yok	42(72.4)	22(75.9)	20(69.0)	
Exitus				
Var	12(20.7)	6(20.7)	6(20.7)	0.10
Yok	46(79.3)	23(79.3)	23(79.3)	

İDK: İnvaziv duktal karsinom, İLK: İnvaziv lobüler karsinom, NAK: Neoadjuvan kemoterapi

Figure 1: SUVmax'a göre genel sağkalım (OS) için Kaplan-Meier grafisi

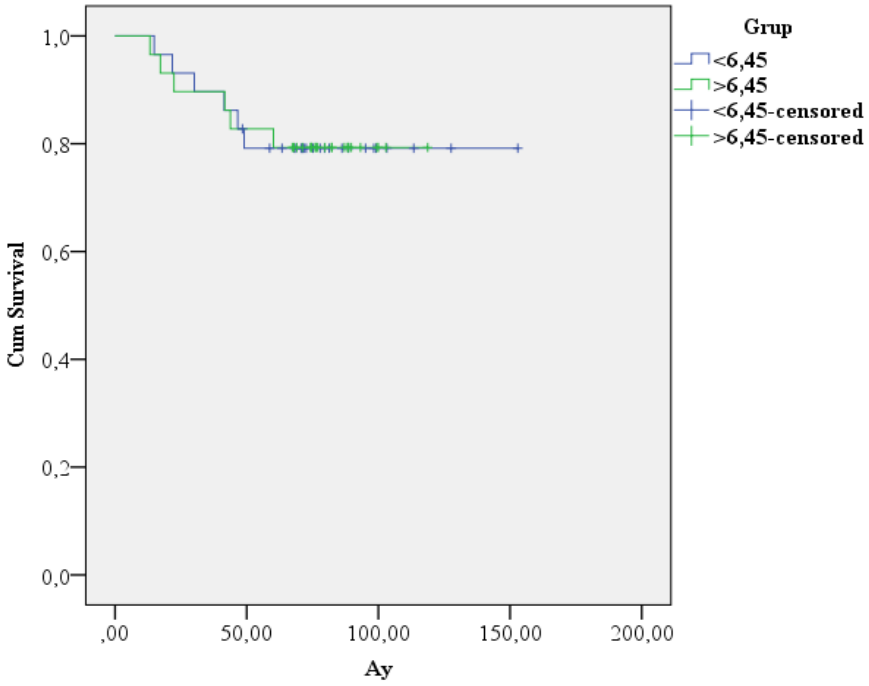
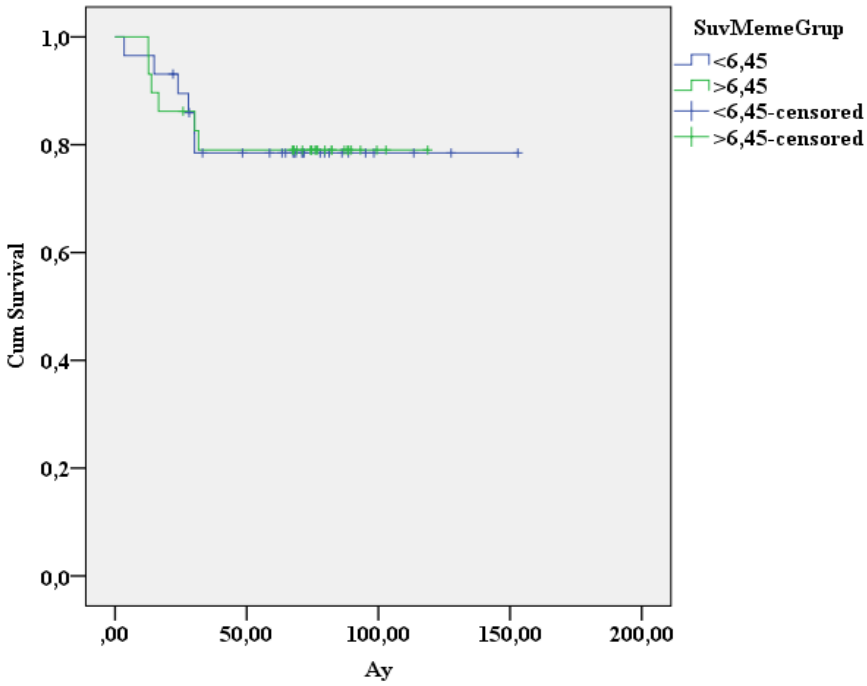


Figure 2: SUVmax'a göre hastalıksız sağkalım (DFS) için Kaplan-Meier grafisi



Referanslar

1. Cerfolio RJ, Bryant AS, Ohja B, Bartolucci AA. The maximum standardizeduptake values on positron emission tomography of a non-small cell lung cancer predict stage, recurrence, and survival. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005;130: 151–159.

2. Seo S, Hatano E, Higashi T, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography predicts tumor differentiation, P-glycoprotein expression and outcome after resection in hepatocellular carcinoma. Clin Cancer Res. 2007;13:427–433.

3. Ueda S, Tsuda H, Asakawa H,et al. Clinicopathological and prognostic relevance of uptake level using 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography fusion imaging (18F-FDG PET/CT) in primary breast cancer. Jpn J Clin Oncol 2008; 38:250–258.

4. Inoue T, Yutani K, Taguchi T, Tamaki Y, Shiba E, Noguchi S: Preoperative evaluation of prognosis in breast cancer patients by [18F]2-deoxy-2- fluoro-D-glucose-positron emission tomography. J Cancer Res Clin Oncol 2004;130:273–278.

5. Ahn SG, Park JT, Lee HM, et al. Standardized uptake value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for prediction of tumor recurrence in breast cancer beyond tumor burden. Breast Cancer Research 2014; 16:502.

S – 015

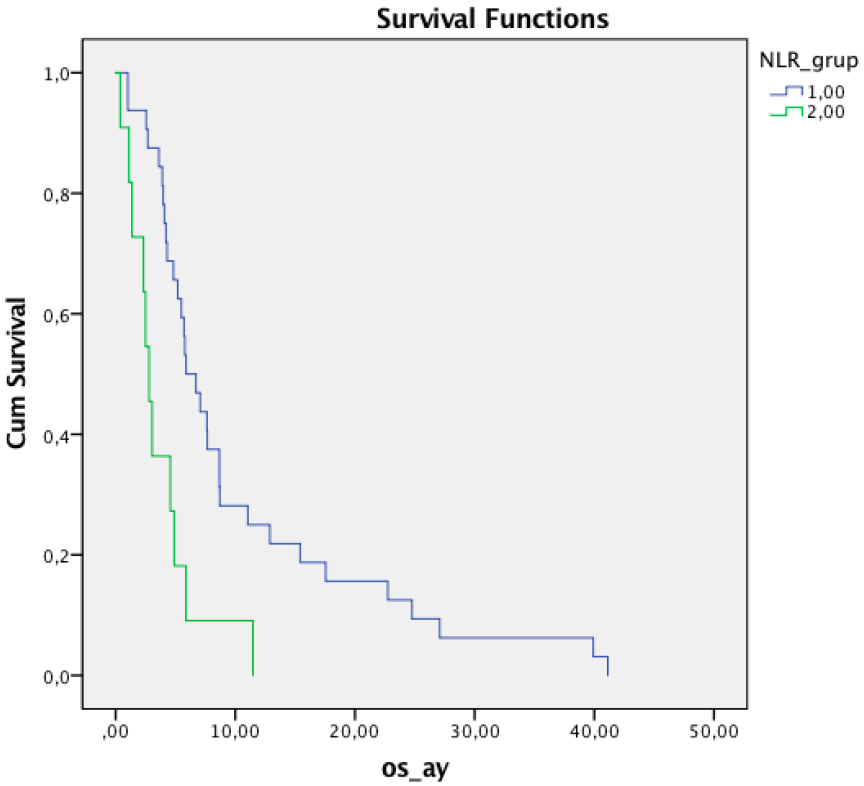
Pemetrekset Tedavisi Alan İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Tanılı Hastalarda Nötrofil/Lenfosit Oranının Prognostik Önemi

Okan Avcı[1], Erdoğan Selçuk Şeber[1]

[1]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

Amaç: Birinci basamak platin bazlı kemoterapi sonrası pemetrekset tedavisi alan ileri evre akciğer adenokarsinomu tanılı hastalarda bir inflamatuar belirteç olarak nötrofil / lenfosit oranının (NLO) genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerindeki prognostik etkisini araştırmayı amaçladık. **Yöntem**: Polikliniğimize 2017-2020 yılları arasında akciğer adenokarsinomu tanısıyla başvuran ve metastatik evre ikinci basamakta tek ajan pemetrekset tedavisine başlanması uygun görülen 63 hastanın tedavi başlangıcından önceki laboratuvar verileri retrospektif olarak incelendi. NLO için önceden belirlenmiş kesim değeri 5 idi ve literatürdeki meta-analiz sonuçlarından elde edildi. NLO ile sağkalım ve progresyon süreleri arasındaki ilişkinin analizi değerlendirildi. Normal dağılımın Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırıldığı çalışmada sürekli değişkenler normal dağılım koşullarında ortalama ve standart sapma olarak, normal dağılımın sağlanamadığı koşullarda ise medyan ve interquartil range (IQR) olarak ifade edildi. İstatistiksel farklılık p <0,05 olarak kabul edildi. **Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama tanı yaşı 60 (34-78) olup %63,5'i (40) de novo metastatik hastalardan oluşuyordu. Hastaların %50,8' ini (32) daha önce radyoterapi almış hastalar oluşturuyordu. Medyan ± IQR pemetrekset kullanım süresi 3,99 ± 3,91 ay, klinik fayda oranı (tam yanıt + parsiyel yanıt + en az 6 ay stabil hastalık): %44,5 idi. Medyan PFS 4,22 (± 4,07) aydı. NLO oranı 5' in üzerinde olan grupta PFS anlamlı olarak daha kısaydı (p <0,018). Çalışma sonunda hastaların%68,3'ü (43) exitus oldu. Medyan OS 6,88 ± 7,35 ay olarak bulundu. NLO 5' in üzerinde olan hastaların ölüm oranı anlamlı olarak daha yüksek (p: 0,012) iken, medyan OS' de, daha düşük NLO olan hastalara göre anlamlı olarak daha kısaydı (p <0,004, figür). **Sonuç**: Çalışmamızda, ileri evre akciğer adenokarsinomu için ikinci basamak tedavi olarak pemetrekset tedavisi alan hastalarda yüksek NLO' nun bağımsız bir kötü prognostik faktör olduğunu bulduk. Bu basit parametre, yüksek riskli hastaları belirlemede ve bireysel tedavi kararları vermede faydalı olabilir.

Figür. NLO gruplarına göre genel sağkalım analizi



Grup 1: NLO <5, **Grup 2:** NLO>5

S – 016

Erişkin Primer Kemik Tümörleri Tek Merkez Deneyim

Uzm. Dr. Özkan ALAN

Marmara Üniversitesi Tıp Fakultesi Tıbbı Onkoloji Kliniği

Amaç: Primer malign kemik tümörleri nadir görülmektedir ve tüm maligniteler arasında sıklığı yaklaşık %0.2'dir. Osteosarkom, Ewing sarkomu ve kondrosarkom en sık görülendir ve tüm kemik tümörlerinin sırasıyla %35, %16 ve %30 'unu oluşturmaktadır. Bu çalışmamızda merkezimizde opere edilen ve Tıbbi Onkoloji Polikliniğinde takip edilen olguların sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık

Yöntem:Çalışmaya 2008-2018 yılları arasında primer kemik tümörü nedeni ile opere edilen ve polikliniğimizde takip edilen 51 hasta dahil edildi. Klinik, demografik ve takip verileri kaydedildi. Tanı anında metastazı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Veriler Spss 22 ile analiz edildi.

Bulgular: Hastaların %59'u kadındı. Medyan tanı yaşı 34 (min 18-68)'tü. Kondrosarkom tanılı hastalar diğer iki gruba göre istatiksel olarak daha yaşlıydı (Medyan yaş:42, p=0.02). En sık görülen patolojik alt tip osteosarkomdu (%47). En sık yerleşim yeri alt ektremite olup, patolojik alt tipler arasında istatiksel fark vardı (p=0.002). Medyan tümör çapı 65 (12-160) mm ve Pet-CT'de medyan tümör Suv max değeri 9.1 (1,4-25)'di. Kondrosarkomda SUV max değeri istatiksel olarak diğer alt tiplere göre düşüktü (p=00.4) **(Tablo-1).** Medyan takip süresi 24 aydı (min 4-mak 28). Takip sürecinde 22 hasta nüks saptandı. 16 hastada uzak metastaz vardı. %31 hasta takip sürecinde öldü. Medyan Hastalıksız sağkalım; Osteosarkomda 35 ay, Ewing sarkomunda 29 ay ve kondrosarkomda 65 aydı. Meydan genel sağkalım; Osteosarkomda 39 ay, Ewing sarkomunda 51 ay ve kondrosarkomda ulaşılamadı. Tedavi karakteristikleri ve sonuçları **Tablo-2** 'de verildi.

Sonuç: Erişkin primer kemik tümörlerinin tedavisi cerrahi, radyoterapi ve sistemik kemoterapi kombinasyonunu içeren multimodal yaklaşımı gerektirmektedir. Nadir görülern bu tümörlerin deneyimli merkezlerde tedavi edilmesi önemlidir.

Table 1: Demographic and Clinicopathologic Findings

Bulgular		**Tüm hastalar n=51 (%)**	**Osteosarkom n=24 (%)**	**Ewing Sarkom n=19 (%)**	**Kondrosarkom n=8 (%)**	**P**
Medyan Yaş, yıl (min-max)		34 (18-68)	36 (18-68)	30 (18-62)	42 (28-65)	**0.02**
Yaş grup	<35	26 (51)	11 (46)	13 (68)	2 (25)	**0.03**
	≥ 35	25 (49)	13 (54)	6 (32)	6 (75)	
Cinsiyet	Erkek	21 (41)	10 (42)	7 (37)	4 (50)	0.8
	Kadın	30 (59)	14 (58)	12 (63)	4 (50)	
Yerleşim Yeri	Üst Ektremite	7 (13)	0	2 (10)	5(63)	**0.002**
	Alt Ekstremite	25 (49)	16 (67)	7 (37)	2 (25)	
	Pelvis	6 (12)	2 (8)	4 (21)	0 (0)	
	Vertabra	5 (9)	1 (4)	3 (16)	1 (12)	
	Diğer	8(17)	5 (21)	3 (16)	0	
Medyan tümör çapı, mm (min-max)		65 (12-160)	77,5 (24-150)	54 (12-160)	40.5 (17-80)	0.08
Medyan PET CT SUV max (min-max)		9.1 (1.4-25)	9.5 (2.1-19.4)	10.3 (1.8-25)	2.5 (1.4-9.9)	**0.04**

Table 2: Tedavi karakteristikleri ve Sonuçları

Karakteristik		**Tüm Hastalar n=51 (%)**	**Osteosarkom n=24**	**Ewing Sarkom n=19**	**Kondrosarkom n=8**
Neo-adjuvant Tedavi	Yok	24 (47)	10 (42)	6 (32)	8 (100)
	Cisplatin/doxorubucin	14(27)	14 (58)	0	0
	VAC-IE	13(26)	0	13 (68)	0
Lokal Tedavi	Radyoterapi	5 (9)	2	3	0
	Cerrahi	46(91)	22	16	8
Patolojik yanıt n=22	İyi yanıt	6 (27)	4(33)	2 (15)	-
	Kötü yanıt	16(73)	8 (67)	8 (85)	-
Adjuvant	Yok	17(33)	7 (29)	2 (10)	8 (100)

Sistemik Tedavi	Cisplatin/Doxorubucin	17(33)	17 (71)	0	0
	VAC-IE	17(33)	0	17 (90)	0
Relaps	Var	22(43)	11 (46)	9 (47)	2 (25)
	Yok	29 (57)	13 (54)	10 (53)	6 (75)
Relaps Paterni	Lokal	6 (27)	2 (18)	4 (44)	0
	Uzak metastaz	16(73)	9 (82)	5 (56)	2 (100)
Son durum	Yaşıyor	35 (69)	16 (67)	12 (63)	7 (88)
	Exitus	16 (31)	8 (24)	7 (37)	1 (12)
HSK(95%CI)	Median (mo)	35 (8.7-61.7)	35 (0-72.8)	29 (8.9-49)	65 (10.5-110.9
	2. years (%)	57	55	51	100
	5. years (%)	39	38	32	66
GSK(95%CI)	Median (mo)	51 (14.6-87.3)	39 (-)	51 (30.5-74.5)	**-***
	2. years (%)	81	77	81	100
	5. years (%)	49	47	44	66

HSK: Hastalıksız sağkalım, GSK: Genel Sağkalım * Hesaplanamadı

S – 017

Kanser Hastalarında PCR+ Covıd Olgularının Değerlendirilmesi: Klinik, Radyolojik ve Laboratuvar

Tolga Köşeci[1], Ömer Kaya[2]

[1]SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Onkoloji hastalarında koronavirus hastalığı 2019 (COVID-19)'un kanser hastalarındaki bilgisayarlı tomografi (BT) ve labaratuvar bulgularının değerlendirilmesi ve literatürle karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Bölümünde takip edilen ve PCR testi pozitifliği ile COVID-19 tanısı alan 13 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların BT tetkikleri tek yada iki akciğer tutulumu, tutulan lobların hangileri olduğu, fokal-multifokal ve santral-periferik tutulum açısından, ayrıca 12 radyolojik bulgu açısından değerlendirildi. Ayrıca komorbit hastalık varlığı ve klinik semptomları ile entübe, eksitus ve taburcu olan hasta sayıları, ayrıca beyaz küre, nötrofil, lenfosit, d-dimer, prokalsitonin, CRP, PTZ, INR, LDH, ALT, AST, kreatinin, CK-MB labaratuvar değerleri not edildi.

Bulgular: Hastaların ikisi akciğer, ikisi meme, ikisi endometrium, ikisi kolon, üçü pankreas biri mide ve biri prostat kanseri idi. Hastalarda en sık saptanan tutulum paterni %92'sinde periferal tutulum mevcuttu. Sadece bir hastada santral ve periferal tutulum birlikteydi. Bilateral akciğer tutulumu oranı %61 idi. En sık saptanan bulgu %92 ile buzlu cam dansiteleri idi. Vakaların %61'inde multifokal tutulum mevcuttu. En sık tutulan lob %77 ve %61 ile sırasıyla sol akciğer alt ve sağ akciğer alt loblar idi. Diğer sık iki bulgu %53 ile septal kalınlaşma, %38 ile efüzyon ve %23 ile subplevral çizgilenme idi. Vakaların üçünde dispne, birinde dispne ve ateş, birinde ateş, ikisinde öksürük ve birinde ishal şikayeti vardı. 5 hastanın semptomu yoktu. Hastaların birinde kronik böbrek hastalığı ve hipertansiyon, birinde KOAH ve birinde kronik arter hastalığı eşlik etmekteydi. Hastaların ikisinde entübasyon ihtiyacı oldu. Bir hasta kaybedildi. Diğer hastalarda kanser dışında komorbit hastalık yoktu. Hastalarda beyaz küre, nötrofil, lenfosit, D-dimer, prokalsitonin, CRP, PTZ, INR, LDH, ALT, AST, kreatinin ve CK-MB ortalama değerleri sırasıyla 11699, 9307, 1407, 1437mg/dL, 1.42ng/mL, 112mg/L, 13.6, 1.14, 385.8U/L, 46.5U/L, 59.6U/L, 0.99mg/dL ve 1,28 idi.

Sonuç: Literatürle karşılaştırıldığında kanser hastalarında da genel popülasyonda olduğu gibi multifokal ve bilateral tutulum ile buzlucam dansiteleri en sık bulgulardır. Ancak genel popülasyonda daha düşük oranlarda görülen septal kalınlaşma ve efüzyon gibi bulguların yüksek saptanması kanser hastalarında akciğer bulgularının daha ciddi olabileceğini düşündürmektedir. Klinik olarak literatürde yapılan farklı yayınlarda en sık semptom ateş iken bizim hastalarımızda semptomatik olanlarda en sık nefes darlığı olarak saptadık. Aynı şekilde primer hastalık açısından yapılan çalışmalarda farklı

kanser tiplerinin daha fazla oranlarda olabileceği gözlenmiştir. Örneğin Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada covid pozitif olgular en fazla akciğer kanserli hastalarda iken bir diğer çalışmada kolon kanserli hastalarda bu oranın fazla olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise oran olarak en fazla pankreas kanserli hastalarda saptanmıştır. Daha fazla sayıda hasta ile çok merkezli çalışmalar kanser hastalarındaki bulguları genel popülasyonla daha iyi karşılaştırmamıza katkı sağlayacaktır.

S – 018

Operable Yumuşak Doku Sarkomlarında Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksinin Prognostik Önemi

Tuğba Akın Telli[1]

[1] **Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı**

Amaç: Erken evre yumuşak doku sarkomlarında, multimodal tedavideki gelişmelere rağmen takipte lokal nüks ve metastaz riski, özellikle yüksek gradlı tümörlerde hala yüksektir. Sistemik inflamasyonun kanser progresyonundaki rolü ise artık iyice bilinmektedir. Sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), son dönemde pek çok solid tümörde (akciğer, kolorektal, mesane, pankreas kanseri) prognostik önemi kanıtlanmış bir belirteçtir. Bu çalışmada SII'nın erken evre yumuşak doku sarkomundaki prognostik önemini araştırdık.

Yöntem: Çalışmaya Mayıs 2000-Şubat 2020 tarihleri arasında erken evre yumuşak doku sarkomu nedeniyle merkezimizde opere edilen ve preoperatif laboratuar verilerine ulaşılan 115 hasta dahil edildi. Sekonder malignite, aktif enfeksiyon ve kronik inflamatuar hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların klinikopatolojik özellikleri, adjuvan kemoterapi alma durumu, varsa nüks tarihi ve sağ kalım bilgileri retrospektif olarak kaydedildi. Preoperatif hemogram testlerinden nötrofil, lenfosit ve platelet değerleri kullanılarak her hasta için SII şu formülle hesaplandı: Nötrofil sayısı*platelet sayısı/lenfosit sayısı. Veriler SPSS versiyon 22 kullanılarak analiz edildi.

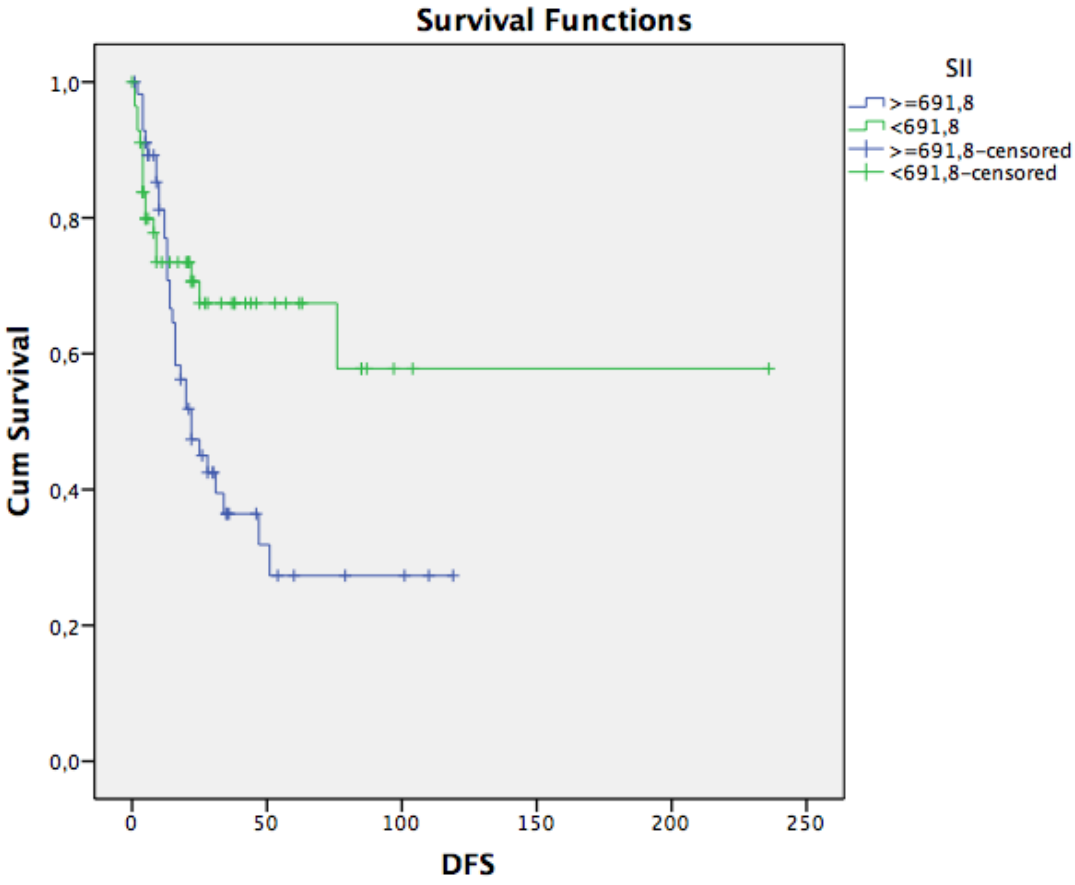
Bulgular: Hastaların 49'u kadın, 66'sı erkekti. Median yaş 52 idi (18-86). En sık primer tümör lokalizasyonu alt ekstremiteydi (n=71), bunu sırasıyla üst ekstremite (n=24) ve ekstremite dışı (n=20) yumuşak doku sarkomu takip etti. Histolojik olarak en sık liposarkom (n=27), indiferansiye pleomorfik sarkom (n=20), fibrosarkom/miksofibrosarkom (n=19), sinovial sarkom (n=14) ve leiomiyosarkom (n=13) görüldü. Hastaların büyük çoğunluğunun grad 3 tümörü mevcuttu (%60). En sık görülen evre 3'tü (%63). Hastaların 53'ü adjuvan kemoterapi aldı. Median takip süresi 38 aydı. İzlemde 49 hastada nüks/metastaz gelişti, 34 hasta exitus oldu. Median hastalıksız sağkalım (DFS) 47 aydı (6-87 ay), median genel sağkalıma (OS) ulaşılamadı. Hastalar median SII'e göre iki gruba ayrıldığında, SII≥691.8 olan grupta 32 hastada rekürrens, SII<691.8 olan grupta ise 17 hastada rekürrens gelişti ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.005). DFS, SII≥691.8 olan grupta SII<691.8 olan gruba göre anlamlı olarak kısa bulundu (22 ay vs. 47 ay, p=0.03) (Şekil 1). Tek değişkenli

analizde tümör boyutu ve SII, DFS ile ilişkili bulunurken (p=0.04), çok değişkenli analizde sadece SII, DFS üzerine etkili bağımsız prognostik faktördü (Tablo 1).

Faktör	Tek değişkenli analiz	Çok değişkenli analiz

Sonuç: Çalışmamızda erken evre yumuşak doku sarkomlarında preoperatif bakılan sistemik immün-inflamasyon indeksinin hastalıksız sağkalım için bağımsız bir prognostik faktör olduğunu gösterdik. Bu biyobelirteç ucuz ve kolay uygulanabilir olup, klinik pratikte kendisine yer bulabilir gibi görünmektedir.

Şekil 1. Sistemik immün-inflamasyon indeksine göre hastalıksız sağkalım eğrisi, Kaplan-Meier



	HR (95% CI)	**p**	**HR (95% CI)**	**p**
Yaş (yıl) <52 ≥52	1.19 (0.67-2.10)	0.54		
Cinsiyet Kadın Erkek	1.39 (0.77-2.51)	0.26		
Primer tümör bölgesi Ekstremite Ekstremite dışı	1.11 (0.50-2.49)	0.78		
Cerrahi sınır durumu Negatif Pozitif	1.19 (0.62-2.29)	0.59		
Grad 1-2 3	0.81 (0.44-1.49)	0.50		
Evre 1-2 3	1.16 (0.83-1.61)	0.37		
Tümör boyutu <94 mm ≥94 mm	**1.79 (1.01-3.17)**	**0.04**		
Adjuvan kemoterapi Var Yok	0.71 (0.40-1.27)	0.25		
SII <691.8 ≥691.8	**1.83 (1.01-3.31)**	**0.04**	**1.86 (1.02-3.36)**	**0.04**

Tablo 1. Erken evre yumuşak doku sarkomlarında hastalıksız sağkalım üzerine etkili prognostik faktörler, Cox-regresyon analizi

S – 019

Lokal İleri Mide Kanseri Hastalarında PET/BT Volümetrik ve Metabolik Ölçümlerinin Neoadjuvan Tedavi Yanıtını Predikte Ettirmedeki Rolü

Tuğba Başoğlu[1], Salih Özgüven[2]
[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Mide kanserinde neoadjuvan kemoterapinin(NAKT) tümör evresini geriletme, R0 rezeksiyon oranını arttırmanın yanında uzamış sağkalım ve artmış patolojik tam yanıt oranlarına katkısı bilinmektedir. Çalışmamızda NAKT sonrası elde edilen patolojik yanıtın, PET/BT ölçümleri ile korelasyonunu ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem:2017-2019 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde takip edilmiş, NAKT alan ve opere edilen (patolojik yanıt değerlendirmesi olan) 23 hastanın NAKT öncesi ve bitiminde merkezimizde PET/BT çekilmiş olan 10'u çalışmaya dahil edildi. Daha önce çekilmiş PET/BT'ler metabolik ölçümleri yapılarak Marmara Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı tarafından yeniden değerlendirildi. Suvmax, MTV ve TLG ölçümleri kayıt altına alındı. NAKT sonrası patolojik yanıt değerlendirmesi Tümör Regresyon Skoru (TRS) ile yapıldı. Buna göre; TRS0: canlı tümör hücresi yok TRS1: tek veya nadir tümör hücresi var-nearCR, TRS2:Tümör regresyonu olmakla beraber rezidü kanser mevcut-PR, TRS3:tedavi yanıtı yok olarak kayıt edildi. Elde edilen PET/BT ölçümleri ile patolojik yanıtlar arasında ilişki olup olmadığı analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 10 hastanın 7'si erkekti. Ortanca tanı yaşı 65 (aralık:55-74), ortanca takip süresi 19,5 ay (aralık:8,2-96,2) idi. Tanımlayıcı özellikler Tablo1'de verilmiştir. Analiz sonunda 4 ölüm, 4 relaps saptandı. Ortanca genel sağkalım 25,9 ay, ortanca hastalıksız sağkalım 19,7 ay idi. TRS skoruna göre TRS0-1-2-3 olan hasta sayısı 1, 1, 5 ve 3 idi. Suvmax, MTV ve TLG için başlangıç ölçümlerinin ortanca değerleri ve iki ölçüm arasındaki değişim oranlarının ortanca değerleri hesaplandı. Bu değerler ile TRS skorları karşılaştırılmaları Tablo2'de verilmiştir. Buna göre istatistik anlamlılığa ulaşmamakla birlikte NAKT öncesi PET/BT ölçümleri ortanca değerin üstünde olanlar ile NAKT başlangıcı ve bitiminde yapılan PET/BT ölçümleri arasında düşüş oranı yüksek olanlar iyi patolojik yanıt trendi gösterdi. Ayrıca NAKT öncesi ve sonrası değerlendirmede tümör çapında %50'den fazla düşüş olan 4 hastanın 3'ünde PET/BT ölçümleri de ortanca değerlerin üstünde idi.

Sonuç: PET/BT ile değerlendirilen volümetrik ve metabolik ölçümler ile patolojik yanıtlar arasında korelasyon tespit edildi. Bu çalışma daha yüksek hasta sayıları ile tekrarlanır ise istatistik anlamlılığa ulaşan sonuçların elde edilebileceği düşüncesindeyiz. Neoadjuvan tedaviye yanıtın önceden tahmin edilebilir olması tedavi planlamasında faydalı olabilir. NAKT öncesi ve bitiminde yapılan PET/BT

değerlendirmelerinin bazı seçilmiş hastaları gereksiz KT toksisitesinden koruyabileceği ve klinisyenlerin ilk seçenek tedavi kararını etkileyebileceği düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Suvmax, MTV, TLG, Tümör Regresyon Skoru

Tablo1: Tanımlayıcı Özellikler

Tanımlayıcı Değişkenler	n(%)	Tanımlayıcı Değişkenler	n(%)
Cinsiyet		LN Disseksiyon	
Kadın	3(30)	D1	2(20)
Erkek	7(70)	D2	8(80)
Sigara		Müsinöz	
İçmemiş	4(40)	Komponent	
İçiyor/bırakmış	6(60)	Var	1(10)
		Yok	9(90)
Lokalizasyon		PNİ	
Antrum	2(20)	Var	5(50)
Kardia	4(40)	Yok	5(50)
Korpus	2(20)		
Bileşke	2(20)		
Bormann		LVİ	
Polipoid	4(40)	Var	4(40)
Fulgal	2(20)	Yok	6(60)
Ülseröz	3(30)		
Diffüz İnfiltran	1(10)		
WHO		Histolojik Grad	
Papiller	1(10)	1	3(30)
Tubuler	7(70)	2	2(20)
Musinöz	1(10)	3	5(50)
Zayıf Koheziv	1(10)		
MİNG		Cerrahi sınır	
İnfiltratif	6(60)	Pozitif	1(10)
Ekspansif	4(40)	Negatif	9(90)
Klinik T evresi		c-erB2	
T1	3(30)	skoru(İHK)	5(50)
T2	1(10)	0	0

T3 T4	4(40) 2(20)	1+ 2+ 3+	2(20) 3(30)
Klinik N evresi N0 N1 N2 N3	 7(70) 1(10) 0 2(20)		

Tablo2: PET/BT Ölçümleri ile Patolojik Yanıt Arasındaki İlişki

PET/CT Ölçümlerinın Ortanca Değerlerlere Göre Sınıflandırılması	TRS		Total	Kikare
	Patolojik yanıtlı (TRS:0-1-2)	Patolojik yanıtsız (TRS:3)	n	p
Suvmax1 <7,25 ≥7,25	 3 4	 2 1	 5 5	0,49
MTV1 <28 ≥28	 3 4	 2 1	 5 5	0,49
TLG1 <120679 ≥120679	 3 4	 2 1	 5 5	0,49
Δ Suvmax, <42,5 ≥42,5	 2 5	 3 0	 5 5	0.168
Δ MTV <60 ≥60	 3 4	 2 1	 5 5	0.49
Δ TLG <83 ≥83	 3 4	 2 1	 5 5	0.49

Kombine Grup ΔSuvmax, ΔMTV ve ΔTLG median üstü Diğer	3 4	0 3	3 7	0.175

S – 020

COVID-19 Pandemisinde Kemoterapi Alan Hastalarda GCSF Kullanım Sıklığı: Tek Merkez Deneyimi

Yakup Ergün

Batman Bölge Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Batman

Giriş-Amaç: Pandemi öncesi dönemde profilaktik granülosit koloni stimüle edici faktör (GCSF), tedaviye bağlı nötropeni riski %20'den fazla olan hastalar ile %10-20 arasında olup en az 1 risk faktörü içeren hastalara önerilmekteydi. COVID-19 pandemisinde ise NCCN tarafından profilaktik GCSF'in endikasyonlarının genişletilmesi önerildi. Bu öneriye göre; nötropeni riski %10'dan fazla olanlarda risk faktörüne bakılmadan GCSF profilaksisi önerilmekte. Bu çalışmada, COVID-19 pandemisinin ilk 4 ayında kemoterapi alan hastalarımızda GCSF kullanım oranıyla birlikte nötropeniye bağlı tedavi erteleme ve febril nötropeni (FEN) oranı incelenmektedir.

Materyal-Metod: 01 Nisan 2020 ile 01 Ağustos 2020 arasında hastanemiz kemoterapi ünitesinde sitotoksik kemoterapi alan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik, klinikopatolojik ve tedavi özellikleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 107 hasta alınmış olup 4 aylık süreç içerisinde toplam 618 kemoterapi seansı uygulandı. Hastaların ortanca yaşı 52 yıl (aralık; 20-81) olup %60'ı kadındı. En sık görülen ilk üç kanser tipi sırasıyla meme (%30), kolorektal (%16) ve akciğer (%14) kanseriydi. Hastaların %73'ü palyatif, %27'si küratif amaçla (adjuvan/neoadjuvan) tedavi almaktaydı. En sık kullanılan kemoterapi rejimleri sırasıyla karboplatin + paklitaksel (%14), paklitaksel tek ajan (%11), oksaliplatin bazlı rejim (%11) ve irinotekan bazlı rejimdi (%11). Hastaların %27'sinde nötropeni nedeniyle en az 1 gün tedavi ertelemesi yapıldı. Kemoterapisi ertelenen hastalar için ortanca ertelemesi süresi 6 gündü (aralık; 1-35). Tüm hastaların %49'una GCSF başlanmış olup bu hastaların tümüne kısa etkili GCSF verildi. GCSF başlanan hastaların %62'sine primer, %38'ine sekonder profilaksi olarak başlandı. Toplamda 3 hastada (%3) FEN görüldü. Her 3 hastada primer profilaktik GCSF kullanmaktaydı. FEN'e bağlı ölüm gözlenmedi.

Sonuç: COVID-19 pandemi sürecinde hastalarımızın yaklaşık yarısı profilaktik GCSF kullanmaktaydı. Hastaların %3'ünde FEN gözlenmiş olup bu hastaların tümü primer profilaktik GCSF almaktaydı. Çalışmamızda pandemi dışı dönemde GCSF kullanan hastalar ile karşılaştırma yapılmadığından GSCF kullanım oranının artıp artmadığı ve bunun klinik olaylara nasıl yansıdığı hakkında yorum yapılamamaktadır.

S – 021

Onkoloji Hastalarının COVID-19 Hakkındaki Bilgi ve Korku Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Yazarlar: Deniz Can Güven*, Taha Koray Şahin, Oktay Halit Aktepe, Hasan Çağrı Yıldırım, Sercan Aksoy, Saadettin Kılıçkap1
1Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Ankara, Türkiye

Giriş
Yeni koronavirüs hastalığının (COVID-19), COVID-19 ile olumsuz sonuçlar ve onkolojik bakımdaki aksaklıklar nedeniyle kanser hastalarını önemli ölçüde etkilemesi beklenmektedir. Bir diğer önemli nokta da COVID-19'un yaşam kalitesini etkileyebilecek stres ve kaygı yüküdür. COVID-19'un dezenformasyona açık olması nedeniyle hasta eğitimi hayati önem taşımaktadır. Hasta eğitiminde iyileştirilmesi gereken alanları belirlemek ve COVID-19'un yarattığı stresle başa çıkmak için, sorunun yükü tespit edilmelidir. Biz bu noktadan hareketle kanser hastalarının COVID-19 hakkındaki bakış açılarını ve korkularını ve COVID-19 hakkında bilgi edinme yollarını ile bir anket ile değerlendirmeyi amaçladık.

Metod
27.05.2020-09.06.2020 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Medikal Onkoloji ayaktan kemoterapi ünitesine başvuran 250 erişkin kanser hastası, 13 çoktan seçmeli sorudan oluşan ankete davet edildi. Anket soruları, demografik özellikler yanında COVID-19 bilgi edinme yolları ile ilgili çoktan seçmeli sorular ve COVID-19 korku ve kaygı derecesi ile ilgili 1'den 5'e kadar derecelendirme içeren sorulardan oluşmaktaydı. Anket sonuçları, tanımlayıcı istatistikler ve ki-kare testi ile değerlendirildi. **Sonuçlar**
Ankete geri dönüş oranı %78 (195/250) idi. Hastaların çoğu COVID-19 konusunda televizyondan bilgi edinmekteydi (%91,9). Sosyal medya ikinci en sık bilgi edinme kaynağı olup; sosyal medyadan bilgi edinenlerin oranı, genç hastalarda (p = 0.057), sigara içmeyenlerde (p=0.036), hedefe yönelik tedavi veya immünoterapi ile tedavi gören hastalarda (p=0.004) ve meme kanseri hastalarında (p=0.019) daha yüksek bulundu. COVID-19 hakkındaki bilgilendirmeleri yeterli (%38,9) veya yetersiz (%35,1) olarak gören hastaların oranı benzerdi. Hastaların %90'ından fazlasında orta ila şiddetli derecede COVID-19 korkusu vardı. Hastaların yarısından fazlası, COVID-19'dan korunma için takviye ürün kullanılması gerektiği yanlış bilgisine sahipti. Hastaların önemli bir oranı (%84,7) COVID-19 nedeniyle onkolojik bakımda ciddi aksaklıklar beklemekteydi, onkolojik bakımda aksaklık beklentisi ileri evre hastalarda daha sıktı (p=0.026).

Tartışma

Deneyimlerimize göre, çoğu kanser hastası hem COVID-19 ile enfekte olma hem de kanser bakımının COVID-19 tarafından kesintiye uğraması konusunda önemli derecede korkuya sahipti. Hastalarımızın önemli bir kısmının COVID-19'dan korunma gereksinimleri konusunda yanlış bilgilere sahip olması, COVID-19 hakkında daha iyi hasta eğitimi ihtiyacını ifade etmekte olup hasta eğitimi konusunda yapılandırılmış programlarla hem dezenformasyonun önüne geçilmesi hem de kaygının azaltılması mümkün olabilir.

S – 022

Evre 3 Opere Mide Kanserinde Perinöral İnvazyonun Sağkalımda Prediktif Önemi

Fatma Yalçın Müsri[1]

[1] Batman Medikal Park Hastanesi

Amaç

Mide kanserinin görülme sıklığı son dekatlarda giderek azalmasına rağmen, dünyada hala en sık görülen ve en ölümcül kanserlerdendir. Çoğu hasta lokal ileri evre veya metastatik hastalıkla başvurur. Lokal ileri evrede perioperatif kemoterapi, radyoterapi ve radikal cerrahi rezeksiyona rağmen 5 yıllık sağkalım %50 den azdır. Bu nedenle TNM evrelemesine ek olarak sağkalımla ilişkili patolojik veya biyolojik parametrelerin saptanmasına ihtiyaç vardır.

Perinöral invazyon (PNI), sinirlere neoplastik invazyon sürecidir ve az tanınan bir metastatik yayılma yoludur. Birçok malignitede özellikle baş boyun ve prostat kanserinde PNI'nin daha agresif tümör fenotipi ve kötü prognozla ilişkili olduğu bulunmuştur. Mide kanserinde PNI'nun sağkalımda prognostik önemi açısından yapılan çalışmalarda tutarsız sonuçlar mevcuttur.

Bu çalışmada, evre III opere ve uzak metastazı olmayan mide karsinomlu hastalarda PNI'nin prognostik önemini araştırdık.

Yöntem ve Gereç

Kasım 2012–Ekim 2019 yılları arasında Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesinde opere patolojik evre III mide adenokarsinomu tanısı almış 149 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. PNI ve diğer prognostik faktörler ile sağkalım ilişkisi univariete ve multivariate analiz ile değerlendirildi.

Bulgular

149 hastanın 45' i kadın, 104'ü erkek, tüm hastaların histolojisi gastrik adenokarsinom idi. Median tümör çapı 5 cm (range 0.1-15 cm) idi. Tüm hastalara D2 lenf nodu disseksiyonu yapılmış olup 115 hastaya total gastrektomi, 34 hastaya subtotal gastrektomi yapıldı. 131 hastada R0 rezeksiyon yapılmışken, 18 hastada R1 rezeksiyon mevuttu. R1 rezeksiyon yapılan tüm hastalar adjuvan radyoterapi aldı. Tüm hastalar neoadjuvan /adjuvan kemoterapi ± radyoterapi almıştır.

Tüm hasta grubunda ortanca genel sağkalım (OS) 34.4 ay idi. Univariete analizde tümör çapı, PNI ve lenfovaskuler invazyon (LVI) ile OS arasında anlamlı ilişki bulunmuşken, multivariete analizde sadece PNI anlamlılığını sürdürmüştür. PNI negatif olan hastalarda median OS 76 ay iken, pozitif olan hastalarda ise median OS 24.8 ay saptandı. ($p < 0.001$)

Sonuç

Sonuçlarımız evre III mide kanserli hastalarda PNI durumunun genel sağkalımı predikte ettiğini gösterdi. Evre III mide kanserinde PNI, kötü prognozu olan hastaların

saptanmasında ve bu hastalara daha agresif tedavi kararı verilmesi için yardımcı olabilir.

Tablo 1. Hasta demografik verileri

	Hasta sayısı (%)
Genel	149 (100)
Median yaş	61
Cinsiyet	
Kadın	45 (30.2)
Erkek	104 (69.8)
Median Tümör Çapı	
<5cm	60 (40.3)
≥5cm	89 (59.7)
Tümör lokalizasyonu	
Kardia	70 (47)
Korpus	42 (28.2)
Antrum-Pilor	20 (13.4)
Diffuz	3 (2)
Sınıflandırılamayan	14 (9.4)
Operasyon tipi	
Total	115 (77.2)
Subtotal	34 (22.8)
Grade	
İyi diferansiye	41 (27.5)
Orta diferansiye	66 (44.3)
Kötü diferansiye	42 (28.2)
Lenfovasküler invazyon	
Pozitif	109 (73.2)
Negatif	49 (26.8)
Perinöral invazyon	
Pozitif	93 (62.4)
Negatif	56 (37.6)

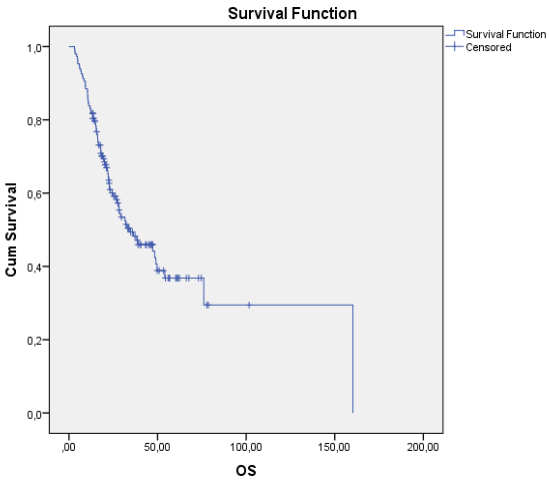
Tablo 2. Univariate analiz

	OS	
Değişkenler	**p değeri**	**HR (%95 CI)**
Cinsiyet	0.14	0.68 (0.40-1.14)
Median tümör çapı (<5 cm vs.≥5 cm)	0.045	0.60 (0.36-0.99)

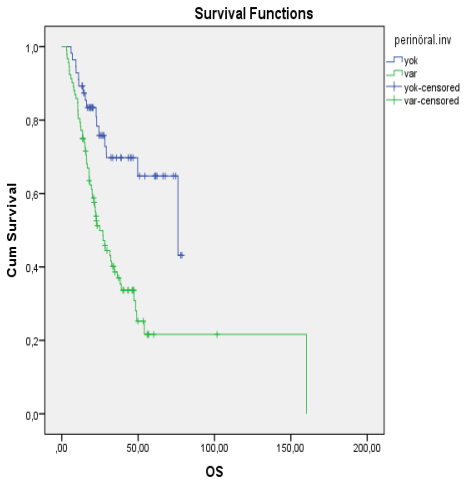
Lenfovasküler invazyon (var vs. yok)	0.001	0.33 (0.17-0.63)
Perinöral invazyon (var vs. yok)	<0.001	0.36 (0.20-0.62)
Operasyon tipi (total vs. subtotal gastrektomi)	0.095	1.61 (0.91-2.86)

Tablo 3. Multivaraite analiz

	OS	
Değişkenler	**p değeri**	**HR (%95 CI)**
Median tümör çapı (<5 cm vs.≥5 cm)	0.11	0.67 (0.40-1.10)
Lenfovasküler invazyon (var vs. yok)	0.083	0.51 (0.24-1.09)
Perinöral invazyon (var vs. yok)	0.042	0.51 (0.7-0.97)



Şekil1-Genel sağkalım



Şekil2-PNI durumuna göre sağkalım

S – 023

Geriatrik Glioblastoma Multiformeli Hastalarda Adjuvan Tedavilerin Sağkalıma Etkisi

[1]Cengiz Karaçin, [1]Omur Berna Öksüzoğlu

1 Dr Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara, Türkiye

Giriş: Santral sinir sisteminin en sık görülen primer malign tümörü olan glioblastome multiforme (GBM) için cerrahi tedaviyi takiben uygulanan adjuvan radyoterapi ve temozolomid (TMZ) standart tedaviyi oluşturmaktadır. İleri yaş (>70 yaş) GBM için kötü prognostik faktörlerden biridir. Yaşlılar komorbidite ve polifarmasi nedeniyle adjuvan tedavilerini alamayabilmektedir. Bu çalışmamızda yaşlı (>70 yaş) hastaların adjuvan tedaviye uyumu ve yaşlılarda GBM için prognostik faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandık.

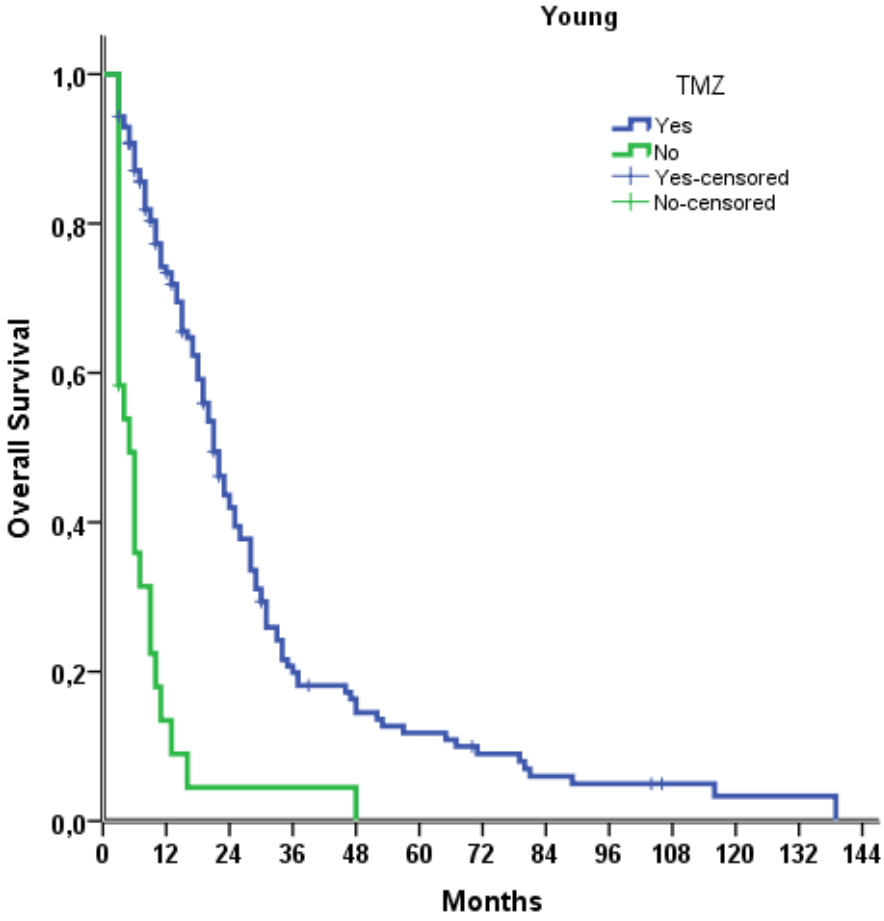
Metod: Ocak 2013 ile Haziran 2020 tarihleri arasında GBM tanısıyla takip edilen 207 hastadan genç (<70 yaş, n:165) ve yaşlı (≥70 yaş, n:42) olmak üzere iki grup oluşturuldu. Cerrahi tipi, komorbidite varlığı, TMZ, adjuvan radyoterapi (RT) uygulamaları kayıt altına alındı. Univariate sağkalım analizi Kaplan-Meier metodu ve log-rank testiyle yapıldı. Bağımsız prognostik faktörlerin belirlenmesi için Cox-regresyon modeli oluşturuldu.

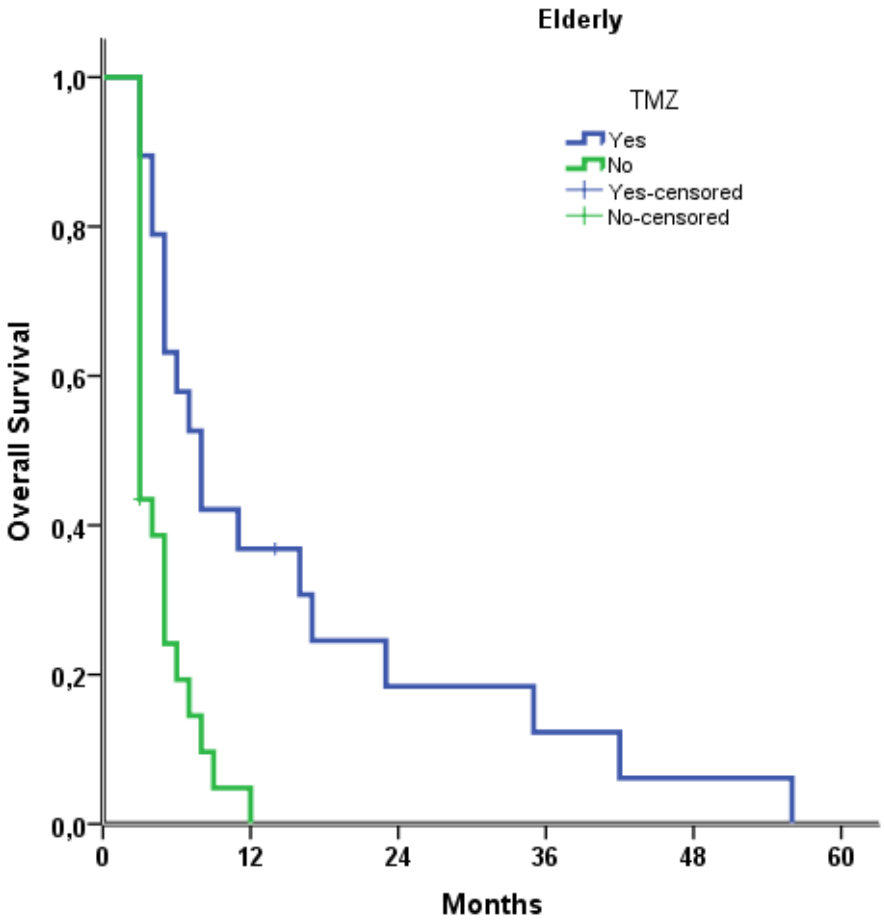
Results: Gençlere kıyasla yaşlılarda komorbidite daha fazla idi (%95.2 vs. %57.0, p <0.001). Gençlere kıyaslaİ yaşlı hastalardan adjuvan RT ile TMZ alabilen hastalar daha az idi (sırasıyla %83.3 vs. %94.5, p=0.024 ve %45.2 vs. %85.5, p <0.001). Her iki grupta da (yaşlı ve genç) adjuvan RT ve TMZ alan hastaların genel sağkalımları (OS) almayanlara kıyasla daha uzun idi (sırasıyla 6 vs 3 ay, p=0.001 ve 20 vs. 6 ay, p <0.001). Cerrahi tipi, komorbidite, adjuvan RT ve TMZ'nin dahil edildiği Cox regresyon modeli sonucunda yaşlı hastalarda yalnızca adjuvan TMZ alamama bağımsız kötü prognostik faktör olarak tespit edildi (HR: 2.67, %95 CI:1.20-5.94, p=0.016)

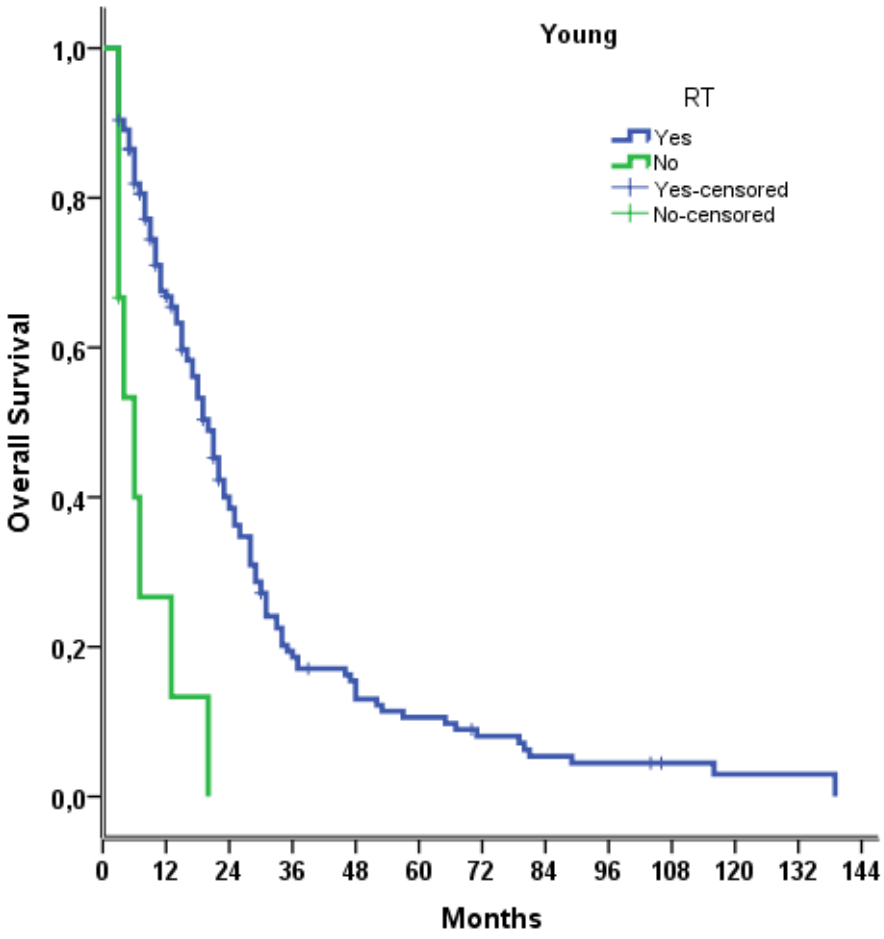
Sonuç: Yaşlı hastalarda adjuvan tedavi oranları gençlere göre daha düşük bulundu. Adjuvan tedavilerin yaşlı hastalarda da genç hastalarda olduğu gibi sağkalım faydasının belirgin olduğu tespit edildi. Bu bağlamda yaşlı hastalarda da adjuvan tedavinin sağkalım katkısı düşünülerek, komorbiditeleri ve hastanın performans durumunun da değerlendirilerek tedavisine başlanmalıdır.

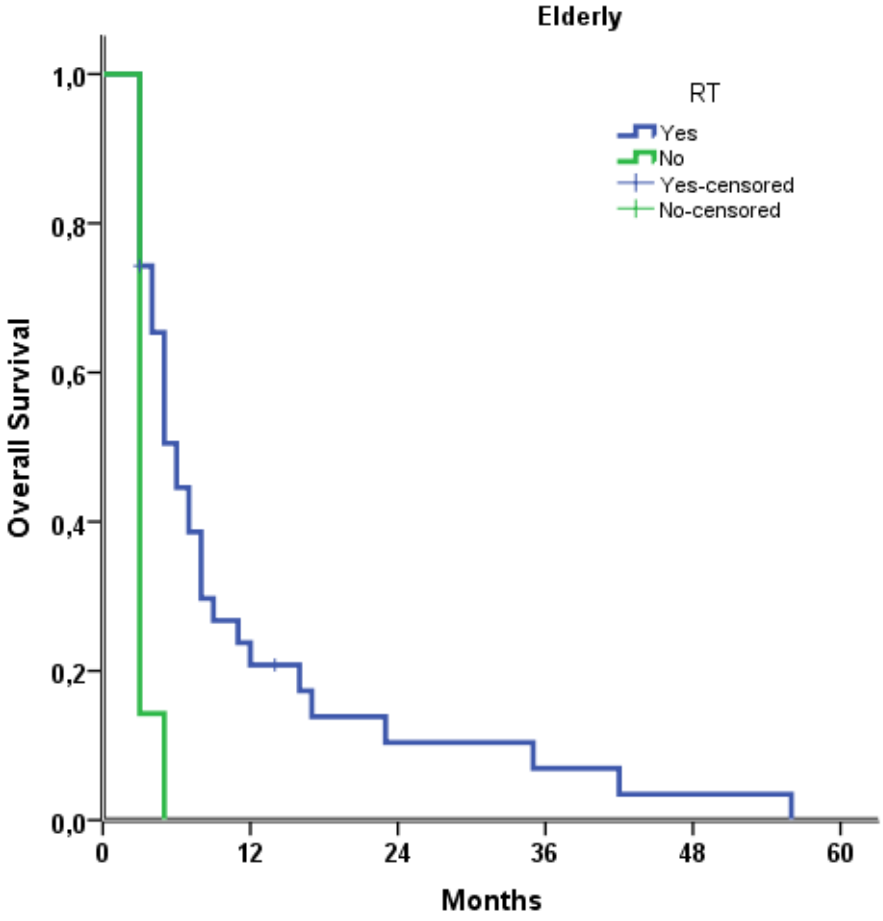
Tablo 1. Genç ve yaşlı hastaların klinik özelliklerinin ve adjuvan tedavilerinin karşılaştırılması			
	Genç n:165	Yaşlı n:42	p
Gender, n (%)			
Male	94 (57.0)	25 (59.5)	0.765
Female	71 (43.0)	17 (40.5)	
Comorbidity			
Yes	94 (57.0)	40 (95.2)	<0.001
No	71 (43.0)	2 (4.8)	
Surgery type			
Total	102 (61.8)	21 (50.0)	0.164
Subtotal	63 (38.2)	21 (50.0)	
Temozolomide			
Yes	141 (85.5)	19 (45.2)	<0.001
No	24 (14.5)	23 (54.8)	
Radiotherapy			
Yes	156 (94.5)	35 (83.3)	0.024
No	9 (5.5)	7 (16.7)	

Tablo 2. Genç ve yaşlı gruplarının genel sağkalımlarına etki eden faktörlerin tek değişkenli analizi							
		Tüm grup n:207		Genç n:165		Yaşlı n:42	
		Median OS (95% CI)	p	Median OS (95% CI)	p	Median OS (95% CI)	P
Gender							
	Male	14 (8.9-19.0)	0.984	19 (15.3-22.7)	0.850	5 (3.1-6.9)	0.749
	Female	16 (10.6-21.4)		20 (14.8-25.2)		5 (3.7-6.3)	
Comorbidity							
	Yes	11 (7.1-14.9)	0.003	17 (14.1-19.8)	0.068	5 (4.0-6.0)	0.502
	No	22 (19.1-24.9)		23 (19.6-26.3)		3 (NA)	
Surgery type							
	Total	18 (13.8-22.2)	0.002	20 (17.2-22.8)	0.015	7 (3.8-10.2)	0.104
	Subtotal	11 (6.7-15.3)		17 (11.8-22.2)		3 (NA)	
Temozolomide							
	Yes	21 (18.2-23.8)	<0.001	21 (18.2-23.8)	<0.001	8 (5.2-10.8)	<0.001
	No	4 (NA)		5 (2.3-7.7)		3 (NA)	
Radiotherapy							
	Yes	17 (13.9-20.1)	<0.001	20 (17.0-22.9)	<0.001	6 (4.4-7.6)	0.001
	No	3 (NA)		6 (2.2-9.8)		3 (NA)	
Age							
	Genç	19 (15.9-22.0)	<0.001	-	-	-	-
	Yaşlı	5 (4.0-6.0)		-	-	-	-


Young
TMZ
Yes
No
Yes-censored
No-censored
Overall Survival
1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0,0
0
12
24
36
48
60
72
84
96
108
120
132
144
Months


Elderly
TMZ
Yes
No
Yes-censored
No-censored
Overall Survival
1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0,0
0
12
24
36
48
60
Months


Young
RT
Yes
No
Yes-censored
No-censored
Overall Survival
1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0,0
0
12
24
36
48
60
72
84
96
108
120
132
144
Months


Elderly
RT
Yes
No
Yes-censored
No-censored
Overall Survival
1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0,0
0
12
24
36
48
60
Months

S – 024

Prostat kanserinde lipokalin-2 expresyonunun prognostik ve prediktif rolü ve Gleason skoru ile ilişkisi

M. Hakan Ulusoy[1], Yalçın Çırak[2]

[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkaları Anabilim Dalı.
[2] Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkaları Bilim Dalı.Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş

Lipokalin-2 nötrofil granüllerinde bulunan bir glikoproteindir. Retinoid, yağ asidi ve kolestrol gibi bazı lipofilik moleküllerin taşıyıcısı olarak fonksiyon görür. Ek olarak hücre migrasyonu, diferansiasyonu ve apoptozis ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir. Son yıllarda birçok kanser türünde artmış lipokalin -2 ekspresyonunun kötü prognozla ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Bununla birlikte bazı kanserlerde iyi prognozla ilişkili olduğu şeklinde çelişkili yayınlar da yapılmıştır.

Amaç

Biz bu çalışmamızda metastatik prostat kanserli hastalarda lipokalin-2 expresyon düzeyleri ile dosetaksel cevabı, Gleason skoru, progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım' (OS) arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık

Gereç ve yöntemler

Klinik sonuçları dosataksel tedavisi sonrası takip edilen 33 kastrasyon dirençli, metastatik prostat kanser hastanın arşival parafinize tümör blokları, lipokalin-2 expresyonlarını saptamak için immünohistokimyasal yöntemle değerlendirildi (şekil-1). Yüksek lipokalin -2 expresyonlu grup ile düşük expresyonlu grubun Gleason skorları ve dosetaksel tedavisine verdikleri cevaplar Fisher's exact test ile karşılaştırıldı. Ayrıca yüksek ve düşük lipokalin -2 expresyonlu grupların genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım eğrileri log -rank test ile karşılaştırıldı.

Bulgular

Vakaların %36'sında lipokalin-2 exprsyonu yüksek bulundu. Yüksek expresyon grubundaki hastaların %83'ü, grade grup 5 hastalığa (8 ve 9 puanlık gleason skoruna) sahip iken bu oran düşük expresyonlu grupta % 42 bulundu (p=0,027).İstatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamakla birlikte yüksek Lipocalin-2 expresyonlu hastalarada dosetaksel cevabı daha kötü bulundu (p=0,09). (düşük expresyon grubunda cevap oranı %71 e karşılık yüksek ekspresyon grubunda %41) Kaplan meier sağkalım eğrileri karşılaştırıldığında düşük lipokalin 2 expresyonlu hastaların hem PFS hem de OS süreleri daha uzun olamakla birlikte düşük ve yüksek expresyonlu hastaların sağkalım farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (hem OS hem de PFS için p değeri=0,1) (şekil-2).

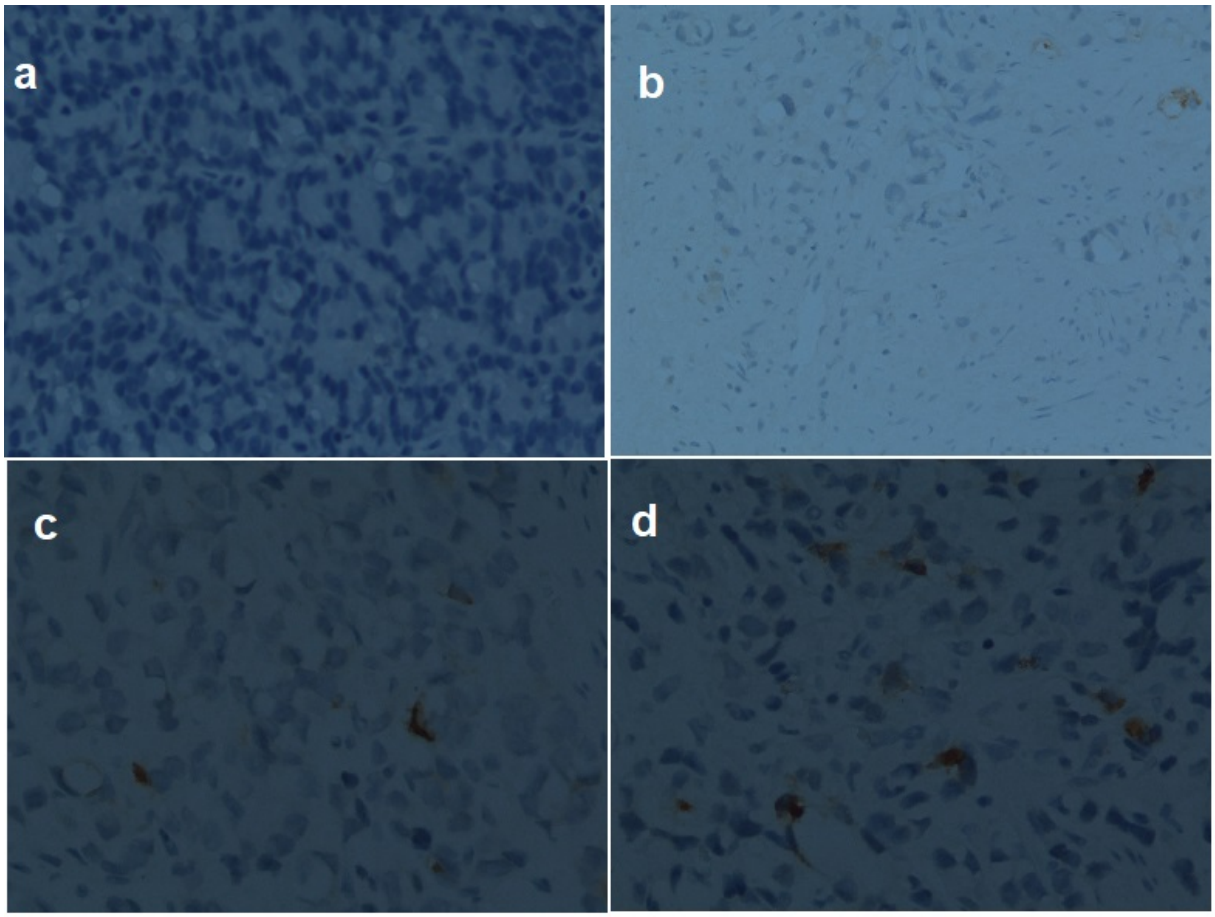
Tartışma

Önceki invitro bir çalışmada paklitaksel rezistan hücre hatlarında (PC-3-TxR) lipoklain -2 geninin yüksek amplifikasyon gösteren genlerden biri olduğu bildirilmiştir. Biz çalışmamızda bu preklinik gözlemi klinik şartlarda (invivo) göstermeyi hedefledik. İstatistiksel anlamlılığa ulaşmamakla birlikte yüksek exprsyonlu hastalarda preklinik gömzlemlerle uyumlu şekilde dosataksel cevap oranlarını daha düşük bulduk.Yüksek expresyonlu gruptaki grade grup 5 (8 ve 9 puanlık Gleason skoru) hasta oranı literatürle uyumlu şekilde istatistiksel olarak daha yüksek bulundu.Güncel literatürde prostat kanserinde lipoklain ekspresyonu ile sağkalım ilişkisini araştıran klinik çalışma bulunamadı. Biz çalışmamızda yüksek ekspresyon gösteren hastaların progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalımlarını daha düşük bulduk**.**

Sonuç

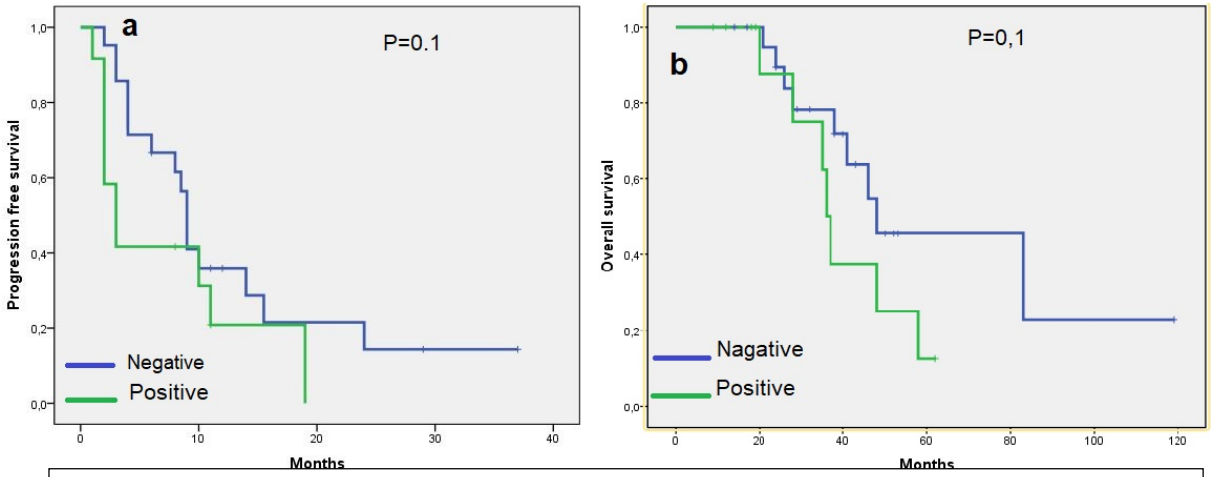
Kastrasyon dirençli metastatik prostat kanserli hastalarda lipokalin-2 ekspresyonu ümit verici prognostik ve prediktif bir marker olarak değerlendirilebilir. Daha fazla hastanın dahil edildiği prospektif klinik çalışmalarla sonuçlarımızın desteklenmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Şekil-1



Anti lipokalin-2 antikoları ile İmminohistokimyasal boyama. (a) Negatif, (b) zayıf, (c) orta düzeyde (d) kuvvetli ekspresyon

Şekil -2



Lipokalin-2 yüksek ve düşük ekspresyonlu hastalarda (a) progresyonsuz sağkalım, (b) genel sağkalım Kaplan -Meier eğrileri.

POSTER BİLDİRİLER

P – 001

65 Yaş Üstü Böbrek Hücreli Kanser Hastalarında Tirozin Kinaz İnhibitörleri Güvenilir Olduğu Kadar Etkili mi?

Arife Ulas[1], F. Tugba Kös[2], Didem Sener Dede[3], Burak Bilgin[3], Mehmet Ali Nahit Şendur[2], Muhammed Bülent Akıncı[3], Bulent Yalcin[3]

[1] Bursa Şehir Hastanesi, Tıbbı Onkoloji Kliniği

[2] Lokman Hekim Üniversitesi, Tıbbı Onkoloji Kliniği

[3]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbı Onkoloji Kliniği

Amaç: Yaşlı hastalar bütün kanser hastalarının önemli bir kısmını oluşturur. Bununla birlikte klinik çalışmalarda yetersiz temsil edilen gruptadır. Bu çalışmada , böbrek hücreli kanserli (BHK) genç ve yaşlı hastaların klinikopatolojik özelliklerinin ve sağkalım sonuçları karşılaştırıldı.

Materyal-Metod: 2005- 2014 yılları arasında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde BHK tanısı ile takip edilen 100 hastaya ait veriler geriye dönük olarak incelendi. Altmış beş yaş ve üstündekiler yaşlı hasta grubu iken diğerleri genç yaş grubu olarak sınıflandırıldı. Klinik-patolojik parametreler arasındaki kolerasyon için chi-square test veya Fisher's exact testten uygun olanı seçilerek uygulandı. Sağkalım analizi için Kaplan–Meier yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşı 62 (25.0 -89.0) olup, %60.0 ≤65 yaş ve %40'ı 65 yaş üstündeydi. Tüm hastaların ortanca takip süresi 24 ay (1.0-240.0 ay) idi. Takip süresince genç yaş grubunda 34 (%56.7) hasta ex olurken, yaşlı hasta grubunda 34 (%85.0) hasta ex oldu. Genç hastalarda ortanca genel sağkalım 51.0 (CI %95: 20.7-81.2) ay iken yaşlı grupta 26.0 (CI %95: 6.4-45.6) ay saptandı (p=0.03). Tirozin kinaz inhibitörü (TKI) kullanımı sırasında genç grupta 12 (%44.4) hastada progresyon saptanırken yaşlı hastalarda 10 (%66.7) hasta progrese oldu. Genç hastalarda ortanca progresyonsuz sağkalım (PS) 25.0 (CI %95: 18.5-31.4) ay iken, yaşlı grupta 8.0 (CI %95: 4.6-11.3) ay olarak hesaplandı (p=0.02). Gruplar arasında klinik-patolojik özellikler, tedavi ve yan etki verileri arasında istatiksel anlamlı fark saptanmadı (p<0.05)

Sonuç: BHK'li hastalarda klinik-patolojik özellikler arasında iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamasına rağmen genel sağkalım yaş faktörü nedeniyle daha kısa olabilir. Ancak yaşlı grupta TKI kullanımındaki düşük PSK bulgusu bu grup ilaçların oral alım kolaylığına ve yan etki güvenilirliğine rağmen gençler kadar etkili olmadığı kanısı doğurmaktadır. Bu konuda yaşlı hasta gruplarıyla yapılacak prospektif çalışmalar bu konuya açıklık getirebilir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek hücreli kanser, yaşlı hasta, tirozin kinaz inhibitörü

P – 002

Bevacizumab Verilen Hastalarda Kan Basıncının 24 Saat Monitörizasyonu Ve Flow-Mediated Dilation İle Endotel Fonksiyonunun Değerlendirilmesi

Fahriye Tuğba Köş[1], Sercan Aksoy[2], Murat Vural[3], Ozan Yazıcı[4], Burak Civelek[5], Zafer Arık[2], Doğan Uncu[6], Nuriye Özdemir[4].

[1] Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[2] Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[3] Ankara Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara
[4] Gazi Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[5] Kayseri Acıbadem Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kayseri
[6] Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

ÖZET

Amaç: Bevacizumaba bağlı hipertansiyonun mekanizması açık değildir. Çalışmamızda 24 saatlik kan basıncı monitörizasyonu ile hipertansiyon sıklığını ve karotid arter intima-media kalınlığı (IMT), brakial arter flow-mediated dilation (FMD) oranı, proteinüri, metabolik sendrom parametreleri gibi faktörlerin prediktif olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Yöntem: Çalışmaya metastatik bevacizumablı kombinasyon tedavisi alan kolorektal kanserli hastalarda tedavi öncesi ve 3. kür sonrası 24 saat kan basıncı monitörizasyonu, karotid arter intima-media kalınlığı, brakial arter flow-mediated dilation oranları ve 24 saatlik idrarda proteinüri ölçüldü.

Bulgular: Toplam onaltı hasta çalışmaya alındı. Hastaların 9 (56.3%)'u tanı anında metastatikti. Grade 1 hipertansiyon (prehipertansiyon; sistolik 120-139 mmHg, diastolik 80-89 mmHg) 8 (50%) hastada, grade 2 hipertansiyon (sistolik 140-159 mmHg, diastolik 90-99 mmHg) 3 (18.8%) hastada ve grade 3 hipertansiyon (sistolik 160 mmHg üstü, diastolik 100 mmHg üstü) bir (6.3%) hastada gözlenirken, 4 (25%) hastada kan basıncı normal sınırlarda seyretti 3. kür sonrası median 24 saatlik idrar proteini 159 (aralık 50-795) mg/24 saat idi. Bevacizumab tedavisi sırasında idrar protein atılımı istatiksel anlamlı olarak yüksekti (p=0.025). Bevacizumab tedavisi öncesi ve 3. kür sonrasında CIMT ölçümleri arasında istatiksel anlamlı fark gözlenmedi (p=0.18). İlk kür öncesi ve 3.kür sonrası 60.sn FMD ölçümleri arasında istatiksel anlamlı fark saptanmazken (p=0.46), 120. sn FMD ölçümleri arasında istatiksel anlamlı fark saptandı (p=0.04) (Tablo). 3.kür sonrası endotel disfonksiyonunun bir göstergesi olarak 60.sn FMD ölçümleri ile de sistolik kan basıncı düzeyleri arasında istatiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (p=0.02, r=-0.69) ancak diastolik kan basıncı ile olan korelasyon anlamlı değildi (p=0.32, r=-0.35).

Sonuç: Araştırmalarımızda bevacizumabın endotel üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesinde FMD ölçümleri ile değerlendirme yapan başka çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızın hasta sayısı önemli bir kısıtlılığıdır. Bu konuda geniş hasta sayılarıyla yapılacak çalışmalar aydınlatıcı olacaktır.

Tablo. Bevacizumablı tedavi öncesi ve sonrası endotel fonksiyonları

	ilk kür öncesi median (aralık)	3. kür sonrası median (aralık)	p
Karotis intima media kalınlığı (CIMT) (mm)	0.65 (0.50-1.20)	0.60 (0.50-1.10)	0.18
Bazal brakial arter çapı (BAD) (mm)	3.75 (2.90-5.80)	4.15 (3.00-5.00)	0.25
60.sn brakial arter çapı (BAD) (mm)	4.20 (3.20-6.20)	4.50 (3.20-5.30)	0.75
60.sn akıma bağlı dilatasyon (FMD) (%bazal çap)	9.12 (2.27-31.03)	8.62 (5.12-13.63)	0.46
120.sn brakial arter çapı (BAD) (mm)	4.10 (3.20-5.90)	4.30 (3.20-5.00)	1.00
120.sn akıma bağlı dilatasyon (FMD) (%bazal çap)	9.08 (1.72-27.58)	4.35 (2.38-6.81)	0.04

P – 003

Ekstrakranial Metastazlı 1p 19q Delesyonu Olan Anaplastik Oligodenrogliom Olgusu

Sercan ÖN (1), Bülent KARABULUT (1)
1. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilimdalı

Giriş

Malign gliomlar nadiren santral sinir sitemi dışına metastaz yaparlar. Tüm malign gliomlar içinde ektrakranial metastaz oranı %2 civarında iken en sık glioblastoma multiforme ve medullablastomda görülür (1). Oligodendrogliomda ise çok daha nadir görülür. Pimer beyin tümörü olup ekstrakranial metastazı olan 116 hastalık bir reviewda hastaların sadece % 5.6 sını oligodendrogliom tanılı hastalar oluşturmaktadır.(1) Nadir görülmesi nedeniyle biz de ekstrakranil metastazı olan bir oligodenrogliom vakasını sunmak istedik.

VAKA

36 yaşında kadın hasta Temmuz 2018 de vücudunun sol yarısında güçsüzlük ve nöbet şikayeti ile hastanemiz acil servisine başvurdu. Yapılan görüntülemesinde sağ temporal lobdan kaynaklana ve şifte sebep olan kitle saptandı. Öyküsünde 2014 ve 2016 yılında 2 kez intrakranial kitle nedeniyle opere olduğu öğrenildi. Dış merkez patolojisi oligodenrogliom ile uyumlu. Kemoterapi veya radyoterapi uygulanmamış.

Semptomatik olması nedeniyle hasta kitle eksizyonu amacıyla Beyin Cerrahisinde operasyona alındı. Kitle subtotal olarak çıkartıldı, beyin sapına invaze olan kısmı bırakıldı. Kitle patolojisi anaplastik oligodendrogliom (IDH mutant 1q 19q delsyonu tümör hücrelerinin .595!inde gösterildi) olarak raporlandı. Hastaya bunun üzerine adjuvan tedavi olarak 48 gün temozomid ile eş zamanlı radyoterapi ve sonrasında 6 ay temozolmid 200 mg/m2 verildi.

Sonrasında izleme alınan hastanın mart 2020 deki görüntülemelerinde sağ talamik bölgede rekürren kitlesi saptandı. COVID-19 pandemisi nedeniyle takipleri geciken hasta hasziran 2020 de senkop ile acil servise başvurdu.Hemogramında löksit:3250, hemoglobin:8 g/dl, trombosit:44.000 saptandı.Yapılan periferik yaymasında anizositoz ve hipokromi dışında belirgin patoloji saptanmadı. Demir, B12 ve folik asşt parametreleri normal olup, retikülosipenisi olması nedeniyle hastaya kemik iliği biopsisi yapıldı. Patolojisi oligodendrogliom metastazı ile uyumlu 1p 19q delesyonu da saptandı. Bunun üzerine hastaya irinotekan ve bevasizumab kemoterapisi başlandı. Tedavisine devam ediliyor.

TARTIŞMA

Oligodendrogliomlar nadir olarak ekstrakranial metastaz yapar. 33 vakalık bir seride kemik ve kemik iliği %97 ile en sık metastaz yeri olarak gösterilmiştir. Bunu sırasıyla %33 ile lenf nodu, %18 ile plevra ve akciğer, %12 ile skalp ve %9 ile diğer yumuşak dokular takip eder (2). Bizim vakamızda ise kemik ve kemik iliği dışında metastaz saptanmadı.

Kemik ve kemik iliğine yaylım vasküler yolla, lenfatik drenaj yolu ile ve doğrudan invazyon şeklinde olabilir. olur. Beyin ve spinal kordun lenfatik drenajı yoktur. Fakat tümör hücreleri bir kez duramateri geçerse lenfatik drenaja ve vasküler yayılım yoluna ulaşabilirler. Bunun da en sık sebei tekrarlayan kraniotomilerdir. Multiple kraniotomi, şant operasyonları ve uzayan yaşam süreleri ekstrakranial metastaz için en önemli risk faktörleridir (3). Bizim vakamızda da 6 yıllık survey ve tekrarlayan kraniotomiler ekstrakranial metastaza neden olmuştur.

1p 19q delesyonu hem oligodendrogliom tanısında kullanılır, hem de iyi prognozla ilişkilidir. Ko-dlesyona sahip tümörler alkilleyici ajanlara daha iyi yanıt verir. Ancak bazı vaka serilerinde artmış ekstrakranial metastaz riski ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (4). Bu prognozunun daha iyi olması nedeniyle artmış yaşam ömrü ile ilişkili olabilir.

KAYNAKÇA

1) Liwnicz BH, Rubinstein LJ: The pathways of extraneural spread in metastasizing gliomas: a report of three cases and critical review of the literature. Hum Pathol 10: 453–467, 1979

2) Zustovich F, Della Puppa A, Scienza R, Anselmi P, Furlan C, Cartei G: Metastatic oligodendrogliomas: a review of the literature and case report. Acta Neurochir (Wien) 150: 699–702, 2008

3) Winkelman NW Jr, Cassel C, Schlesinger B: Intracranial tumors with extracranial metastases. J Neuropathol Exp Neurol 11: 149–168, 1952

4) Nobuo N, Shoji M, Osamu F. Extracranial Metastasis of Anaplastic Oligodendroglioma With 1p19q Loss of Heterozygosity. Neurol Med Chir (Tokyo) 50, 161¿164, 2010

P – 004

Malıgnant Melanoma Wıth Isolated Metastases Survıvıng Longer Than 5 Years

Elif Şenocak Taşçı, Özlem Er

ACIBADEM MAA UNIVERSITY, MASLAK ACIBADEM HOSPITAL, DEPARTMENT OF MEDICAL ONCOLOGY

Article Type: Case Report

INTRODUCTION: Malignant melanoma prevalence has been increasing in recent decades. The appearance of distant metastases is associated with poor prognosis with a median survival of less than 1 year. Here, we presented a unique patient with isolated metastases who is still alive, 5 years following her diagnosis.

CASE REPORT: A 28-years old female patient referred to our inpatient clinic with metastatic malignant melanoma. In June 2015, the radiological examination performed because of her back pain revealed extra-pleural intrathoracic diaphragmatic mass, left infraclavicular, axillary and internal mammarian lymph node metastases. An excisional resection was performed and metastasis of melanoma with BRAF V600E (T1799A) mutation was detected. The patient started dabrafenib 300mg in June 2015. However, due to financial reasons, she could not take trametinib in combination. Best response was stable disease, lasting for 12 months. Progression was observed in April 2016, as brain metastasis. She received 22Gy cyber-knife stereotactic radiosurgery and trametinib 2mg was added to dabrafenib. In February 2017, she presented with a mass lesion on her back. The excisional biopsy revealed melanoma metastasis. As it was an isolated lesion, treatment was continued with dabrafenib and trametinib. After 4 months, brain MRI revealed a new metastatic lesion, 3mm in diameter so she received cyber-knife radiotherapy. Dabrafenib and trametinib treatment was continued. Complete metabolic response was achieved between December 2017 and September 2019. In September 2019, assessment of response was performed by means of positron emission tomography and a mass inferior to right kidney was observed. Retroperitoneal mass excision was performed and the biopsy confirmed melanoma metastasis with BRAF mutation. Brain lesions were stable. Complete metabolic response was achieved. The patient is still on dabrafenib and trametinib treatment, with an overall survival of 5 years.

CONCLUSION: Cutaneous melanoma metastases are most frequently found in liver, lungs and brain. Isolated metastases are uncommon with only case reports published in the literature. Our patient developed isolated metastases that were taken under control by local therapies. She received only targeted treatment since her diagnosis. Targeted treatment in combination with local therapy of isolated metastases may provide prolonged survival in selected cases.

P – 005

Nadir Bir Vaka: Nüks Malign PEComalı Hastada Sirolimus ile Radyolojik Tam Yanıt

Hakan Taban[1], Alev Türker[1]

Özet

Perivasküler epiteloid hücre tümörleri (PEComa) nadir görülen mezenkimal tümörlerdir. Melanositik ve miyojenik belirteçlerin ekspresyonu ile karakterize bu tümörler perivasküler epiteloid hücrelerden köken alır. Çoğunlukla bening olmalarına rağmen nadiren lokal nüks veya metastaz yaparlar. PEComa'da tümör süpresör genler olan *TSC1* ve *TSC2* mutasyonlarına bağlı mTOR sinyal yolağında aşırı aktivasyon olur. Literatürdeki vaka raporları ve vaka serilerinde ileri evre PEComa'da mTOR inhibitörlerinden yanıt alındığı gösterilmiştir. Burada, nüks malign PEComalı hastada bir mTOR inhibitörü olan sirolimus ile radyolojik tam yanıt aldığımız bir vakayı sunduk. 53 yaşında erkek hasta, yaklaşık 3 yıl önce idrar yapmada zorlanma ve karın ağrısı şikayeti ile başvurusunda pelviste 20 cm boyutunda kitle saptanıp opere edilmiş. Patolojisi PEComa ile uyumlu gelen hastaya adjuvan 4 kür İMA rejimi verilip ilaçsız takibe alınmış. Yaklaşık 1.5 yıl sonra, abdomen görüntülemesinde lokal nüksü saptanan hasta kitle eksizyonu için cerrahiye yönlendirildi. Preoperatif hazırlık sürecinde belirgin progresyonu gelişen hasta in-operabl olarak değerlendirildi. Hastaya endikasyon dışı başvuru onayı alınarak sirolimus 2 mg/gün başlandı. Tedavinin 10. haftasında çekilen abdomen BT'sinde radyolojik tam yanıt görüldü. Sirolimus düzeyi 10-20 ng/ml arasında seyreden hastada, grad 3 ve üzeri yan etki izlenmedi. Sirolimus ile izlenmeye devam edilen hastanın en son tedavinin 12. ayında çekilen kontrol görüntülemelerinde nüks saptanmadı. Vakamız ve literatür bilgileri ışığında, ileri evre veya nüks PEComa hastalarında sirolimus ile mTOR yolağı inhibisyonunun tolere edilebilen ve iyi radyolojik yanıt alınan bir tedavi olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Perivasküler epiteloid hücre tümörü, PEComa, mTOR inhibisyonu, sirolimus

Yazarlar

Uzm. Dr. Hakan Taban[1], Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Alev Türker[1], Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı



Şekil 1. Sirolimus tedavisi öncesinde çekilen abdomen BT kesiti. Bu kesitte sol presakral alanda yaklaşık 5 cm çaplı iki kitle görülmektedir.



Şekil 2. Sirolimus tedavisinin 10. Haftasında çekilen abdomen BT kesiti. Bu kesitte sol presakral alandaki kitlelerin tamamen kaybolduğu görülmektedir.

ONKOLOJİ VE
İMMÜNOTERAPİ
DERNEĞİ

ESMO Highlights

22-26 Eylül 2020

dijitalkongre.com