

www.izog2022.com



İZMİR UĞUR YILMAZ ONKOLOJİ GÜNLERİ

IX. NADİR TÜMÖRLER SEMPOZYUMU

TÜMÖR HETEROJENİTESİ
AKCİĞER, MEME VE GİS MALİGNİTELERİNDE
NEOADJUVAN TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

25-27 ŞUBAT 2022

WYNDHAM GRAND İZMİR ÖZDİLEK

BİLDİRİ KİTABI



Pergamon Antik Kenti,
Bergama

MOTTO
www.motto.tc

İÇİNDEKİLER:

| | <u>Sayfa</u> |
|---------------------|---------------------|
| Davet | 3 |
| Kurullar | 4 - 5 |
| Ana Konular | 6 |
| Kongre Programı | 7 - 8 |
| Konuşmacı Metinleri | 9 - 23 |
| Sözel Bildiriler | 24 - 96 |
| Poster Bildiriler | 97 - 145 |

İZMİR UĞUR YILMAZ ONKOLOJİ GÜNLERİ “ IX. NADİR TÜMÖRLER SEMPOZYUMU “

Değerli Katılımcılarımız,

25-27 Şubat 2022 tarihleri arasında İzmir'de gerçekleştirmeyi ümit ettiğimiz, **İzmir Uğur Yılmaz Onkoloji Günleri, IX. Nadir Tümörler Sempozyumu**’ na sizlerle tekrar bir araya gelmenin heyecanı ve mutluluğunu yaşıyoruz.

Sempozyumun ana başlığı bu yıl, ***‘Tümör Heterojenitesi Akciğer, Meme ve Gis Malignitelerinde Neoadjuvan Tedavi Yaklaşımları’*** olarak belirlenmiştir.

Dokuzuncusunu düzenlediğimiz, Nadir Tümörler Sempozyumu’na katılım ve katkılarınız sempozyumumuza değer katacak ve bizlere güç verecektir.

Siz değerli katılımcılarımıza katkılarınızdan dolayı şimdiden teşekkür ediyor, saygılarımızı sunuyoruz.

İzmir Onkoloji Grubu (İZOG) adına

Sempozyum Başkanı

Prof. Dr. M. Oktay TARHAN



SEMPOZYUM BAŞKANI

Prof. Dr. M. Oktay TARHAN

BİLİMSEL SEKRETERYA

Prof. Dr. Ahmet ALACACIOĞLU

Prof. Dr. Yüksel KÜÇÜKZEYBEK

Doç. Dr. Tarık SALMAN

BİLİMSEL KURUL

Doç. Dr. Murat Akyol, Bakırçay Üniversitesi Hastanesi Tıp Fakültesi

Doç. Dr. Vedat Bayoğlu, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Prof. Dr. Alper Can, İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi

Prof. Dr. Vildan Caner, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Doç. Dr. Ozan Çetin, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Doç. Dr. Lütfiye Demir, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Doç. Dr. Ahmet Dirican, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi

Uzm. Dr. Zeynep Güç, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Uzm. Dr. Murat Keser, İzmir SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Dr. Öğr. Üyesi Utku Oflazoğlu, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Uzm. Dr. Özlem Özdemir, İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi

Doç. Dr. Tarık Salman, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin Semiz, İzmir SBÜ Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi

Doç. Dr. Halil Taşkınatan, Özel Ege Şehir Hastanesi

İZMİR UĞUR YILMAZ ONKOLOJİ GÜNLERİ “ IX. NADİR TÜMÖRLER SEMPOZYUMU “

Uzm. Dr. Sinan Ünal, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Doç. Dr. Umut Varol, İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Doç. Dr. İbrahim Yıldız, Acıbadem Üniversitesi Atakent Hastanesi

Dr. Öğr. Üyesi Yaşar Yıldız, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

KONGRE ANA KONULARI

TÜMÖR HETEROJENİTESİ

Tümör Heterojenitesi Kavramı ve Tipleri

Tümör Heterojenitesinin Tedaviye Etkileri

Tümör Heterojenitesine Yönelik Stratejiler

AKCİĞER KANSERİ OTURUMU

Akciğer Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapi

Akciğer Kanserinde Neoadjuvan İmmünoterapi Yaklaşımları

Akciğer Kanserinde Neoadjuvan Hedefleyici Tedavi Yaklaşımları

MEME KANSERİ OTURUMU

Hormon Pozitif ve Triple Negatif Meme Kanserinde Neoadjuvan Tedavi

Her2 Pozitif Meme Kanserinde Neoadjuvan Tedavi

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANSERLERİ OTURUMU

Kolorektal Kanserlerde Neoadjuvan Tedavi

Özefagus ve Mide Kanserlerinde Neoadjuvan Tedavi

Hepatobilier ve Pankreatik Kanserlerde Neoadjuvan Tedavi

PSİKOSOSYAL ONKOLOJİ

Kanser Hastası ile İletişim

Kanser Hastasında Duygu - Durum Yönetimi

KANSER TEDAVİSİNDE MEDİKO-LEGAL ADLİ TIP UYGULAMALARI

Kanser Hastasında Aydınlatılmış Onam

Malpraktis ve Mediko - Legal Korunma

İZMİR UĞUR YILMAZ ONKOLOJİ GÜNLERİ
**IX. NADİR TÜMÖRLER
SEMPZYUMU**



25-27 ŞUBAT 2022
WYNDHAM GRAND İZMİR ÖZDİLEK

BİLİMSEL PROGRAM

25 ŞUBAT 2022, CUMA

TÜMÖR HETEROJENİTESİ

Oturum Başkanları: **Prof. Dr. Vildan CANER,**
Prof. Dr. Mustafa Oktay TARHAN

- 15:30 - 16:00 | **Yrd. Doç. Dr. Serkan GÖKTUNA (Bilkent Üniversitesi - Moleküler Biyoloji ve Genetik)**
- Tümör Heterojenitesi Kavramı
- 16:00 - 16:30 | **Doç. Dr. İbrahim Tarık ÖZBOLAT (Penn State University)**
- Biyoprinting Tümör Modelleri ve Tümör Heterojenitesi
- 16:30 - 17:00 | **Doç. Dr. Bülent ÖZPOLAT (The University of Texas, MD Anderson Cancer Center)**
- Yüksek Derecede Heterojen Solid Tümörlerde Hedefe Yönelik Tedavilerin Geliştirilmesi

Konferans

Oturum Başkanı: **Prof Dr. Gökhan AKBULUT**

- 17:00 - 17:40 | Tarihten Günümüze Sağlık - ASKLEPİON, BERGAMA
Prof. Dr. Tamer AKÇA

26 ŞUBAT 2022, CUMARTESİ

- 09:00 - 09:30 | Açılış Konuşması
Prof. Dr. Mustafa Oktay TARHAN

AKCİĞER KANSERİ OTURUMU

Oturum Başkanları: **Prof. Dr. Işıl SOMALI,**
Prof. Dr. İlhan ÖZTOP

- 09:30 - 10:00 | Akciğer Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapi
Doç. Dr. Özgür TANRIVERDİ
- 10:00 - 10:30 | Akciğer Kanserinde Neoadjuvan İmmünoterapi Yaklaşımları
Doç. Dr. Murat AKYOL
- 10:30 - 11:00 | Akciğer Kanserinde Neoadjuvan Hedefleyici Tedavi Yaklaşımları
Prof. Dr. Ahmet Taner SÜMBÜL

11.00 – 11.30 Kahve Molası - (Gevrek, Boyoz, Çay Arası)

11:30 - 12:15 UYDU SEMPOZYUM - FARMANOVA

Valamor ile HR+ HER2- mMK'de Bildirilen En Uzun Genel Sağlık

Moderatör: **Prof. Dr. Sabri BARUTCA**

Konuşmacı: **Doç. Dr. Esin OKTAY**



12:15 - 13:15 DUAYENİN PENCERESİNDEN

Oturum Başkanı: **Prof. Dr. Mustafa Oktay TARHAN, Prof. Dr. Ahmet Uğur YILMAZ∞**

Konuşmacı: **Prof. Dr. Nil Molinas MANDEL**

| | |
|----------------------|---|
| 13:15 - 14:15 | Öğle Yemeği |
| | MEME KANSERİ OTURUMU Oturum Başkanları: Prof. Dr. Handan ONUR, Prof. Dr. Erhan GÖKMEN, Doç. Dr. Özlem SÖNMEZ |
| 14:15 - 14:45 | Hormon Pozitif ve Triple Negatif Meme Kanserinde Neoadjuvan Tedavi Prof. Dr. Başak OYAN ULUÇ |
| 14:45 - 15:15 | Her2 Pozitif Meme Kanserinde Neoadjuvan Tedavi Prof. Dr. Özlem ER |
| 15:15 - 15:30 | Kahve Molası |
| | GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANSERLERİ OTURUMU Oturum Başkanları: Prof. Dr. Şuayib YALÇIN, Prof. Dr. Sabri BARUTCA |
| 15:30 - 16:00 | Kolorektal Kanselerde Neoadjuvan Tedavi Prof. Dr. Mutlu DOĞAN |
| 16:00 - 16:30 | Özefagus ve Mide Kanselerinde Neoadjuvan Tedavi Doç. Dr. Vedat BAYOĞLU |
| 16:30 - 17:00 | Hepatobilier ve Pankreatik Kanselerde Neoadjuvan Tedavi Prof. Dr. Alper ATA |
| 17:00 - 17:15 | Kahve Molası - (Kumru, Çay Arası) |
| 17:15 - 18:30 | SEÇİLMİŞ SÖZLÜ BİLDİRİ SUNUMLARI Oturum Başkanları: Doç. Dr. Ahmet DİRİCAN, Doç. Dr. Lütfiye DEMİR |

27 ŞUBAT 2022, PAZAR

| | |
|----------------------|---|
| 09:00 - 09:30 | Akılcı İlaç Kullanımı Oturum Başkanları: Dr. Öğretim Üyesi Yaşar YILDIZ, Dr. Öğretim Üyesi Utku OFLAZOĞLU Konuşmacı: Uzm. Dr. Murat KESER |
| | PSİKOSOSYAL ONKOLOJİ Oturum Başkanları: Prof. Dr. Tuğba YAVUZŞEN, Prof. Dr. Arzu YAREN |
| 09:30 - 10:00 | Kanser Hastası ile İletişim Doç. Dr. Umut VAROL |
| 10:00 - 10:30 | Kanser Hastasında Duygu-Durum Yönetimi Doç. Dr. Erol OZAN |
| 10:30 - 11:00 | Kahve Molası - (Gevrek, Boyoz, Çay Arası) |
| | KANSER TEDAVİSİNDE MEDİKO-LEGAL ADLİ TIP UYGULAMALARI Oturum Başkanları: Prof. Dr. Mehmet TOKDEMİR, Doç. Dr. Özgür CAN |
| 11:00 - 11:30 | Kanser Hastasında Aydınlatılmış Onam Dr. Öğretim Üyesi Ferhat Turgut TUNÇEZ |
| 11:30 - 12:30 | Malpraktis ve Mediko-legal Korunma Av. Yakup Gökhan DOĞRAMACI |
| | KAPANIŞ |

KONUŞMACI METİNLERİ

KANSER HASTALARINDA AYDINLATILMIŞ ONAM

*Ferhat Turgut TUNÇEZ**

**İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Adli Tıp Anabilim Dalı*

Kanser tedavisi yapan hekimlerin kanserli hastasıyla yapması gereken iş birliği pek çok hastalıktan daha fazla öneme sahiptir. (1) Yakın zamana kadar ülkemizde hastayı incitmek, onu üzmemek için bilginin gizlenmesi, bilerek yanlış yönlendirilmesi sık karşılaşılan bir uygulamayken günümüzde aydınlatılmış onam ile ilgili farkındalık düzeyi yükselmiştir. Aydınlatılmış onam; bireyin kendi bedenine yapılacak olan her türlü tıbbi uygulamayı bilmesi ve belirleme hakkına sahip olduğu görüşünü temel alan ve kişinin hastalık anında da kişilik haklarını koruyabilmek için bu konuda düzenlenmiş yasalarla güvence altına alınmış olan, başlarda bir öğretilen ibaret iken tarihi gelişimiyle birlikte uyulması zorunlu hale gelen bir kavramı ifade etmektedir. Aydınlatılmış onamın günümüzde etik ve hukuki yönü yoğun bir biçimde tartışılmaktadır. Özellikle, farklı kültürlerle sahip toplumların geleneksel ve sosyal yapılarından kaynaklandığı düşünülen etik yönü bir tarafa bırakılacak olursa, aydınlatılmış onam hakkında yapılan hukuki düzenlemeler ile yaptırımlar ve bunların sonuçları önemli bir tartışma konusunu oluşturmaktadır. (2)

1. Aydınlatılmış Onam Kavramının Kronolojik Gelişimi

İlkçağlarda hekim–hasta ilişkilerinde bugünkü anlamda yazılı ve kapsamlı bir hasta hakkından söz edilmemekle birlikte, o zamandan bu yana bir takım kanunların ve hukuk kurallarının hasta hakkını gözettiği söylenebilmektedir. Hastaları koruyan kanunların, her ne kadar hekimin kusurundan ziyade ortaya çıkan sonuç dikkate alınmış olsa bile, ilk kez Babil hükümdarı Hammurabi (M.Ö. 1800-1790) tarafından düzenlendiği ve uygulandığı bilinmektedir. Bununla birlikte Eski Hint ve Yunan tıp uygulamalarında hekimlerin belli ahlâki ilkeler doğrultusunda mesleklerini icra ettikleri ve hekim–hasta ilişkisinin dönemin ahlâki anlayışıyla şekillendiği görülmekteyken; ilk kez Roma Hukuku’nda yer alan kanunlara istinaden hekimin kusurunun, beceri eksikliğinin ve bilgisizliğinin ağır ihmal olarak nitelendirildiği dikkati çekmektedir. Ayrıca, başlangıçta pratik olarak dar anlamda iken sonraları hekimlik uygulamalarını da kapsayacak şekilde genişletilen “rıza gösterene yapılan fiil haksızlık oluşturmaz” kuralı, aydınlatılmış onama temel oluşturmaktadır. (3)

Günümüz uygulamalarına doğru gelindiğinde, Anglo-Amerikan Hukuk sisteminin güvene dayalı ilişki ve bireyin kendi geleceğini belirleme hakkı ilkelerinin doğal bir sonucu olarak ortaya çıktığı ileri sürülen aydınlatılmış onam öğretisi hakkında en erken 1767 yılında Amerikan Medeni Kanunu’nda bir takım düzenlemelerin yapıldığı görülmektedir. Hekim yükümlülüklerinin, özellikle de cerrahi girişimlerden önce hastanın onamının alınmasının, 20. yüzyıl başlarında Amerikan mahkemelerinde görülen hukuk davalarının konusunu oluşturduğu göze çarpmaktadır. (2)

2. Aydınlatılmış Onamın Hukuki Niteliği Ve Uluslararası Düzenlemeler

Hekimin hastasını, uygulayacağı tıbbi müdahale hakkında aydınlatmasının, yüküm mü (yüküm: ahlaki ve sosyal sorumluluk) yoksa yükümlülük mü (yükümlülük: hukuki sorumluluk) olduğu konusu, aydınlatma görevinin yerine getirilmemesi durumunda ortaya çıkan hukuki yaptırımın belirlenmesinde önem taşımaktadır. Aydınlatma, bir yüküm olarak kabul edildiğinde, ihlali durumunda bazı haklardan yararlanamama durumu söz konusu iken; yükümlülük olarak ele alındığında ise tazminat davalarına konu olabilmektedir. (4)

Aydınlatılmış onam kavramı ile ilgili ortaya sürülen bir diğer görüşe göre ise; onamın hukuki işlem benzeri bir irade açıklaması olduğundan yola çıkarak, bu irade açıklamasının hukuki sonuç oluşturmaktansa, uygulanacak tıbbi müdahaleye verilen izin anlamına geldiği savunulmaktadır. (5)

Hekimin hastasının aydınlatma hakkını gözetmesi ve tıbbi uygulamalar için hastanın rızasını alması hakkında düzenlenen, yazılı ve yol gösterici nitelikteki bir takım uluslararası bildirgelere ve sözleşmelere konuyla ilgisi oranında kısaca değinilecektir.

2a. Lizbon Bildirgesi 1981

Dünya Tabipler Birliği’nin 1981 yılında Lizbon’da yayımladığı bildirme 6 maddeden oluşmakla birlikte, hasta haklarının yazılı olduğu ilk uluslararası metin olma özelliğini taşımaktadır. Bildirgenin 3. maddesinde yer alan “Hasta, yeterli ölçüde bilgilendirildikten sonra tedaviyi kabul ya da ret etme hakkına sahiptir.” ifadesi ile aydınlatılmış onamın altı çizilmiştir. (6)

2b. Amsterdam Bildirgesi

Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bürosu’ nca 1994 yılında Avrupa’da Hasta Haklarının geliştirilmesi Bildirgesi (Amsterdam Bildirgesi) adıyla yayımlanan bildirmede; hastaların tanı, tedavi, muhtemel riskler, alternatif müdahaleler, hastalığın seyri, tedavinin yararları, uygulanan

tüm işlemler vb. tüm tıbbi konularda hastanın eğitim düzeyine uygun bir dil ve seviyede bilgilendirilmesi gerektiği belirtilmiş ve aydınlatılmış onamın herhangi bir tıbbi müdahalenin önkoşulu olduğuna dikkat çekilmiştir. Bilincinin kapalı olması gibi onamının alınmasının mümkün olmadığı ya da acil müdahalenin gerektiği durumlarda, hastanın daha önce uygulanacak olan girişimi reddettiğine dair bir açıklaması yoksa onamının olduğu varsayılarak işlemin uygulanabileceği vurgulanmıştır. Bunun yanı sıra, hastanın istememesi durumunda ve aydınlatılmamanın hasta üzerinde açık ve olumlu bir etkisinin olacağı hakkında geçerli nedenler bulunduğu aydınlatma hakkının kısıtlanabileceği ifade edilmiştir. (7)

2c. Lizbon Bildirgesi 1995

Dünya Tabipler Birliği'nin 1981 yılındaki Lizbon Bildirgesi 1995 yılında Endonezya'da gerçekleştirilen bir toplantıda genişletilmiştir. Bildirgede önceki düzenlemelerden farklı olarak, bilinç kaybı gibi hastanın kendini ifade edemediği durumlar ile küçük yaşta olan ya da karar verme ehliyetine sahip olmayanlar için hastanın yasal temsilcisinden onam alınması gerektiğinin altı çizilmiştir. Acil durumlar içinse zamanında müdahalenin hayati öneme sahip olduğu düşünülerek, daha önceden hastanın ya da temsilcisinin müdahalenin yapılmaması yönünde bir beyanı yoksa onamının olduğu varsayılacaktır denmiştir. (6)

2d. Avrupa Konseyi İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi

İnsan hakları ve temel özgürlüklerin devam ettirilmesi ve hayata geçirilmesi amacıyla 1997 yılında Avrupa Konseyi üye ülkeleri tarafından imzalanan ve 2003 yılında Türkiye tarafından da kabul edilerek Anayasa'nın 90. maddesi ile bağlayıcı nitelik kazanan sözleşmenin bir takım hususlarla beraber, insanın hem birey, hem de insan türünün bir üyesi olarak saygı görmesi gerektiğine inanarak ve insan haysiyetini güvence altına almanın önemi kabul edilerek düzenlendiği vurgulanmıştır. **Sözleşmenin 5. maddesinde sağlık alanında herhangi bir müdahale ilgili kişinin bu müdahaleye özgürce ve aydınlatılmış olarak onam vermesinden sonra yapılabilir, bu kişiye müdahalenin amacı ve niteliği ile sonuçları ve tehlikeleri hakkında önceden uygun bilgiler verilmelidir ve ilgili kişi onamından her zaman serbestçe vazgeçebilir denilerek genel kural belirtilmiştir.** Bundan sonraki maddelerde akıl hastalığı, yaş küçüklüğü, bilinç kapalılığı gibi onam verme yeteneğinden mahrum olanlar ve onların korunması ile ilgili kararları içermektedir. Bilgilendirilme hakkıyla ilgili olarak, özel yaşama saygı ilkesi kabul edilmiş ve herkesin bilgilendirilme ya da kişinin isteği doğrultusunda

bilgilendirilmeme hakkının gözetileceği ve hangi durumlarda hastanın yararı için bilgilendirmenin kısıtlanabileceği açıklanmıştır. (8)

2e.Hasta Hakları Avrupa Sözleşmesi

Hasta haklarının belirlenmesi ve korunması adına 2002 yılında Roma’da kabul edilen ve Avrupa Birliği üye ülkelerinin anayasalarında, bahsi geçen temel hakların korunduğu düzenlemelere temel oluşturması düşünülen Hasta Hakları Avrupa Sözleşmesi ‘nin 3. ve 4. maddelerinde; bilgilendirilme ve onam hususlarına değinilerek aydınlatmanın kapsamı önceki bildirgelerdekine benzer şekilde belirtilmiştir. (9) **Bununla birlikte, hastaya uygulanacak tüm tıbbi müdahalelerin riskleri, yan etkileri, yararları ve alternatif tedavi yollarının müdahale öncesinde bildirilmesine dikkat çekilerek, hastanın tedavi seçeneklerini uygun bir şekilde düşünerek değerlendirmesi için aydınlatmanın müdahaleden en az 24 saat önce yapılmasının uygun olacağı belirtilmiştir.** (10)

3. Aydınlatılmış Onam İle İlgili Genel Uygulamalar Ve Sorunlar

Türk Ceza Kanunu’nun 26. maddesine göre kişinin açıkladığı rızası çerçevesinde işlenen eylemden dolayı kimseye ceza verilmez. Kanun, bu açıdan göz önünde bulundurduğunda aydınlatılmış onam belgesinin şart olduğu aşıkardır. Ancak, bu konuda yanıt bekleyen soru çoktur: **Onam, tıbbi müdahalelere bağlı olarak oluşabilecek komplikasyonlara karşı hekimin hukuki güvencesi midir? Onam kimler tarafından alınmalıdır? Hastaya müdahalede bulunacak hekimin kendisi mi? Kıdemli asistan mı? İlk yıl asistanı mı? Hemşire mi? Tıbbi sekreter mi? Hekim, hastasından bilgilendirilmiş onam alarak, sorumluluğu hastasıyla paylaşır ve karşılaşabilecek sorunu üstlenmesini sağlar mı?** (9)

4. Aydınlatmanın Kapsamı

Hekimin hastayı uygulayacağı her işlem hakkında aydınlatmakla yükümlü olduğu Hasta Hakları Yönetmeliği’nin 31. maddesinde ve Hekimlik Meslek Etiği Kuralları’nın 26. maddesinde açıkça belirtilmiştir. **Buna göre; hastanın sağlık durumu, konulan tanı, tedavi seçenekleri ve başarı şansları, tedavi süresi, uygulanacak girişim ya da ilaç tedavilerinin riskleri, yan etkileri, ilaçların kullanım şekli, hastanın tedaviyi reddetmesi halinde hastalığın seyri ve ortaya çıkabilecek olası sonuçlar hastanın sosyokültürel seviyesine uygun şekilde açıklanmalıdır.** Özellikle cerrahi müdahalelerde ve medikal tedavi sırasında

hastanın tüm riskleri doğru şekilde anladığından emin olmak, sonrasında ortaya çıkabilecek tıbbi ve hukuki sorunlar açısından önem taşımaktadır. (11,12)

Anglo-Sakson hukuk sisteminde de hastanın aydınlatılmış onamının alınması ile ilgili düzenlemeler bulunmakta, “her yetişkin bireyin kendi bedenine ne yapılacağını bilme ve karar verme hakkına sahip olduğu, hastasının onamını almadan müdahalede bulunan hekimin hastanın bedenine saldırıda bulunmuş olacağı” prensibi yer almakta ve eyalet mahkemelerinin bu konu ile ilgili davalarda vermiş olduğu kararlar göze çarpmaktadır. (11) Örnek olarak; Nathanson-Kline (1960) davasında, hastanın meme kanseri için radikal mastektomi ameliyatının yapılmasına onam verdiği ameliyattan sonra radyoterapi uygulayan Dr. Kline, ışın sonrasında o bölgede meydana gelen ve radyoterapinin yan etkisi olan doku hasarı hakkında hastasına herhangi bir bilgi vermediğinden dolayı tedavinin risklerini kendisine bildirmediği için hasta tarafından açılan davada, ilk olarak mahkeme hekim lehinde bir karara varırken; daha sonra Kansas Anayasa Mahkemesi’nde görülen ikinci davada **hekimin hastaya tanı ve tedavi ile ilgili tüm gerçekleri açıklamakla yükümlü olduğu ve onam için bu açıklamanın yapılmasının şart olduğu hükmü verilmiş** ve özellikle radyoterapi süreci ve olası sonuçları ile ilgili bilgilerin hastaya verilmemiş olması hususunda hekim hatalı bulunmuştur. Buna benzer şekilde, hastasına uyguladığı spinal cerrahi müdahalenin olası tüm risklerini açıklamayan hekim ile ameliyat sonrasında cerrahi komplikasyona bağlı paralitik durumda kalan ve ancak ikinci bir müdahale ile tamamen düzelebilen hasta arasındaki davada da (Canterbury-Spence, 1972) **hekimin hastayı makul bir insanın bilmek isteyeceği tüm bilgilerle aydınlatması gerektiği yönünde bir karara varılmıştır.** (12,13) Hekimin Tıbbi Malpraktis iddialarından kaçınmak amacı ile (Pozitif Defansif Hekimlik) hastaya yapacağı tedavinin komplikasyonu kapsamında yer almayan ve ihmal kapsamında olacak bilgileri açıklamaya çalışması hem hastanın yapılacak tedaviden kaçınmasına neden olabilecek, hem de bu istenmeyen durum ortaya çıkar ise malpraktis iddialarından hekimi koruyamayacaktır.(14)

5. Aydınlatmanın Ne Zaman Yapılması Gerektiği

Geçerli ve uygun bir onamın alınmasının önkoşullarından biri de aydınlatmadan sonra onam vermesi için hastaya yeterli zamanın tanınmasıdır. Özellikle **acil olmayan** ve kendi geleceği hakkında karar vermesine engel olan herhangi bir kanuni ya da tıbbi durum söz konusu olmayan hastalar için **cerrahi işlemler öncesi** Hasta Hakları Avrupa Statüsü’nün 4. maddesinde konuya açıklık getirilerek; kişinin bilmesi gereken tüm bilgilerin, kişinin makul ve uygun bir değerlendirme yapabilmesini sağlamak amacıyla **işlemden en az 24 saat önce** verilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Bu süre içerisinde hastanın kendi geleceği hakkında sağlıklı

bir şekilde düşünmesine, yakınlarına ya da başka bir hekimden görüş almasına olanak verilmiş olacaktır. Bununla birlikte, **ayaktan tedavilerde aydınlatmanın tedavi gününde yapılması da yeterli görülmektedir. (15)**

6. Aydınlatmanın Kim Tarafından Yapılması Gerektiği

Bu konudaki genel kabul aydınlatmanın müdahaleyi uygulayacak hekim tarafından yapılması ya da müdahalenin yürütülmesi sorumluluğunu alan hekimin yapması gerektiği görüşüdür. (8) Ancak bu görevi başka bir hekimin yerine getirmesi durumunda, tedaviyi uygulayacak hekimin bu görevin uygun şekilde yerine getirildiğinden emin olması gerekmektedir. Amerikan hukuk sisteminde ise; onam alma görevinin tamamen hastayı tedavi eden/edecek olan hekimin sorumluluğunda olduğu; teknisyen, hemşire, asistan hekim, hastane yönetimi ya da konsültan hekime bırakılamayacağını altı çizilmiştir. Benzer şekilde, Avrupa Birliği üye ülkelerinde de “hastadan aydınlatılmış onam alma” tedavinin yürütücüsü olan hekimin sorumlulukları arasında sayılmıştır.

Hekim dışındaki sağlık personelinin tanı, tedavi vb. konularda hastayı aydınlatma gibi bir yükümlülüğü yoktur, ancak kendi sorumluluklarındaki ve uygulayacakları işlemler için hastaya bilgi vermeleri gereklidir. Örnek olarak kan alma işlemini uygulayacak olan hemşire, hastayı bu işlem hakkında bilgilendirmelidir.

Uygulanacak tıbbi ve cerrahi müdahale farklı alanlardan hekimler tarafından birlikte yürütülecekse, bu durumda her birinin hastayı ayrı ayrı kendi uygulaması hakkında bilgilendirmesi gerektiği; ancak birinin bilgilendirmesi diğer alanları da kapsıyor ise, tek bilgilendirmenin yeterli olacağı savunulmaktadır.

Bazı çevrelerce müdahalenin aynı uzmanlık alanından birden fazla hekim tarafından yapılacağı durumlarda ise aydınlatmanın -bu yükümlülüğü yerine getirme kapasitesine sahip olmak şartıyla daha kıdemsiz hekime bırakılmasının mümkün olabileceği görüşü savunulmaktadır. **Uygulamada özellikle kliniklerdeki yoğunluk nedeniyle hastadan aydınlatılmış onam alma görevi zaman zaman klinikte eğitim gören ilk yıl asistanlarına bırakılmaktadır. Ancak Makay ve ark. yaptıkları bir çalışmada; ilk yıl asistanlarının hastaya, uygulanacak tedavinin riskleri, yararları ve tedavi seçenekleri hakkında yeterli düzeyde bilgi veremedikleri gösterilmiştir.**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi’nden 7 cerrahi klinikten 25 ilk yıl asistanın katıldığı bir çalışmada, Kliniklerde en sık uygulanan cerrahi prosedürler hakkında madde

madde belirlenen riskler, yararlar ve alternatif tedaviler konusundaki bilgi düzeyleri değerlendirildiği, çalışmaya katılan en yeni asistan eğitiminin 4. ayında iken en kıdemli asistan eğitiminin 12. ayını tamamlamış olduğu görüldü. Çalışmaya katılan asistanların tümü soruları yanıtladıkları ancak asistanların yalnızca % 24’ü uygulanan ameliyatların risklerini, yararlarını ve alternatif tedavi yöntemlerini hastaya aktaracak kadar yeterli bilgiye sahip olduğu tespit edilmiş olup, ameliyatların risklerinden çok yararlarını ve alternatif tedavi yöntemlerini aktarabildikleri dikkati çektiği, çalışmanın ikinci aşamasını oluşturan ve hasta tarafından sık sorulabilecek sorulara sözel yanıt istenen kısımda genel grupta asistanların ancak %58’inin hasta tarafından sorulacak herhangi bir soruyu cevaplayabilecek düzeyde olduğu tespit edildiği görülmüştür. (16)

7. Kimin Aydınlatılması Gerektiği

Hekimin aydınlatma konusundaki direk muhatabının hastanın kendisi olduğu Hasta Hakları Yönetmeliği’nin 15. maddesinde belirtilmiştir. Aynı yönetmelik maddesi çocuklar için, “hastanın küçük, temyiz kudretinden yoksun veya kısıtlı olması halinde velisi veya vasisi isteyebilir” denilerek istisnai durumlara değinilmiştir.(5)

Vasi tayininde ülkemizde mahkemeler genellikle birinci derece akrabalar arasından seçmekte, akraba olmaması halinde ise vesayet hakkını kişinin avukatına veya tüzel kişiliklere verme eğilimi göstermektedir. Anne ve babanın boşanmış olması durumunda onam verme yetkisi mahkemenin velayet hakkı tanıdığı kişiye ait olup, çocuğun bakıcısı, büyükanne ya da büyük babası mahkeme tarafından atanmış yasal koruyucu olmadıkları takdirde çocuk hakkında onam vermeleri kabul edilmemektedir. Velayet hakkına sahip olan kişiye Veli denir. Velayet hakkı, kural olarak sadece birbirleriyle evli ana babaya, birbirleriyle evli değilse anaya ya da evlat edinme durumunda ise evlat edinene tanınmıştır. Bu sayılanlar dışında kalanlar -ne kadar yakın akraba olurlarsa olsun- velayet hakkına sahip değildir. Dolayısı ile velayet tanımı dışında yer alan kişilerin (amca, dayı, teyze, öğretmen, müdür, komşu) çocuğa yapılacak tedavi üzerinde onam verme yetkisi hukuken yoktur.

Ancak, hastanın yaşının küçük olması durumunda bile Hasta Hakları Yönetmeliği’nin 26. maddesinde küçüğün de dinlenmesi suretiyle tıbbi müdahaleye iştirak etmesinin gerektiği vurgulanmıştır. Türk Medeni Kanunu’nda yasal yaş sınırı olarak on sekiz yaş kabul edilmiş olmakla birlikte, etik açıdan 15-18 yaş aralığındaki bir bireyin yasal yaş sınırının altında olan, ancak makul kararlar verebilecek düzeye erişmiş biri olduğu kabul edilmektedir. Avusturya Yüksek Mahkemesi bir kararında, müdahale için **16 yaşındaki hastasına bilgi vermeyip,**

ailesi ile görüşen ve onların rızasını alan hekim hakkında, hastasını aydınlatmadığı gerekçesiyle hatalı bulmuştur. (12) Bu durumlar dışında hasta hekimden kendisiyle ilgili bilgiyi alması için birini yetkilendirebilmektedir. Ancak bu yetkilendirmenin belgelendirilmesi gerekmektedir. Ayrıca, hastanın bu bilgiyi kiminle paylaşacağı hususu da hastanın kararına bırakılmaktadır.

Biyotıp Sözleşmesi'nin 9. maddesinde acil bir durum nedeniyle hastadan onam uygun şekilde alınmadığında; kişinin sağlığı için gereken tıbbi müdahalenin derhal yapılabilmesi ifade edilmiştir. Bu karara ilave olarak, Hekimlik Meslek Etiği Kuralları' nın 26. maddesinde acil durumlara da işaret edilerek; “Acil durumlar ile hastanın reşit olmaması veya bilincinin kapalı olduğu ya da karar veremeyeceği durumlarda yasal temsilcisinin izni alınır. Hekim temsilcinin izin vermemesinin kötü niyete dayandığını düşünüyor ve bu durum hastanın yaşamını tehdit ediyorsa, durum adli mercilere bildirilerek izin alınmalıdır. Bunun mümkün olmaması durumunda, hekim başka bir meslektaşına danışmaya çalışır ya da yalnızca yaşamı kurtarmaya yönelik girişimlerde bulunur. Acil durumlarda müdahale etmek hekimin takdirindedir. Tedavisi yasalarla zorunlu kılınan hastalıklar toplum sağlığını tehdit ettiği için hasta veya yasal temsilcisinin aydınlatılmış onamı alınmasa da gerekli tedavi yapılır.” şeklinde bir ifadeye yer verilmiştir. (18)

Biyotıp Sözleşmesi'nin 6. maddesinde onam verme durumunda olmayan kişiler hakkında, adı geçen sözleşmenin 17. ve 20. maddelerinde de belirtildiği gibi kişinin menfaati göz önünde bulundurularak, açıklama yapılmıştır. Buna göre; muvafakat verme yeteneği bulunmayan bir küçüğe, sadece temsilcisinin veya kanun tarafından belirlenen yetkili makam, kişi veya kurumun izni ile müdahalede bulunulabileceği; bir yetişkin, yasal olarak akıl hastalığı, bir hastalık veya benzer nedenlerden dolayı müdahaleye muvafakat etme yeteneğine sahip olmadığında, ancak temsilcisinin veya kanun tarafından belirlenen yetkili makam, kişi veya kurumun izni ile müdahalede bulunulabileceği açıkça belirtilmiştir.

Aydınlatılmış onam cerrahi tıp bilimlerinde ne kadar önemli ise, dahili tıp bilimleri için de aynı önemi arz etmektedir. Bunun da bir örneğini Cassileth ve ark. (6) 200 kanser hastasında kemoterapi için alınan aydınlatılmış onam ile ilgili yaptığı bir çalışmada göstermiştir. Bu çalışmada hastalar, medikal durum ve eğitim düzeyi açısından gruplandırılmıştır. **Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında, sadece %40 hastanın formu dikkatli bir biçimde okuduğu, ancak %60'ının tedavi prosedürü ve doğası hakkında bilgi sahibi olduğu ve yine ancak %55'inin komplikasyonlar hakkında bilgilendirildiği saptanmıştır.** Cassileth ve ark. çalışmasında çıkan bir diğer çarpıcı sonuç ise hastaların

çok büyük bir kısmının aydınlatılmış onam formunun amacının hekimi korumak olduğuna inanması idi. Dawes ve ark. kulak burun boğaz hastalıkları kliniğinde ameliyat planlanan 50 hasta ile yaptıkları bir çalışmada, aydınlatılmış onam işleminde hastaların ne bilmek istediklerini ve hastaları en çok neyin tedirgin ettiğini araştırmışlardır. İlginçtir ki, hastaların %38’i tüm komplikasyonlar hakkında bilgi sahibi olmayı isterken %32’si sadece önemli olanları bilmek istediğini belirtmiştir. Bu sonuçların aydınlatılmış onamın içeriğinde gelişebilecek komplikasyonların tamamının hastaya anlaşılır bir biçimde açıklanması gerektiğini gösterdiğini savunmuşlardır. Türk Ceza Kanunu ele alındığında, hastayı, olacak olduğu ameliyatı ile ilgili karşılaşılabilecek olası riskler açısından bilgilendirilmesine özen gösterilmesi gerekmektedir. Anderson ve ark. (8) 2007 yılında yayınladığı makalede, **özellikle tıbbi jargondan kaçınılması**, aydınlatılmış onamın okunup imzalanması için hastaya **yeterli sürenin tanınması** ve operasyon gününden önce onamın alınması, her cerrahi prosedür için özelleştirilmiş bir aydınlatılmış onam formu hazırlanması gibi aydınlatılmış onam formunun geçerliliğini ve yeterliliğini artıracak konulara vurgu yapmaktadır. Ayrıca aydınlatılmış onam formunun olmaz ise olmazlarından olan; **prosedürün kendisinin, faydalarının, risklerinin, alternatif tedavi yöntemlerinin ve prosedür uygulanmadığı zamanki risklerin ve faydaların mutlaka yer alması gerektiği vurgulanmaktadır.** Özellikle aydınlatılmış onamın bir “izin” den çok hasta için tedavi açısından bir rehber olması gerektiğini belirtmektedir. Hastaya bilgilendirme için ayrılan süre kadar yazılı onamın alınması için de yeterli süre tanınmalıdır ve form anlaşılır olmalıdır. Girişimden hemen önce alınan ve kişinin anlayabileceği dilden farklı ve karmaşık bir şekilde hazırlanan onamın geçerliliği tartışmalıdır. Tümer’in, Ulusal Cerrahi Dergisi’nde yer alan “Aydınlatılmış Onam ile İlgili Sorunlar ve Çözüm Önerileri” başlıklı makalesinde **aydınlatılmış onamın müdahaleyi yapacak hekim tarafından alınması gerektiği, tıbbi uygulamadan önce, aydınlatma kapsamında yer alan tüm bilgilerin, kişinin makul ve uygun bir değerlendirme yapabilmesini sağlamak amacıyla, acil cerrahi haller dışında cerrahi işlemde en az 24 saat önce açık ve anlaşılır olarak hastaya anlatılması gerektiği belirtilmektedir.** Sonuç olarak, aydınlatılmış onam almanın amacı, hastaları, yapılacak olan tedavi ile ilgili bilgilendirme ve sadece olanı aktarma ve hastadan izin alma değil hastayı tedavi hakkında karar verecek bilgi düzeyine ulaştırma olmalıdır. Bu yüzden uygulanan sağlık hizmetinin kalitesini arttırmak ve medikolegal problemlerden olabildiğince az etkilenmek için branşların bağlı buldukları derneklerce hazırlanan ortak onam formları oluşturması, bunların kullanımının yaygınlaştırılması ve gerekirse bu onam formlarının kullanımının zorunlu hale getirilmesi gerekmektedir.

Yukarıdaki bilgiler ışığında, aydınlatılmış onam alımı konusundaki sorunların çözümüne yönelik öneriler şöyle sıralanabilir. Hekim hukuken geçerli bir onam almak için öncelikle hastasını “aydınlatmak” zorundadır. Yani, “Söz konusu tıbbi işlem nedir? Kim tarafından, nerede, ne şekilde ve nasıl yapılacaktır? Ne kadar sürecektir? Maliyeti nedir? Neden bu işleme gerek duyulmaktadır? Bunun hastaya faydası nedir? İşleme bağlı ortaya çıkabilecek sorunlar nelerdir? Bu işlem yapılmadığında hastanın zararı ne olacaktır? Bu işleme alternatif başka yaklaşımlar var mıdır ve söz konusu işleme kıyaslandığında alternatiflerin avantaj ve dezavantajları nelerdir? İşlem sırasında hasta neler hissedecek ve hayatı nasıl etkilenecektir?” gibi, hastanın önerilen tıbbi girişimin kendisine uygulanıp uygulanmaması hakkında doğru bir karar verebilmek için ihtiyacı olan bilgileri aktarması gerekmektedir. Fakat aydınlatma, sadece bilgi aktarmaktan ibaret değildir. Hastayı kendisi için en iyi kararı verebilecek yeterlilik düzeyine taşıma işlemidir. Bilgi verme dışında, bilgiyi anlaşılır kılma, hastanın sorularını yanıtlama, başkalarına danışma fırsatı tanıma ve birlikte en doğru karara varma sürecidir, **Kısacası, hastanın onam verme süreci bir iletişim sürecidir. Aydınlatılmış onam kavramının içinde verilecek tıbbi kararın hekim ile hasta arasında ortak bir karar şeklinde olması olgusu da yatar.** Tüm grupta ameliyatların risklerini, yararlarını ve alternatif tedavi yöntemlerini hastaya aktarabilme oranları Aydınlatmanın ve onam alma işleminin istenildiği düzeyde olabilmesi için hekimin bilgi birikim gerekliliğinin yanı sıra bu iş için yeterli zaman ayırması da gerekmektedir.

SONUÇ;

1. Sorunların önlenmesi için özellikle hekimlerin dikkat etmesi gereken hususların başında, hasta haklarına dair yasal mevzuatı en iyi şekilde öğrenerek, hekim-hasta ilişkilerinde hastanın bireysel haklarını gözetmek gelmektedir. Her bireyin kendi bedenine ne yapılacağını bilme ve karar verme hakkına sahip olduğu kabul edildiğinde ve özel durumlar için mevzuatın rehberliğinden yararlanıldığında, karşılaşılabilecek sorunların azalması beklenen bir durumdur.
2. Aydınlatma kapsamında; hastanın sağlık durumu, konulan tanı, tedavi seçenekleri ve başarı şansları, tedavi süresi, uygulanacak girişim ya da ilaç tedavilerinin riskleri, yan etkileri, ilaçların kullanım şekli, hastanın tedaviyi reddetmesi halinde hastalığın seyri ve ortaya çıkabilecek olası sonuçlar hastanın sosyokültürel seviyesine uygun şekilde açıklanmalıdır. Tıbbi müdahale öncesinde hastaya gerekli hallerde tedavinin genişletilebileceği hususunda bilgi verilmeli, ayrıca hekim –özellikle yeni tedavi yöntemler için- uygulayacağı yöntem hakkındaki deneyimi ve alternatif yöntemler hakkında hastasını bilgilendirmelidir.

3. Tıbbi uygulamadan önce, aydınlatma kapsamında yer alan tüm bilgiler, kişinin makul ve uygun bir değerlendirme yapabilmesini sağlamak amacıyla, acil cerrahi haller dışında cerrahi işlemde en az 24 saat önce açık ve anlaşılır olarak hastaya anlatılmalıdır.
4. Aydınlatılmış onam alma işlemi müdahaleyi bizzat uygulayacak ya da birkaç hekimin müşterek uygulayacağı bir uygulamada ise müdahaleyi yürütecek hekim tarafından yapılmalı ve aydınlatma uygulamadaki tüm basamakları içermelidir.
5. Aydınlatma ve onam mevzuatta belirtilen özel durumlar dışında bizzat hastanın kendisinden alınmalı ve yaşı küçük hastalar dahi tıbbi uygulama sürecine dâhil edilmelidir.
6. Aydınlatılmış onam alımı sırasında hastaya imzalatılan formlar dışında, hastayla sözlü diyaloga girerek, hastanın işlem hakkındaki endişeleri ve sıkıntısının giderilmesi; hem hekim-hasta ilişkisini güçlendirecek, hem de sonradan ortaya çıkabilecek istenmeyen durumlarda sorunun çözümünde kolaylaştırıcı bir etki gösterecektir.
7. Hastanelerde kullanılan yazılı onam formlarında tıbbi işlem hakkında ne kadar ve ne tür bilgileri içereceği konusunda, meslek örgütlerinin müşterek çalışmaları ve önerileri ile her durum için standart formların oluşturulması sorunun çözümüne önemli derecede katkı sağlayacaktır.

ÖRNEK YARGITAY KARARLARI

• 3. Hukuk Dairesi 2020/10326 E. , 2021/9514 K. adli tıp raporları dahil alınan tüm bilirkişi heyeti raporlarında davalı doktora akdedilecek bir kusur bulunmadığının rapor altına alındığı gerekçesiyle davanın reddine karar verilmiştir. Ne var ki; ortaya çıkan hasarın komplikasyon olması aydınlatma yükümlülüğünü ortadan kaldırmadığı gibi hastanın komplikasyonlar hakkında bilgilendirilmesi aydınlatma yükümlülüğünün bir gereğidir. Davacı vekili 02.05.2012 tarihli dava dilekçesinde, “ Müvekkile aydınlatılmış onam yapılmamıştır. Bu ameliyatın böyle bir sonuç doğurabileceği söylenmemiş ve bu konuda uyarılmamıştır.” şeklinde açıklamalara yer vererek mahkemenin gerekçesinin aksine dava dilekçesinde ve yargılamanın tüm aşamalarında ameliyat için davacıdan aydınlatılmış onam alınmadığını iddia etmiştir. Tüm dosya kapsamından, ilk derece mahkemesinin kabulünde olduğu gibi davacının yapılacak ameliyat konusunda ve ameliyatın sonuçları hakkında bilgilendirilmediği, her ne kadar davalıların davacının onamının alındığı, buna ilişkin form düzenlendiği, ancak formun hasta İstanbul Tıp Fakültesine sevk edilirken evrakların arasına karıştığı iddia edilmişse de onam formunun düzenlenmesi zorunlu olduğundan, bu hususun

tanıkla ispatı mümkün olmadığından davacının bilgilendirilmediği ve davalıların kusurlu olduklarına yönelik ilk derece mahkemesinin kabulünün yerinde olduğu gözetilerek sonucuna uygun karar verilmesi gerekirken, hatalı gerekçe ile yazılı şekilde hüküm kurulması usul ve yasaya aykırı olup, bozmayı gerektirir. Özetle : cerrahi müdahale öncesi alınan aydınlatılmış onamın, gelişen bir komplikasyon nedeniyle sevk edilen hastanın sevk evraklarının arasına karışması, hekimi cerrahi olarak bir kusur saptanmadığı halde Yargıtay tarafından hükmün bozulmasına(davanın yeniden görülmesine) neden olmuştur. (AYDINLATILMIŞ ONAM FORMLARININ HASTA DOSYASINDAN ÇIKARILMAMASI MUHAFAZA EDİLMESİ OLDUKÇA ÖNEMLİDİR)

- 13. Hukuk Dairesi 2016/23366 E. , 2019/11432 K.; Davacılar...in davalı hastanede 31.10.2012 tarihinde gerçekleşen operasyonu nedeniyle düzenlenen "aydınlatılmış onam formu"nun dosyada bulunmadığı anlaşılmakla; davacıdan alınan aydınlatılmış onam formunun eklenerek gönderilmesi için dosyanın mahalline GERİ ÇEVİRİLMESİNE, 25/11/2019 gününde oybirliğiyle karar verildi. ÖZETLE: ihmâl iddiası ile açılan davalar aydınlatılmış onamın incelenmesinin ardından Yargıtay tarafından incelemeye alınır. (AYDINLATILMIŞ ONAM ALINMASI ŞARTTIR.)

- 13. Hukuk Dairesi 2016/29746 E. , 2019/12475 K.; Adli tıp raporu ve heyet raporlarında davacının yakınmasına neden olan hususların komplikasyon olarak değerlendirildiği ve davalı hekimin kusuru bulunmadığı belirtilmiş; mahkemece, davalı doktorun aydınlatma yükümlülüğünü yerine getirmediği gerekçesi ile davanın kısmen kabulüne karar verilmiştir. Ne var ki; dosya arasında birden fazla onam belgesi bulunmakta olup, bunlardan bir kısmında tarih gösterilmemiştir. ÖZETLE: yakınmaya sebep olan durum komplikasyon olarak değerlendirilmiş ancak aydınlatılmış onam formunda tarih bulunmaması nedeniyle Yargıtay davanın yeniden görülmesine karar vermiştir. (TARİH VE HATTA SAAT YAZILMASI GEREKMEKTEDİR)

- 13. Hukuk Dairesi 2018/4570 E. , 2020/4375 K.; Davanın içeri ile ilgili bilgi bulunmamakla birlikte konulan Muhalefet Şerhinde: Davacıya imzalatılma imkânı varken, aydınlatılmış onam formu davacının oğluna imzalatılmıştır. Dairemizin yerleşik içtihatlarında (örneğin; 2016/23372 Esas, 2019/12469 Karar) vurgulandığı üzere, tıbbi tedavi uygulanacak kişiye, önceden müdahalenin amacı ve sonuçları ile, tehlikeleri hakkında bilgi verilmesi gerekmektedir. Ancak somut olayda, davacı hastaya bu bilgi verilmemiş, verilmiş olsa dahi davacının imzasını taşıyan aydınlatılmış onam formu ile belgelenmemiştir. Bu eksiklik,

vekalet sözleşmesi gereğince davalıların sorumluluğuna mucibtir. Yazılmıştır. DAVA OY ÇOKLUĞU İLE DAVALI ALEYHİNDE SONUÇLANMIŞTIR. (AYDINLATILMIŞ ONAM AKSİ BİR DURUM SÖZ KONUSU DEĞİLSE HASTANIN KENDİSİNDEN ALINMALIDIR.)

KAYNAKLAR:

1. Zehra Zerrin ERKOL, Mehmet Hayri ERKOL, Bora BÜKEN Adli Tıp AD, Genel Cerrahi AD, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bolu Adli Tıp AD, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Düzce Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics 2013;6(3):153-60
2. Cerrahide aydınlatılmış onam ile ilgili sorunlar ve çözüm önerileri Ali Rıza Tümer, Emre Karacaoğlu, Ramazan Akçan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye [2011,Volume27, Issue 4](#) **Page:** 191-197 **DOI:** 10.5097/1300-0705.UCD.1167-11-02
3. Çakmut ÖY. Tıbbi Müdahaleye Rızanın Ceza Hukuku Açısından İncelenmesi 1st ed. İstanbul: Seçkin Yayıncılık, 2003: 55-77
4. Erman B. Ceza Hukukunda Tıbbi Müdahalelerin Hukuka Uygunluğu. Ankara: Seçkin Yayıncılık, 2003: 101-103.
5. Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkında Kanun. Resmi Gazete Tarihi: 03.06.1979, Resmi Gazete Sayısı: 16655. Erişim Tarihi: 23.06.2011. <http://www.mevzuat.adalet.gov.tr/html/526.html>
6. WMA Declaration of Lisbon on the Rights of the Patient. Erişim Tarihi: 23.06.2011.<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/14/index.html>
7. A Declaration on the Promotion of Patients' Rights in Europa; European Consultation on the Rights of Patients, Amsterdam 28-30 March 1994. Erişim Tarihi:06.2011. http://www.who.int/genomics/public/eu_declaration1994.pdf
8. Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine, Oveido, 04.04.1997. Erişim Tarihi: 23.06.2011. <http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/html/164.htm>
9. Ulusal Cer Derg 2014; 30: 93-96 DOI: 10.5152/UCD.2014.2344Yiğit Türk, Özer Makay, Gökhan İçöz, Mahir Akyıldız Aydınlatılmış onam alınan endokrin cerrahisi hastaları ameliyatın riskleri hakkında ne kadar bilgili?

10. European Charter Of Patients’ Rights, Rome, November 2002. Erişim Tarihi:06.2011.
http://ec.europa.eu/health/ph_overview/co_operation/mobility/docs/health_services_co108_en.pdf
11. Standler RB. Annotated Legal Cases Involving Right-to-Die in the USA. May 2005.
Erişim Tarihi: 23.06.2011. [http:// www.rbs2.com/rtd.pdf](http://www.rbs2.com/rtd.pdf).
12. Güzeldemir ME. Hasta Bilgilendirmenin Önemi. In: Çelik F, eds. Aydınlatılmış Onam. Konya – Karaman Tabip Odası, 2006: 9-54
13. Özcan FI. Tıbbi müdahalede aydınlatılmış onam. Marmara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Hukuk Anabilim Dalı Özel Hukuk Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi İstanbul, 2008
14. Aynacı Y. Hekimlerde Defansif (Çekinik) Tıp Uygulamalarının Araştırılması. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Konya, 2008
15. Hakeri H. Tıp Hukuku. 1st ed. Ankara: Seçkin Yayıncılık, 2007: 93-185
16. Ege Tıp Dergisi / Ege Journal of Medicine 46(3) : 123 -127, 2007 ilk yıl asistanı aydınlatılmış onam alabilir mi? Can first-year residents obtain informed consent? Makay, Samancılar, Terek C. M Apaydın, Palamar, Dökümcü, Z Şimşir A7 İçöz G1 Kaplan H1
17. Hasta Hakları Yönetmeliği. Resmi Gazete Tarihi: 01.08.1998, Resmi Gazete No: 23420. Erişim Tarihi: 23.06.2011. <http://www.mevzuat.adalet.gov.tr/html/20267.html>

SÖZEL BİLDİRİLER

S-01 Kanser Hastalarında İnaktif CoronaVac Aşısının Güvenirliliği: Bir Anket Çalışması

Ferhat Ekinci¹, Atike Pınar Erdoğan¹

¹ Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Manisa

Giriş: COVID-19 salgını dünya genelinde milyonlarca insanın enfekte olmasına ve yüzbinlerce insanın ise yaşamını kaybetmesine yol açmıştır (1). Hastalık özellikle geriatric popülasyonda ve komorbid hastalığa olanlarda etkisini daha çok göstermektedir (2). Hastalığın gidişatını değiştirebilecek en etkili yöntem ise aşılama. CoronaVac Nisan 2020'de COVID-19 aşı denemelerine en erken katılan aşılarından biri olan inaktive edilmiş bir virüs aşısıdır. Ancak aşı yan etkileri ise aşılanmanın önünde insanları en çok kuşkuya düşüren etmen olmaktadır. Bu çalışma oldukça kırılğan bir popülasyon olan kanser hastalarında inaktif CoronaVac aşısının 1 ve 2. Doz uygulama sonrası yan etki gelişiminin hasta özellikleri ile ilişkisini saptama amaçlı yapılmıştır.

Metod: Şubat 2021 ile 15 Ağustos 2021 tarihleri arasında CoronaVac aşısı olan, onkoloji kliniğimize başvuran ve çalışmaya katılmak isteyen tüm kanser hastalarına bilgilendirilmiş onam formu alındıktan sonra aşı yan etki formu doldurulması istenmiştir. Hastaların anket sonuçları hastalık özellikleri dikkate alınarak değerlendirileceği için yaş, cinsiyet, tedavi öyküsü (kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT), halihazırda aldıkları tedavi şekli (KT, hormonoterapi, immünoterapi, tirozin kinaz inhibitörleri ile monoklonal antikorlar) tedavi amacı (adjuvan, neoadjuvan ve palyatif), başvuru esnasındaki hastalık durumu (yayılım yok, lokal veya metastatik yayılım) kaydedildi. Bunun yanı sıra hastalar tanı tipleri açısından 6 kategoride toplandı. Bunlar meme, gastrointestinal sistem, toraks, ürogenital, baş boyun ve diğer kanserler şeklinde idi. Aynı zamanda hastaların kontrol hastası olup olmadıkları, tanı, metastaz ve başvuru tarihleri de rapor edildi. Tüm bu özellikler aşı yan etki özellikleri ile olan ilişkisi incelendi. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan E-20478486-050.04.04-38992 numaralı etik kurul onayı alınmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan toplam hasta sayısı 209'dur. Hastalarda en sık görülen yan etkiler sırasıyla aşı yerinde lokal ağrı (% 13.9), halsizlik ve kırgınlık (% 10.5), kas eklem ağrısı (%6.2) ve baş ağrısıdır (%6.2) (Tablo 1). Bir ve ikinci aşı arasındaki gün farkının yan etki gelişimi üzerine herhangi bir etkisi saptanmamıştır (Tablo 2). Yine bir ve ikinci aşı sonrası görülen yan etkilerde farklılık saptanmamıştır (Figür 1 ve 2). Aşı sonrası hiçbir hastada yan etki nedeniyle hastane yatışı görülmemiştir.

İZMİR UĞUR YILMAZ ONKOLOJİ GÜNLERİ “ IX. NADİR TÜMÖRLER SEMPOZYUMU “

| | Total (n) | Lokal Ağrı (n/%) (n:29) | p-value | Halsizlik (n/%) (n:22) | p-value | Kas eklem (n/%) (n:13) | p-value | Baş ağrısı (n/%) (n:13) | p-value |
|------------------------|-----------|-------------------------|--------------|------------------------|---------|------------------------|---------|-------------------------|--------------|
| <65 yaş | 133 | 26 (89.7) | 0,003 | 13 (59.1) | 0,815 | 10 (76.9) | 0,383 | 10 (76.9) | 0,383 |
| >65 yaş | 76 | 3 (10.3) | | 9 (40.9) | | 3 (23.1) | | 3 (23.1) | |
| Erkek | 68 | 5 (17.2) | 0,093 | 5 (22.7) | 0,425 | 1 (7.7) | 0,065 | 0 (0) | 0,011 |
| Kadın | 141 | 24 (82.8) | | 17 (77.3) | | 12 (92.3) | | 13 (100) | |
| Meme | 94 | 16 (55.2) | 0,154 | 12 (54.5) | 0,218 | 9 (69.2) | 0,351 | 8 (61.5) | 0,086 |
| Toraks | 12 | 0 (0) | | 0 (0) | | 0 (0) | | 0 (0) | |
| GİS | 44 | 2 (6.9) | | 6 (27.3) | | 3 (23.1) | | 2 (15.4) | |
| Ürogenital | 36 | 8 (27.6) | | 1 (4.5) | | 0 (0) | | 0 (0) | |
| Baş boyun | 8 | 1 (3.4) | | 0 (0) | | 0 (0) | | 0 (0) | |
| Nadir TM ve diğer | 15 | 2 (6.9) | | 3 (13.6) | | 1 (7.7) | | 3 (23.1) | |
| Yayılmı yok | 77 | 9 (31) | 0,783 | 7 (31.8) | 0,174 | 4 (30.8) | 0,838 | 3 (23.1) | 0,178 |
| Lokal-bölgesel | 20 | 3 (10.3) | | 0 (0) | | 1 (7.7) | | 0 (0) | |
| Metastatik | 112 | 17 (58.6) | | 15 (68.2) | | 8 (61.5) | | 10 (76.9) | |
| KT_öyküsü yok | 27 | 4 (13.8) | 0,774 | 3 (13.6) | 1 | 2 (15.4) | 0,677 | 3 (23.1) | 0,383 |
| KT_öyküsü var | 182 | 25 (86.2) | | 19 (86.4) | | 11 (84.6) | | 10 (76.9) | |
| RT_öyküsü yok | 88 | 9 (31) | 0,272 | 8 (36.4) | 0,728 | 4 (30.8) | 0,572 | 5 (38.5) | 1 |
| RT_öyküsü var | 121 | 20 (69) | | 14 (63.6) | | 9 (69.2) | | 8 (61.5) | |
| Şu an KT almıyor | 117 | 15 (51.7) | 0,787 | 12 (54.5) | 1 | 7 (53.8) | 1 | 8 (61.5) | 0,898 |
| Şu an KT alıyor | 92 | 14 (48.3) | | 10 (45.5) | | 6 (46.2) | | 5 (38.5) | |
| Tedavi almıyor | 26 | 3 (10.3) | 0,788 | 0 (0) | 0,128 | 1 (7.7) | 0,725 | 0 (0) | 0,26 |
| Adjuvan tedavi alan | 57 | 7 (24.1) | | 7 (31.8) | | 4 (30.8) | | 3 (23.1) | |
| Neoadjuvan tedavi alan | 13 | 1 (3.4) | | 0 (0) | | 0 (0) | | 0 (0) | |
| Palyatif tedavi alan | 113 | 18 (62.1) | | 15 (68.2) | | 8 (61.5) | | 10 (76.9) | |
| HYT almıyor | 91 | 15 (51.7) | 0,45 | 7 (31.8) | 0,345 | 5 (38.5) | 0,926 | 4 (30.8) | 0,503 |
| HYT alıyor | 118 | 14 (48.3) | | 15 (68.2) | | 8 (61.5) | | 9 (69.2) | |
| HYT almıyor | 91 | 15 (51.7) | 0,398 | 7 (31.8) | 0,611 | 5 (38.5) | 0,867 | 4 (30.8) | 0,71 |
| Homonoterapi | 36 | 5 (17.2) | | 6 (27.3) | | 3 (23.1) | | 3 (23.1) | |
| İmmünoterapi | 20 | 0 (0) | | 3 (15) | | 1 (7.7) | | 2 (15.4) | |
| Tirozin kinaz | 10 | 2 (6.9) | | 1 (4.5) | | 0 (0) | | 0 (0) | |

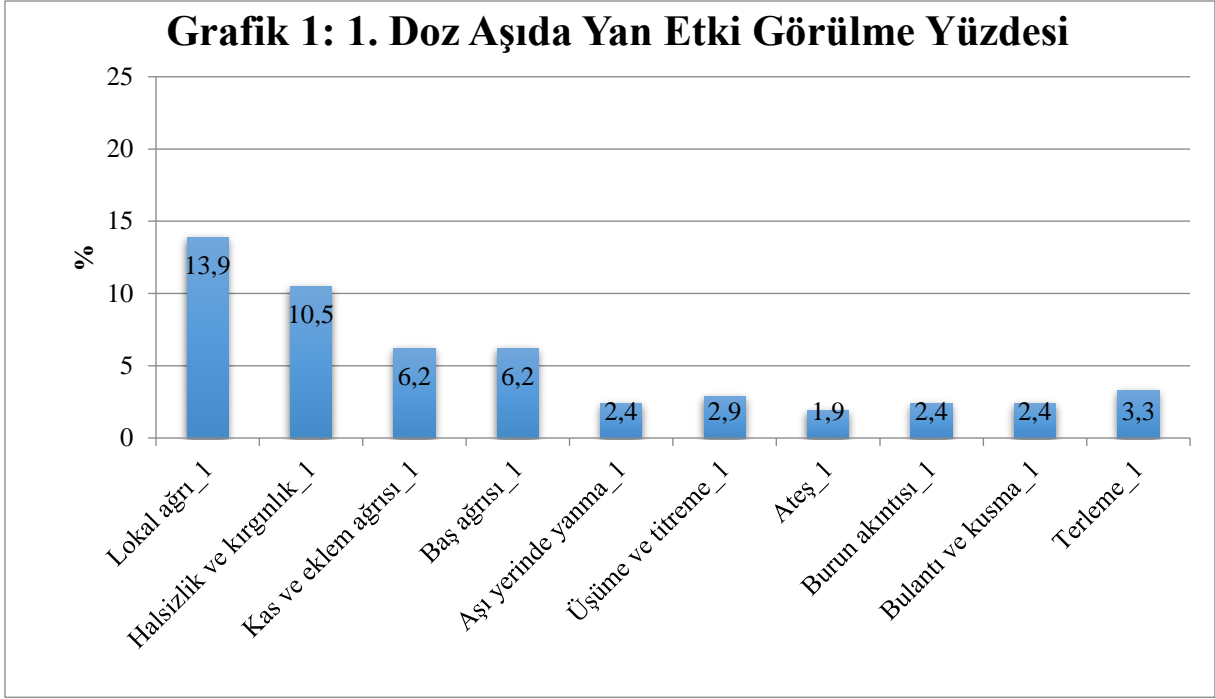
| | | | | | | | | | |
|-----------------------|-----|-----------|---|----------|-------|----------|-------|----------|-------|
| inh | | | | | | | | | |
| Monoklonal antikor | 52 | 7 (24.1) | | 5 (22.7) | | 4 (30.8) | | 4 (30.8) | |
| Kontrol hastası değil | 182 | 26 (89.7) | 1 | 22 (100) | 0,085 | 13 (100) | 0,226 | 13 (100) | 0,226 |
| Kontrol hastası | 27 | 3 (10.3) | | 0 (0) | | 0 (0) | | 0 (0) | |

Tablo 1: Hasta özelliklerine göre sık görülen aşı yan etki tiplerinin karşılaştırılması

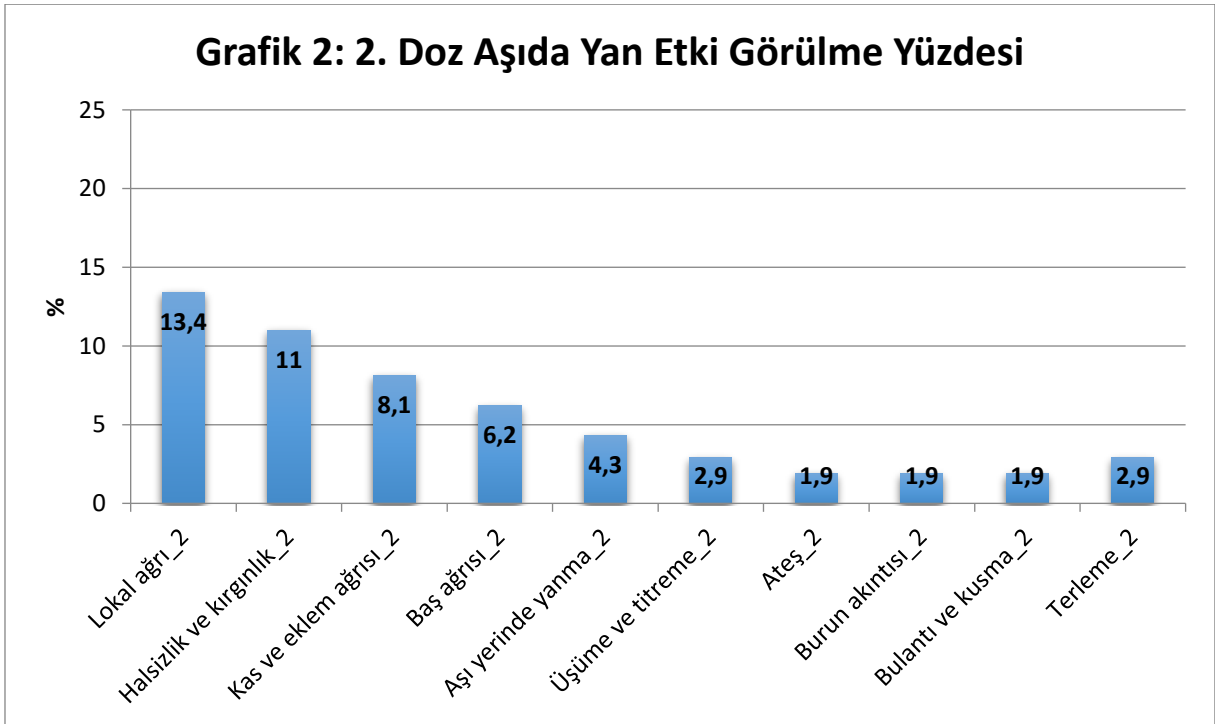
GİS: Gastrointestinal sistem, TM: Tümör, KT: Kemoterapi, RT:Radyoterapi, HYT: Hedefe yönelik tedavi,

Tablo 2: İki aşı arasındaki gün farkının yan etki gelişimine olan etkisi

| İki aşı arasındaki gün farkı | | | | | |
|------------------------------|-------|----|---------|----------------|---------|
| Yan Etkiler | | N | Mean | Std. Deviation | p-value |
| Lokal ağrı | hayır | 64 | 32,5246 | 9,76358 | 0,751 |
| | evet | 17 | 34,976 | 12,01259 | |
| Halsizlik kırgınlık | hayır | 68 | 32,9627 | 1,26503 | 0,418 |
| | evet | 13 | 33,4386 | 2,6575 | |
| Kas eklem ağrısı | hayır | 71 | 33,5826 | 10,81648 | 0,19 |
| | evet | 10 | 29,18 | 1,9875 | |
| Baş ağrısı | hayır | 70 | 32,4207 | 8,98762 | 0,801 |
| | evet | 11 | 36,9747 | 16,20001 | |
| Aşı yerinde yanma | hayır | 74 | 32,0726 | 8,68221 | 0,175 |
| | evet | 7 | 43,2561 | 18,67512 | |
| Üşüme titreme | hayır | 77 | 33,198 | 10,46664 | 0,58 |
| | evet | 4 | 29,9795 | 3,16011 | |
| Ateş | hayır | 79 | 33,1039 | 10,35107 | 0,677 |
| | evet | 2 | 30,4791 | 4,94636 | |
| Burun akıntısı | hayır | 77 | 33,1851 | 10,48008 | 0,581 |
| | evet | 3 | 30,9788 | 1,99863 | |
| Terleme | hayır | 78 | 33,1696 | 10,40149 | 0,374 |
| | evet | 3 | 29,6464 | 3,78335 | |



Figür 1: Birinci doz aşı sonrası yan etki görülme yüzdeleri



Figür 2: İkinci doz aşı sonrası yan etki görülme yüzdeleri

Tartışma: Reaktojenite, belirli bir aşının güvenlik profili değerlendirmesinin bir parçasıdır. Aşı uygulamasından sonra beklenen ve beklenmeyen lokal veya sistemik advers reaksiyon potansiyelini ifade etmektedir (3). Ancak bu durum aynı zamanda aşılama için de özellikle kanser hastalarının önündeki en büyük engel olarak görülebilmektedir. İnaktif CoronoVac aşısının faz 1/3 çalışmalarında hiçbir ciddi yan etki görülmemiş olmasına rağmen kanser hastalarında yeterli veri bulunmamaktadır (8). Ancak 209 kanser hastasının katılımı ile yaptığımız çalışmada aşının faz çalışmalarında açıklanan verilerden farklı bir yan etki gelişimi ile karşılaşılmadı. En sık görülen yan etkiler yine aşı çalışmasının verileri ile tutarlı olarak lokal ağrı (% 13.9), halsizlik ve kırgınlık (% 10.5), kas eklem ağrısı (%6.2) ve baş ağrısı olduğu görüldü. Aşı yan etki nedeniyle hastane yatışı olmadığı görüldü. Karaçin ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptığı ve sistemik tedavi alan kanser hastalarında inaktif CoronoVac aşısının etkinlik ve güvenlik verileri isimli çalışmasında da çalışmamıza benzer sonuçlar olduğu görülmüştür (5).

Sonuç: İnaktif CoronoVac aşısı yan etki anlamında literatür ile uyumlu olarak normal popülasyona benzer şekilde kanser hastalarında güvenli olduğu ile ilgili veriler elde edilmiştir. Ancak daha geniş kapsamlı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Referanslar:

- 1- Amanat, Fatima, and Florian Krammer. "SARS-CoV-2 vaccines: status report." *Immunity* 52.4 (2020): 583-589.
- 2- Banna, Giuseppe, et al. "How we treat patients with lung cancer during the SARS-CoV-2 pandemic: primum non nocere." *ESMO open* 5.2 (2020): e000765.
- 3- Tissot, N., Brunel, A. S., Bozon, F., Rosolen, B., Chirouze, C., & Bouiller, K. (2021). Patients with history of covid-19 had more side effects after the first dose of covid-19 vaccine. *Vaccine*, 39(36), 5087-5090.
- 4- Mallapaty, S. China COVID vaccine reports mixed results—What does that mean for the pandemic? *Nature* **2021**.
- 5- Karacin, C., Eren, T., Zeynelgil, E., Imamoglu, G. I., Altinbas, M., Karadag, I., ... & Oksuzoglu, O. B. (2021). Immunogenicity and safety of the CoronaVac vaccine in patients with cancer receiving active systemic therapy. *Future Oncology*, 17(33), 4447-4456.

S-02 Glioblastoma Multiforme Tanılı Hastalarda NLR,PLR ve Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksin Prognostik Değeri

Seray Saray¹ Tarık Salman¹ Yaşar Yıldız¹ Utku Oflazoğlu¹ Sinan Ünal¹Zeynep Gülsüm Güç¹Yüksel Küçükzeybek¹ Ahmet Alacacıoğlu¹

1.İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Corresponding Author:

Seray Saray

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı İzmir, Türkiye

Phone: +90 555 875 3060

E-mail: drseraysaray@gmail.com

Abstract

Background: Glioblastoma multiforme (GBM); medyan sağkalım süresi 15 ay olan santral sinir sisteminin en sık primer malign tümördür [1, 2]. Multimodal tedavi yaklaşımlarına rağmen neredeyse her zaman ölümcül olmaya devam etmektedir [3, 4]. Çeşitli klinik, biyokimyasal, moleküler prognostik belirteçler tanımlanmış olmasına rağmen prognozu ve tedavi yanıtını öngördürecek yeni markerlara ihtiyaç sürmektedir.

Methods: Bu çalışmada İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2007- 2020 yılları arasında takipli 18-80 yaş 126 hastanın verileri geriye dönük incelendi. Trombosit, nötrofil, lenfosit verileri girildi. Bu veriler kullanılarak SII, NLR, PLR değerleri hesaplandı. İstatistiksel analizler SPSS versiyon 25.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/ShapiroWilk testleri) kullanılarak incelendi. SII index ile PFS ve OS parametreleri ilişkisi Spearman's rho korelasyon analizi ile değerlendirildi. İlişki bulunan parametelerde linear regresyon modellemesi yapıldı ve denklemler elde edildi. p-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Results: SII index, NLR,PLR ile PFS ve OS parametrelerinin Spearman's rho korelasyon analizine göre negatif yönde sırasıyla SII index, NLR,PLR ile PFS arasında ve OS arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Parametreler kendi aralarında değerlendirildiğinde hem PFS'de hem de OS'de en iyi ilişkiye sahip parametre SII Index olarak görüldü. PFS'yi tahminleyebilecek regresyon modeli oluşturulmaya çalışıldı fakat bütün bağımsız değişkenleri birlikte ele aldığımızda anlamlı bir model çıkarılamadı. (Tablo 2) Regresyon modelini Stepwise olarak ele aldığımızda NLR değişkeni PFS'yi ön görmede diğer değişkenlere göre daha anlamlı çıktı (Tablo 3.) OS'yi tahminleyebilecek regresyon modeli oluşturulduğunda bütün bağımsız değişkenleri birlikte ele aldığımızda sadece NLR parametresi anlamlı çıktı. Regresyon modelini Stepwise olarak ele aldığımızda en uygun

parametreyi tek başına ortaya çıkararak model denklemini daha doğru oluşmasını sağladık ve NLR değişkeni OS'yi ön görmede diğerlerine göre daha anlamlı olarak çıktı (Tablo 4).

Conclusion: GBM tanılı hastalarda Sİİ geleneksel belirteçler NLR, PLR ile birlikte kullanılabilecek kolaylıkla hesaplanan ve ucuz bir belirteçtir.

Key words: NLR, PLR, Sİİ, Glioblastoma multiforme

1. Giriş

Glioblastoma multiforme (GBM); medyan sağkalım süresi 15 ay olan ve hastaların %10' undan azının tanıdan itibaren en az 2 yıl hayatta kalabildiği; uzun süreli hayatta kalanların da nörolojik bozukluklar, bilişsel bozukluklar, azalmış sosyal işlevlerle mücadele ettiği santral sinir sisteminin en sık primer malign tümörüdür [1, 2]. Multimodal tedavi yaklaşımlarına rağmen neredeyse her zaman ölümcül olmaya devam etmektedir [3, 4].

Glioblastoma (GBM) tedavisinde son yıllarda gelişmeler olsa da, genel sağkalımda ve tedavi yanıtında hala büyük bir heterojenlik vardır ve prognozu daha iyi gidecek olan hastaları belirlemek hala problemdir. [5]. Daha genç hasta yaşı, tümörün serebellar yerleşimi, hastanın yüksek performans durumu ve yapılan cerrahide maksimal tümör rezeksiyonu dahil olmak üzere birkaç olumlu klinik prognostik faktör tanımlanmış; IDH mutasyonu, MGMT promoter metilasyonu, ATRX mutasyonu gibi moleküler belirteçler araştırılmıştır [2]. Bu bilgilerimize rağmen GBM hastalarında prognozu belirlemede yeni klinik, biyokimyasal, moleküler markerlara ihtiyaç sürmektedir.

Enflamasyon, tümör mikroçevresinin önemli bir özelliğidir ve çeşitli kanser türlerinde kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [6] Nötrofil, lenfosit, monosit, trombosit gibi hematolojik parametrelerdeki değişimler vücuttaki inflamasyon durumunu yansıtabilir [6]. Bu bilgiden yola çıkarak çeşitli kanserlerde prognoz tayininde bu parametrelerden ve bu parametreler kullanılarak geliştirilen belirteçlerden yararlanılmıştır.

NLR ve PLR prognoz tayininde kullanılan geleneksel belirteçler olup sistemik immün inflamasyon indeksi (Sİİ) nispeten yenidir. Lenfosit, nötrofil ve trombosit sayılarına dayalı olarak hesaplanan SII ilk olarak hepatoselüler karsinomlu hastalarda prognostik bir belirteç olarak geliştirilmiştir [7].

Nötrofil x trombosit/lenfosit oranını yansıtan sistemik immün inflamasyon indeksin Nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR), monosit/lenfosit oranı (MLR) gibi özafagus kanseri, kolorektal kanser gibi çeşitli kanser tiplerinde prognostik rolü araştırılmış olup; iyi bir belirteç olduğu düşünülmektedir [8]. GBM hastalarında NLR, PLR gibi geleneksel inflamatuvar belirteçlerin değerlendirildiği çok sayıda çalışma mevcut olup, bu hastalarda SII'in prognostik değerini araştırılan az sayıda çalışma literatürde mevcuttur [9, 10].

Bu çalışmada GBM tanılı hastaları değerlendirirken kolaylıkla kullanabileceğimizi düşündüğümüz sistemik immün inflamasyon indeksin prognostik rolü, geleneksel belirteçler NLR ve PLR ile birlikte araştırılmıştır.

2. Materyal Metot

Hasta Özellikleri

Bu çalışmada İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2007- 2020 yılları arasında takipli 18-80 yaş 126 hastanın verileri geriye dönük incelendi. Tüm hastalar için tanıdan ölüme ya da hayatta olan hastalar için verilerin girildiği tarihe kadar geçen süre olarak tanımladığımız genel sağkalım, tanıdan ilk progresyona kadar geçen süre olarak tanımladığımız progresyonsuz sağkalım ve trombosit, nötrofil, lenfosit verileri girildi. Bu veriler kullanılarak Sİİ, NLR, PLR değerleri hesaplandı. Veritabanı hastaların tanı anındaki hemogram değerleri kullanılarak oluşturuldu. Tetkikin yapıldığı dönemde steroid başta olmak üzere kan sayımını etkileyecek ilaç kullanmakta olan, radyoterapi ya da kemoterapi görmekte olan, eşlik eden akut ya da kronik enfeksiyonu olan, kronik karaciğer yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, hematolojik hastalığı olan hastalar parametreler bu durumlardan etkileneceği için çalışmadan çıkarıldı. Kalan 49'u kadın 66'sı erkek olmak üzere 115 glioblastoma multiforme tanılı hasta çalışmaya alındı.

Bu çalışmadaki tüm prosedürler, kurumsal ve / veya ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına ve 1964 Helsinki bildirgesine ve daha sonraki değişikliklerine uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışma yerel etik komite tarafından onaylandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 25.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/ShapiroWilk testleri) kullanılarak incelendi. SII index ile PFS ve OS parametreleri ilişkisi Spearman's rho korelasyon analizi ile değerlendirildi. İlişki bulunan parametrelerde linear regresyon modellenmesi yapıldı ve denklemler elde edildi. p-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Sonuçlar

SII index ile PFS ve OS parametrelerinin Spearman's rho korelasyon analizine göre negatif yönde sırasıyla SII index ile PFS arasında orta düzey ve OS ile ise iyi düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. (PFS $r_s=-0,456$ $p<0,001$, OS $r_s=-0,726$ $p<0,001$). (Tablo 1)

NLR ile PFS ve OS parametrelerinin Spearman's rho korelasyon analizine göre negatif yönde sırasıyla NLR ile PFS arasında orta düzey ve OS ile ise iyi düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. (PFS $r_s=-0,433$ $p<0,001$, OS $r_s=-0,694$ $p<0,001$). (Tablo 1)

PLR ile PFS ve OS parametrelerinin Spearman's rho korelasyon analizine göre negatif yönde sırasıyla PLR ile PFS arasında kötü-orta düzey ve OS ile ise orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. (PFS $r_s=-0,237$ $p=0,040$, OS $r_s=-0,402$ $p<0,001$). (Tablo 1)

Parametreler kendi aralarında değerlendirildiğinde hem PFS'de hem de OS'de en iyi ilişkiye sahip parametre SII Index olarak görüldü. (Tablo 1)

PFS'yi tahminleyebilecek regresyon modeli oluşturulmaya çalışıldı fakat bütün bağımsız değişkenleri birlikte ele aldığımızda anlamlı bir model çıkarılamadı. (Tablo 2) Regresyon modelini Stepwise olarak ele aldığımızda NLR değişkeni PFS'yi ön görmede diğer değişkenlere göre daha anlamlı çıktı (Tablo 3.)

OS'yi tahminleyebilecek regresyon modeli oluşturulduğunda bütün bağımsız değişkenleri birlikte ele aldığımızda sadece NLR parametresi anlamlı çıktı. Regresyon modelini Stepwise olarak ele aldığımızda en uygun parametreyi tek başına ortaya çıkararak model denklemini daha doğru oluşmasını sağladık ve NLR değişkeni OS'yi ön görmede diğerlerine göre daha anlamlı olarak çıktı (Tablo 4).

4.Tartışma

Mikroglialarla birlikte nötrofiller gibi diğer miyeloid hücrelerin de GBM'de tümörögenезisi destekleyen lokal immünosupresyonda, immünomodülatör terapötik stratejilere dirençte, tümör mikroçevresini şekillendirmede, anjiyogeneze, proliferasyonu desteklemede rolleri bilinmektedir [11].

Vasküler endotelial büyüme faktörü, interlökin-18 ve matriks metalloproteinaz gibi nötrofil kaynaklı sitokinler tümörögenезisi desteklerken; NK (natural killer) hücrelerin ve aktive T lenfositlerin anti-tümör bağışıklık tepkilerini baskılayabilir [12]. Bu nedenle, nötrofil ve lenfositopeninin birleşik etkilerinin yüksek bir NLR'ye yol açması ve böylece anjiyogenezi teşvik etmesi ve anti-tümör reaktivitesini inhibe etmesi, sonuçta tümör büyümesini ve ilerlemesini desteklemesi muhtemeldir [12].

Ek olarak birçok kanserde trombositöz ve tromboza yatkınlık görülür [13]. Bazı tümör hücreleri trombopoietin (TPO) üretebilmektedir ve ayrıca P-selektin, β -tromboglobulin , CD40 ligandı gibi çeşitli trombosit aktivasyon belirteçleri çeşitli kanserlerde upregüledir [13, 14]. Tümör embolisi olarak tanımladığımız trombosit-tümör hücresi etkileşimlerinin tümör metastazını destekleyen önemli bir faktör olduğu bilinmektedir ve trombositler salgıladığı TGF- β ile immünsupresif bir tümör mikroçevresini destekler, tümör hücrelerini sitotoksik lenfositlerden koruyabilir [15].

Bu bilgiler gözden geçirildiğinde yüksek nötrofil ve trombosit değerleri ile düşük lenfosit değerlerinin karsinogeneze katkıları öngörülerek, bu parametreler kullanılarak geliştirilen belirteçlerin klinikte kullanımının yararlı olabileceği düşüncesi ortaya çıkmıştır. NLR, PLR, SII gibi parametreler geliştirilmiştir.

NLR ve PLR'den sonra SII de, son yıllarda çeşitli kanserlerde prognoz tayininde değeri gösterilen basit, kullanışlı, kolay elde edilen, ucuz ve non-invaziv belirteçtir [16]. Yeni tanı GBM'li hastalarda sağkalım sonuçlarını öngörmek için tedavi öncesi SII' yi yeni bir bağımsız prognostik indeks olarak değerlendiren çalışmalar mevcuttur [10]. Literatür incelendiğinde preoperatif NLR'nin, glioblastomlu hastalarda prognostik değerinin SII'ye göre daha üstün olduğunu gösteren çalışmalar da mevcut olup; bizim çalışmamızda da NLR, PLR ve SII aynı hasta grubunda GBM hastalarının PFS ve OS tayininde kullanılabilir olduklarını göstermiştir. [17]. Literatürde GBM'li hastalarda bu 3 parametreyi birlikte değerlendiren ve hangisinin daha iyi bir belirteç olduğu sorusuna yanıt arayan çalışma bildiğimiz kadarıyla yoktur. Çalışmamızda SII öne çıkmış, hem PFS'de hem de OS'de SII Index en iyi ilişkiye sahip

belirteç olarak görülmüştür. (Tablo 1). Elimizdeki sonuçlarla regresyon modeli ortaya konulmaya çalışıldığında PFS tahminlemek için bütün bağımsız değişkenleri birlikte ele aldığımızda anlamlı bir model çıkmamış, regresyon modelini stepwise olarak ele aldığımızda NLR PFS’yi ön görmeye diğerlerine göre daha anlamlı çıkmıştır (Tablo 2.). OS’yi tahminleyebilecek regresyon modeli oluşturulmaya çalışıldığında ise bütün bağımsız değişkenleri birlikte ele aldığımızda sadece NLR parametresi anlamlı çıkmış, regresyon modeli stepwise olarak ele alınarak model denkleminin daha doğru oluşması sağlanmış ve NLR OS’yi ön görmeye diğerlerine göre ön planda anlamlı olarak çıkmıştır (Tablo 3.).

Çalışmamız GBM tanılı hastalarda NLR, PLR ve SII parametrelerinin üçünü birlikte değerlendiren ilk çalışmadır. Geleneksel belirteçler NLR ve PLR gibi SII’in de kullanılabilir olduğunu aynı hasta grubunda ortaya koymuştur. Regresyon modelleri için daha çok hasta sayısı ile daha fazla çalışmaya ihtiyaç olmakla birlikte bu çalışma NLR’i iyi bir aday parametre olarak ortaya çıkarmıştır.

Çalışmanın kısıtlılıkları olarak verilerin retrospektif olarak incelenmesi ve çalışmanın tek merkezde yapılmış olması sayılabilir. Bu konuda daha büyük, çok merkezli, prospektif çalışmalara ilham olabilecek bir ön çalışma olduğu söylenebilir.

Yazar katkıları

Deneysel tasarım: Uygulama: Veri analizi ve yorumlama: Makale taslağı ve revizyon: Makale incelemesi:
Tüm yazarlar eleştirel geri bildirimde bulundu.

Açıklama bildirimi:

Tüm yazarlar hiçbir potansiyel çıkar çatışması beyan etmemektedir.

Finansman:

Yazarlar bu makale için herhangi bir mali destek almadı.

1. Gately, L., et al., *Life beyond a diagnosis of glioblastoma: a systematic review of the literature*. J Cancer Surviv, 2017. **11**(4): p. 447-452.
2. Thakkar, J.P., et al., *Epidemiologic and molecular prognostic review of glioblastoma*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2014. **23**(10): p. 1985-96.
3. Brown, T.J., et al., *Association of the Extent of Resection With Survival in Glioblastoma: A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA Oncol, 2016. **2**(11): p. 1460-1469.
4. Kreisl, T.N., et al., *Phase II trial of single-agent bevacizumab followed by bevacizumab plus irinotecan at tumor progression in recurrent glioblastoma*. J Clin Oncol, 2009. **27**(5): p. 740-5.
5. Cheng, Q., et al., *A Novel Prognostic Signature of Transcription Factors for the Prediction in Patients With GBM*. Front Genet, 2019. **10**: p. 906.
6. Liu, J., et al., *Systemic immune-inflammation index, neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio can predict clinical outcomes in patients with metastatic*

- non-small-cell lung cancer treated with nivolumab.* J Clin Lab Anal, 2019. **33**(8): p. e22964.
7. Hu, B., et al., *Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma.* Clin Cancer Res, 2014. **20**(23): p. 6212-22.
 8. Huang, H., et al., *Prognostic Value of Preoperative Systemic Immune-Inflammation Index in Patients with Cervical Cancer.* Sci Rep, 2019. **9**(1): p. 3284.
 9. Yang, C., et al., *Systemic Inflammatory Indicators as Prognosticators in Glioblastoma Patients: A Comprehensive Meta-Analysis.* Front Neurol, 2020. **11**: p. 580101.
 10. Topkan, E., et al., *Prognostic Value of Pretreatment Systemic Immune-Inflammation Index in Glioblastoma Multiforme Patients Undergoing Postneurosurgical Radiotherapy Plus Concurrent and Adjuvant Temozolomide.* Mediators Inflamm, 2020. **2020**: p. 4392189.
 11. Locarno, C.V., et al., *Role of myeloid cells in the immunosuppressive microenvironment in gliomas.* Immunobiology, 2020. **225**(1): p. 151853.
 12. Miyamoto, R., et al., *The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) predicts short-term and long-term outcomes in gastric cancer patients.* Eur J Surg Oncol, 2018. **44**(5): p. 607-612.
 13. Mammadova-Bach, E., et al., *Platelets in cancer. From basic research to therapeutic implications.* Hamostaseologie, 2015. **35**(4): p. 325-36.
 14. Yang, R., et al., *Prognostic value of Systemic immune-inflammation index in cancer: A meta-analysis.* J Cancer, 2018. **9**(18): p. 3295-3302.
 15. Schmied, L., P. Höglund, and S. Meinke, *Platelet-Mediated Protection of Cancer Cells From Immune Surveillance - Possible Implications for Cancer Immunotherapy.* Front Immunol, 2021. **12**: p. 640578.
 16. Chen, J.H., et al., *Systemic immune-inflammation index for predicting prognosis of colorectal cancer.* World J Gastroenterol, 2017. **23**(34): p. 6261-6272.
 17. Lv, Y., et al., *Prognostic value of preoperative neutrophil to lymphocyte ratio is superior to systemic immune inflammation index for survival in patients with Glioblastoma.* Clin Neurol Neurosurg, 2019. **181**: p. 24-27.

Tablo 1. PFS, OS süreleri ile Sii Index, Neu/Lenf ve Plt/Lenf değişkenleri arasındaki İlişki

| Variables | Statistics Parameters | PFS | OS |
|-----------|-----------------------------|----------|----------|
| Sii PXN/L | r (Correlation Coefficient) | -0,456** | -0,726** |
| | p value | <0,001 | <0,001 |
| | n | 75 | 108 |
| Neu/Lenf | r (Correlation Coefficient) | -0,433** | -0,694** |
| | p value | <0,001 | <0,001 |
| | n | 75 | 108 |
| Plt/Lenf | r (Correlation Coefficient) | -0,237* | -0,402** |
| | p value | 0,040 | <0,001 |
| | n | 75 | 108 |

***. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).*

**. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).*

Spearman's rho correlation test was used.

Tablo 2. Coefficients^a

| Model | Unstandardized Coefficients | | Standardized Coefficients | t | Sig. | 95,0% Confidence Interval for B | |
|---------------|-----------------------------|------------|---------------------------|-------|------|---------------------------------|-------------|
| | B | Std. Error | Beta | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 (Constant) | 15,903 | 4,308 | | 3,692 | ,000 | 7,314 | 24,492 |
| Siii PXN/L | -3,214E-6 | ,000 | -,299 | -,850 | ,398 | ,000 | ,000 |
| Neu/Lenf | -,371 | ,924 | -,117 | -,401 | ,690 | -2,213 | 1,472 |
| Plt/Lenf | 27,458 | 33,042 | ,156 | ,831 | ,409 | -38,427 | 93,343 |

a. Dependent Variable: PFS

Tablo 3. Coefficients^a

| Model | Unstandardized Coefficients | | Standardized Coefficients | t | Sig. | 95,0% Confidence Interval for B | |
|--------------|-----------------------------|------------|---------------------------|--------|------|---------------------------------|-------------|
| | B | Std. Error | Beta | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 (Constant) | 18,824 | 2,467 | | 7,632 | ,000 | 13,908 | 23,740 |
| Neu/Lenf | -,915 | ,356 | -,288 | -2,569 | ,012 | -1,624 | -,205 |

a. Dependent Variable: PFS

Tablo 4. Coefficients^a

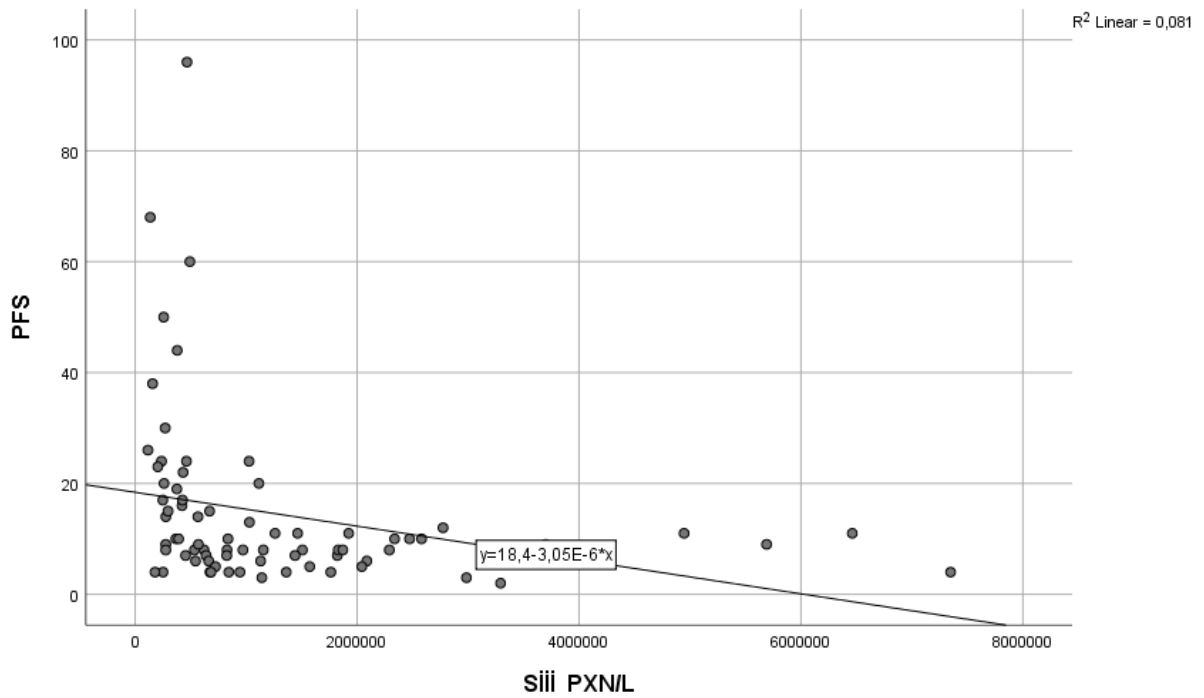
| Model | Unstandardized Coefficients | | Standardized Coefficients | t | Sig. | 95,0% Confidence Interval for B | |
|---------------|-----------------------------|------------|---------------------------|--------|------|---------------------------------|-------------|
| | B | Std. Error | Beta | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 (Constant) | 31,131 | 3,580 | | 8,695 | ,000 | 24,031 | 38,231 |
| Siii PXN/L | 1,623E-6 | ,000 | ,177 | ,665 | ,507 | ,000 | ,000 |
| Neu/Lenf | -1,703 | ,784 | -,537 | -2,173 | ,032 | -3,258 | -,149 |
| Plt/Lenf | -9,140 | 24,338 | -,055 | -,376 | ,708 | -57,403 | 39,123 |

a. Dependent Variable: OS

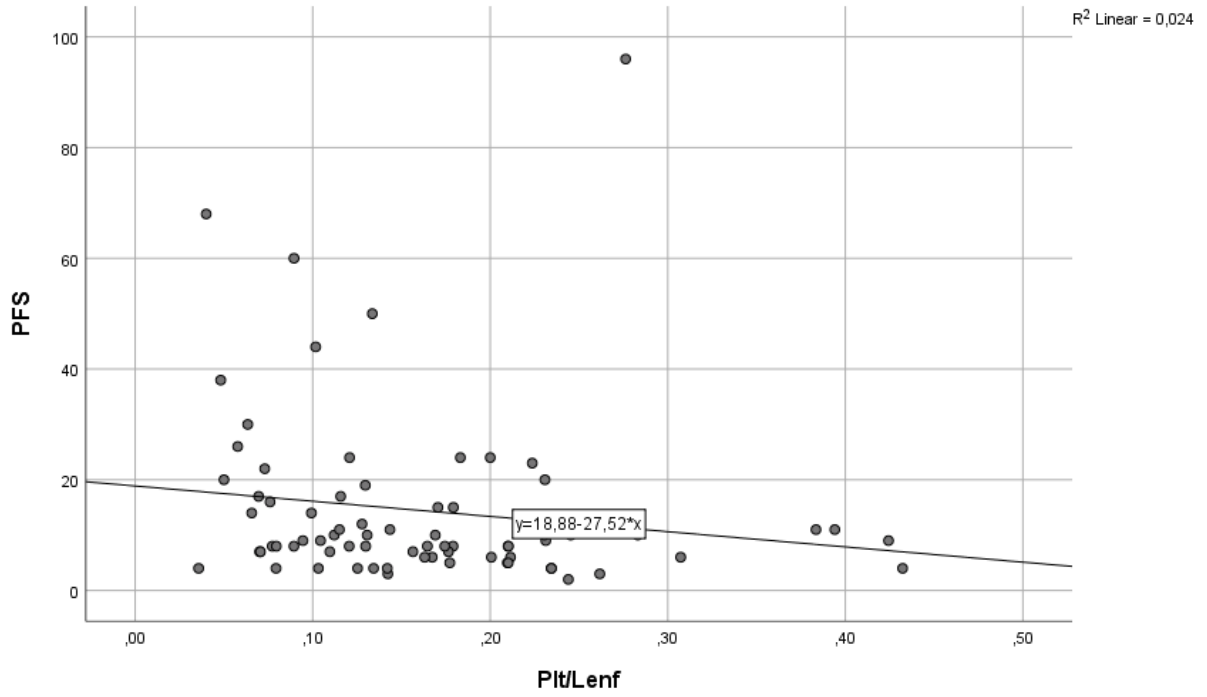
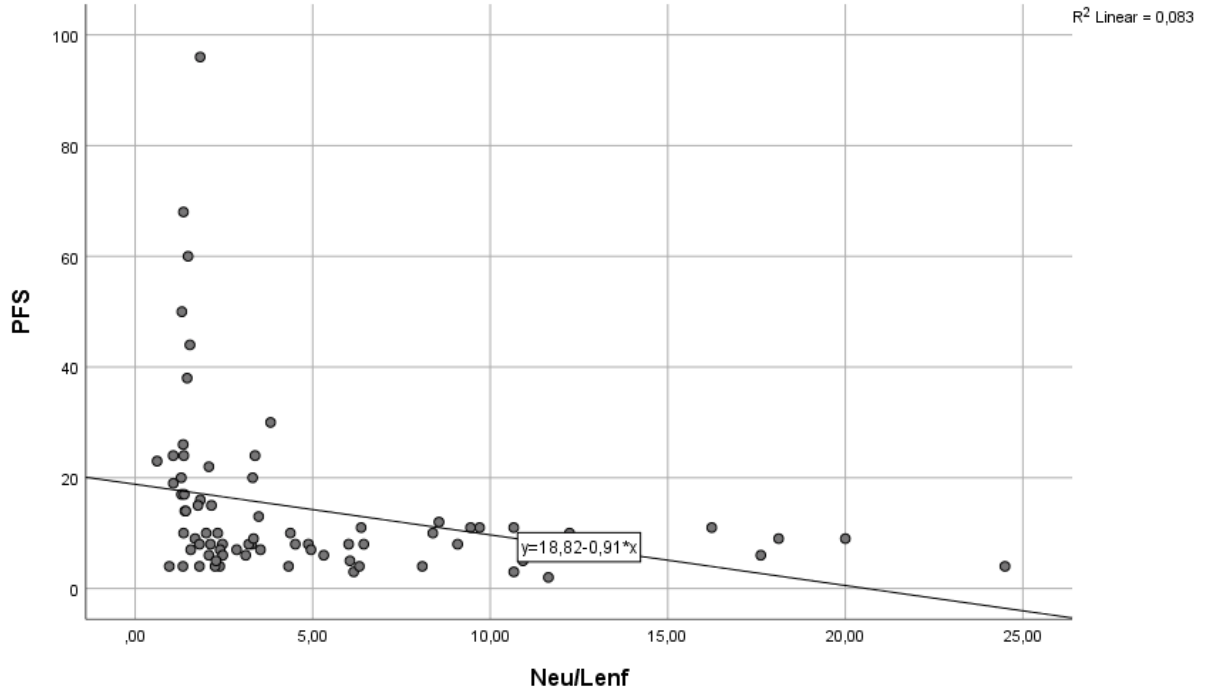
Tablo 4. Coefficients^a

| Model | Unstandardized Coefficients | | Standardized Coefficients | t | Sig. | 95,0% Confidence Interval for B | |
|--------------|-----------------------------|------------|---------------------------|--------|------|---------------------------------|-------------|
| | B | Std. Error | Beta | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 (Constant) | 29,803 | 2,295 | | 12,988 | ,000 | 25,254 | 34,352 |
| Neu/Lenf | -1,311 | ,280 | -,413 | -4,674 | ,000 | -1,867 | -,755 |

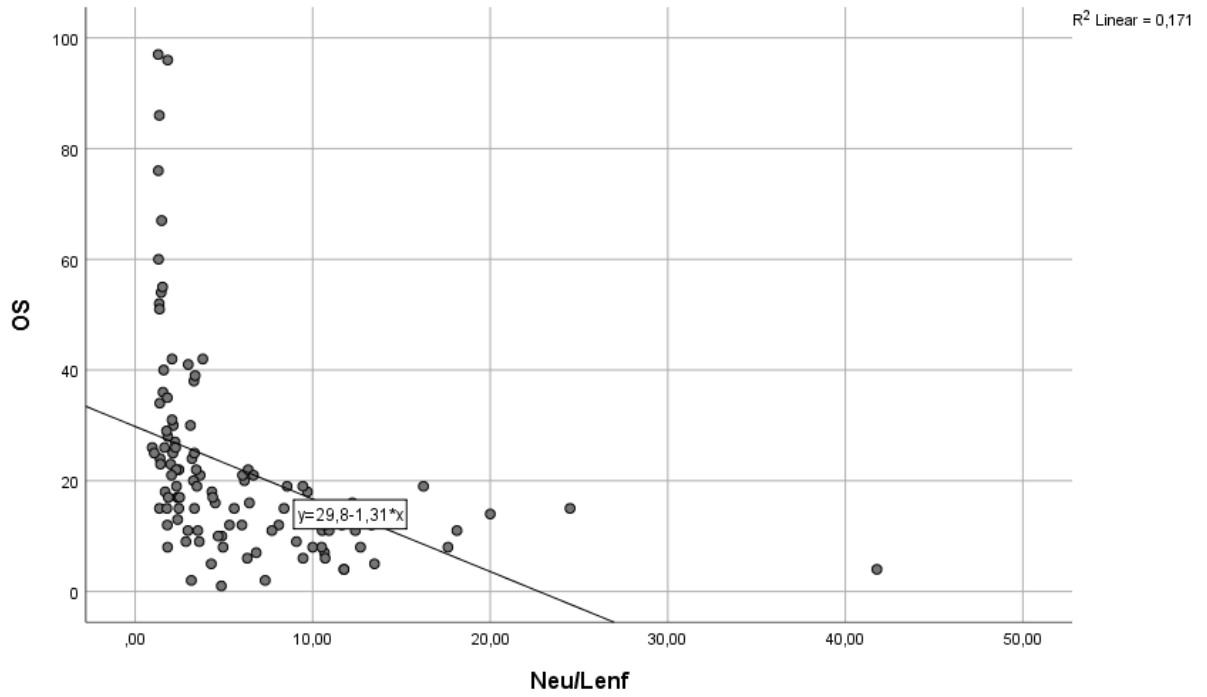
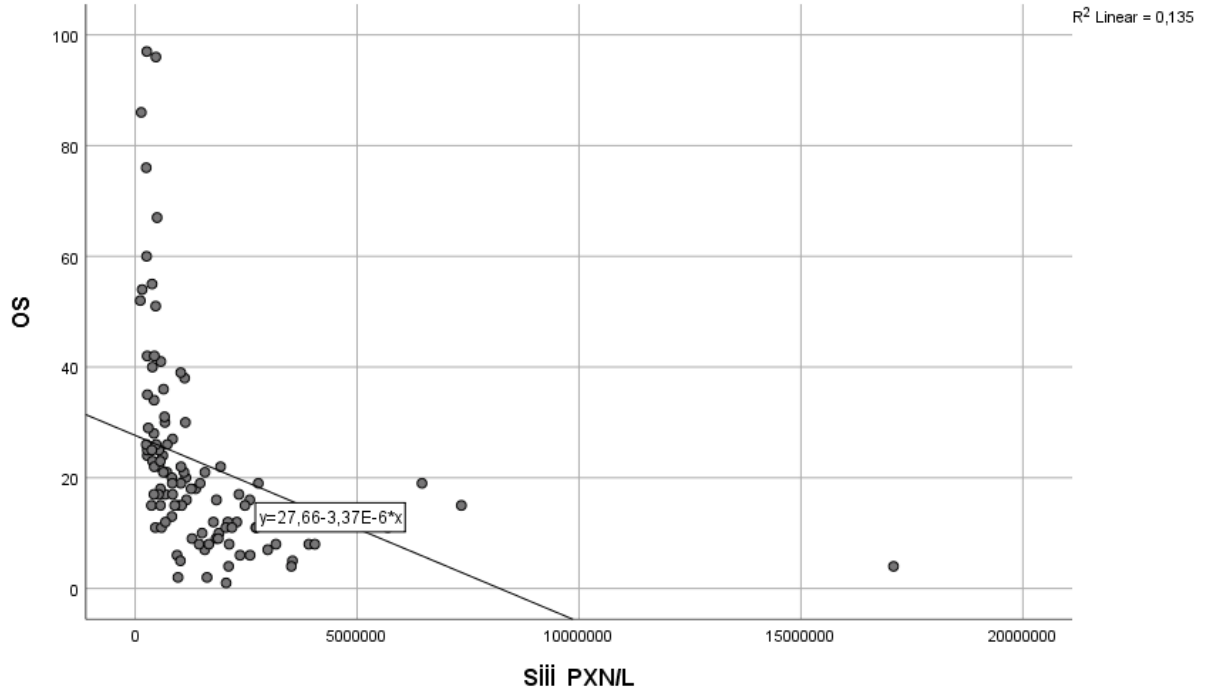
a. Dependent Variable: OS



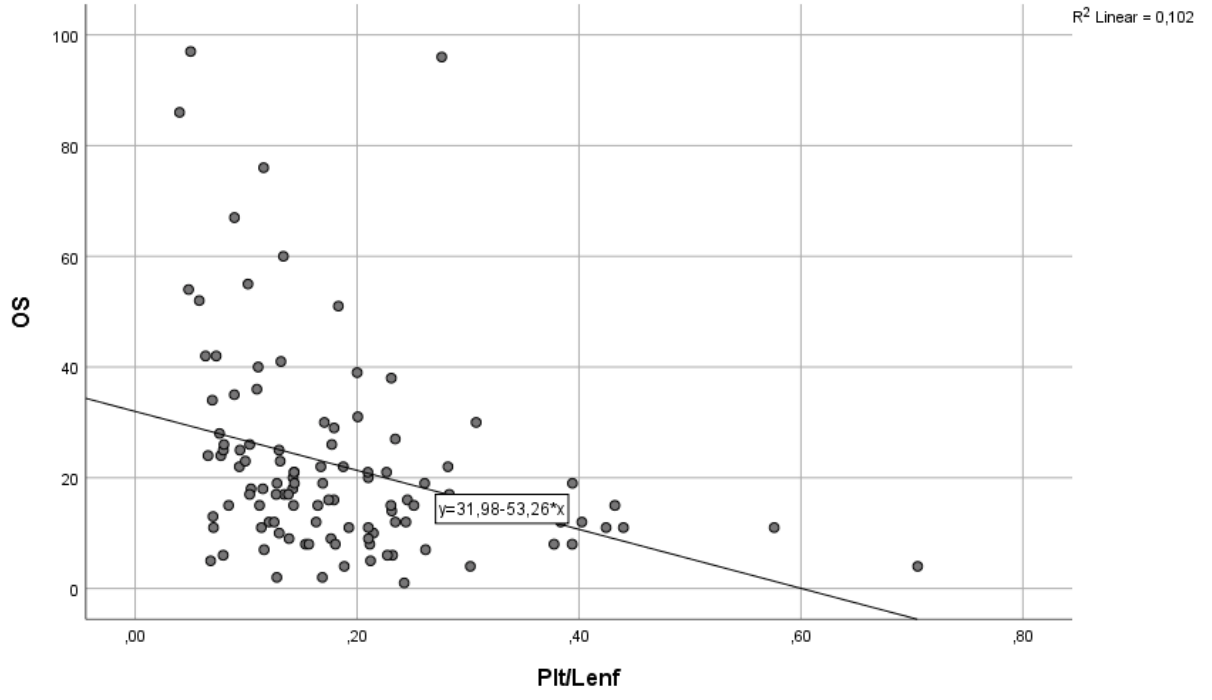
İZMİR UĞUR YILMAZ ONKOLOJİ GÜNLERİ “ IX. NADİR TÜMÖRLER SEMPOZYUMU “



İZMİR UĞUR YILMAZ ONKOLOJİ GÜNLERİ “ IX. NADİR TÜMÖRLER SEMPOZYUMU “



İZMİR UĞUR YILMAZ ONKOLOJİ GÜNLERİ “ IX. NADİR TÜMÖRLER SEMPOZYUMU “



S-03 METASTATİK BERRAK HÜCRELİ VE BERRAK HÜCRELİ DIŞI RENAL HÜCRELİ KARSİNOM TANILI HASTA ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mehmet UZUN, Eda Çalışkan YILDIRIM, Hüseyin Salih SEMİZ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

ÖZET

GİRİŞ ve AMAÇ

Renal hücreli karsinom (RHK) tüm yetişkin malignitelerinin yaklaşık %3' ünü oluşturmaktadır(1).Renal hücreli kanserlerin %75'i ise berrak hücreli kanserdir(BHRK).Berrak hücreli olmayan renal kanserler(BHORK) ise çok daha az görülür. BHORK'in net olmayan ana alt tipleri papiller,kromofob,toplayıcı kanal (medüller karsinom dahil),translokasyon karsinomlar ve sınıflandırılmamış RHK'ları içermektedir(2). Doksan RHK hasta üzerinde yaptığımız bu retrospektif araştırmada berrak hücreli ve berrak hücreli dışı metastatik RHK hastalarının klinikopatolojik özelliklerinin karşılaştırmalı analizini sunmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde 2007-2020 tarihleri arasında tanı alan denovo metastatik (evre 4) veya lokal evrede (evre 1-3) olup radikal nefrektomi yapılmış ve takipte nüks gelişen RHK olgularından, verilerine tam olarak ulaşılabilen 90 hasta retrospektif olarak değerlendirilerek çalışmaya dahil edildi.Analizler IBM SPSS Statistics 24.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.Tanımlayıcı istatistiksel analizler yapıldı. Sağkalım analizi için Kaplan-Meier, grup karşılaştırmalarında ise ki-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Kadın hastaların %21,1'i BHORK iken, %78,9'u BHRK idi.Erkek hastalarının ise %23,9'u BHORK iken, %76,1'i BHRK idi.BHRK hastaların yaş ortalaması 57 iken, BHORK hastalarının 53 idi.Hastaların %77,8'i berrak hücreli,%3,3'ü kromofob,%3,3'ü sarkomatoid,%7,8'i papiller,%5,6'sı undiferansiye,%1,1'i traslokasyonel,%1,1'i mediller histolojik alt tipinde idi.Genel sağ kalım (GS) açısından her iki hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.Kadınlarla erkekler arasında medyan GS açısından fark yoktu.Her iki grupta denovo metastatik olgularda medyan GS süresi istatistiksel olarak anlamlı farkla daha düşüktü($p=0,001$). BHRK grubunda GS 57 ay,BHORK grubunda ise GS 64 ay olarak hesaplandı ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.BHRK grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir farkla daha fazla akciğer metastazı saptandı($p=0,024$).Tedavi hat sayısı açısından bakıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.IMDC risk skoruna göre BHORK hastalarının %42,9'u,BHRK'hastaların ise %30,4'ü iyi risk grubunda yer alıyordu.Her iki grupta da hastaların yaklaşık % 90'ı 1. sıra olarak tirozin kinaz inhibitörü (TKI) kullanmışlardır. BHRK grubunda hastaların %98'i 2. sıra tedavi alabilir iken BHORK grubunda hastaların %85'i 2. sıra tedaviye geçebilmiştir.2.sıra tedavi olarak BHRK hastaların %40'ı, BHORK grubunun ise % 22'si nivolumab almıştır. 2. sırada nivolumab tedavisi alanlar

hem tüm grupta hem de ayrı ayrı gruplarda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha iyi GS süresine sahipti.

SONUÇ

BHORK'lerin ana alt tipleri papiller, kromofob, toplayıcı kanal, sınıflandırılmamış ve translokasyon karsinomlarını içerir. Sarkomatoid RHK ayrı bir alt tip olarak kabul edilmez, çünkü öncelikle sarkomatoid özellikler RHK'in herhangi bir histolojik alt tipinde görülebilir(3). Çalışmamızda BHORK hastalarındaki grupta IMDC risk skorlamasına göre daha az riskli hastaların bulunmasına bağlı olarak GS verisi daha uzun saptanmış olabilir. BHRK'in tedavisinin temelini immünoterapiler ve hedefe yönelik ilaçlar oluşturur(4). Bununla birlikte BHORK'in tedavisi için ilaç geliştirme seçenekleri daha sınırlıdır, çünkü bu nadir tümörlere sahip hastalara uygun klirik çalışma çoğu zaman tasarlanmamaktadır. İleri evre BHORH'lı hastalara özel tedavi yaklaşımı histolojik alt tipe dayanmaktadır. Fakat yine de bizim çalışmamızda olduğu gibi BHORK tanılı vakalar iyi yönetilirse BHRK tanılı hastalar kadar uzun yaşayabilmektedir. BHRHK tedavisinde son yıllarda sağ kalımı uzatan pek çok yeni tedaviye rağmen BHORK için tedavi seçenekleri halen oldukça sınırlıdır. Bu tümör tipi için literatürde BHRK kadar randomize klinik çalışma ve geniş çaplı veri bulunmamaktadır. Hastalar mümkün olduğunda bir klinik araştırmaya dahil edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, CA Cancer J Clin. 2018;68(1):7–30.
2. Üriner sistem ve erkek genital organlarının tümörlerinin WHO sınıflandırması, Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE (Eds), Dünya Sağlık Örgütü, Lyon 2016.
3. Delahunt B, Cheville JC, Martignoni G, Humphrey PA, Magi-Galluzzi C, McKenney J, Egevad L, Algaba F, Moch H, Grignon DJ, Montironi R, Srigley JR; Members of the ISUP Renal Tumor Panel. The International Society of Urological Pathology (ISUP) grading system for renal cell carcinoma and other prognostic parameters. Am J Surg Pathol. 2013 Oct;37(10):1490-504. doi: 10.1097/PAS.0b013e318299f0fb. PMID: 24025520.
4. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, Arén Frontera O, Melichar B, Choueiri TK, Plimack ER, Barthélémy P, Porta C, George S, Powles T, Donskov F, Neiman V, Kollmannsberger CK, Salman P, Gurney H, Hawkins R, Ravaud A, Grimm MO, Bracarda S, Barrios CH, Tomita Y, Castellano D, Rini BI, Chen AC, Mekan S, McHenry MB, Wind-Rotolo M, Doan J, Sharma P, Hammers HJ, Escudier B; CheckMate 214 Investigators. Nivolumab plus Ipilimumab versus Sunitinib in Advanced Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 2018 Apr 5;378(14):1277-1290. doi: 10.1056/NEJMoa1712126. Epub 2018 Mar 21. PMID: 29562145; PMCID: PMC5972549.

Şekil1: RHK hastalarının karakteristik özellikleri

| Ortalama yaş | Berrak hücreli | 57 | |
|---------------------------|------------------------|--------------|--------------|
| | Berrak hücreli olmayan | 53 | |
| Cinsiyet | | Erkek | Kadın |
| | Berrak hücreli | 54(%78,2) | 15(%21,7) |
| | Berrak hücreli olmayan | 17(%80,9) | 4(%19) |
| Genel sağkalım(ay) | Berrak hücreli | 57 | |
| | Berrak hücreli olmayan | 64 | |
| Berrak hücreli(n) | 70(%77,8) | | |
| kromofob(n) | 3(%3,3) | | |
| sarkomatoid(n) | 3(%3,3) | | |
| papiiler(n) | 7(%7,8) | | |
| undiferansiye(n) | 5(%5,6) | | |
| traslokasyonel(n) | 1(%1,1) | | |
| medüller(n) | 1(%1,1) | | |

S-04 Metastatik Mesane Kanserinde Prognostik Nutrisyonel İndeksin Prognoz Üzerine Etkisi

Bilgin DEMİR¹, Ali AYTAÇ¹, Esin OKTAY¹

¹ Adnan Menderes Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı

GİRİŞ

Mesane kanseri üriner sistemin en sık görülen tümörüdür. Mesane kanseri ve inflamasyon arasındaki ilişki birçok çalışmaya araştırma konusu olmuştur. Klinik çalışmalarda hastanın nutrisyon durumu ve immünitesi tümör büyümesi ve prognozla ilişkili bulunmuştur. Prognostik nutrisyonel indeks (PNİ) albümin ve mutlak lenfosit değeri kullanılarak hesaplanan, kanserli hastanın immünolojik ve nutrisyonel durumunu yansıtan bir ölçümdür. Son zamanlarda özofagus kanseri, kolorektal kanserler, mide kanseri gibi birçok kanser türünde PNİ'in prognostik önemini gösteren çalışmalar yapılmıştır. Çalışmamızda metastatik mesane kanserli hastalarının klinik ve demografik özellikleri ile PNİ durumları kaydedilerek bu faktörün genel sağkalım (GSK) üzerindeki etkisi incelenmiştir.

MATERYAL VE METOD

Bu retrospektif çalışmada, hastanemiz bilgisayar kayıt sistemi taranarak , 2015-2021 yılları arasında metastatik mesane kanseri tanısı alan 100 tane hasta değerlendirildi. Retrospektif olarak hastaların dosyaları incelendi. Yaş, cinsiyet, albümin, hemoglobin, lenfosit, nötrofil, trombosit değerleri, metastaz yeri, uygulanan tedaviler ve yanıt durumları kaydedildi. Tanı anındaki albumin, lenfosit değerleri kullanılarak PNİ değeri ($10 \times \text{albumin g/dl} + 0.005 \times \text{total lenfosit mm}^3$) hesaplandı. PNİ ile genel sağkalım arasındaki ilişki incelendi. Numerik veriler ortanca olarak verilmiştir. İstatistiksel analiz kategorik değişkenler için Ki-kare, parametrik olmayan değişkenler için Mann Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır. GSK tanı anından itibaren hesaplanmıştır. GSK hesaplanırken Kaplan-Meier testi kullanılmış ve sonuçlar log Rank testi kullanılarak kıyaslanmıştır. Tüm sonuçlar için $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel analiz SPSS 18.0 kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

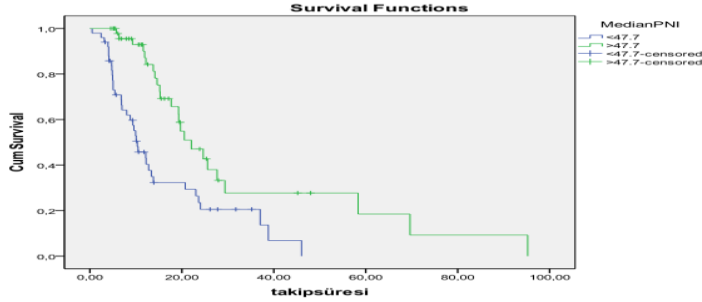
On altı kadın, 84 erkek toplam 100 hastanın ortanca tanı yaşı 69 (aralık, 41-88 yaş) idi. Hastaların ortanca takip süresi ise 47 aydı (aralık, 5-78 ay). Komorbid hastalık olarak en sık hipertansiyon, Tip 2 diyabetes mellitus ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı yer alırken, %27'sinde komorbid hastalık yoktu. Hatalara en sık trans üretral rezeksiyon yöntemi ile tanı koyuldu. Hastaların %20 si erken dönemde intrakaviter tedavi alırken 88 hasta adjuvan tedavi almamış. En sık solid organ metastazı akciğer (n:37) olarak saptandı. Hastaların %93'ü (n:93) ürotelyal karsinom histopatolojisine sahipti (Tablo-1). Metastatik hastalıkta 1. basamakta en sık uygulanan kemoterapi (KT) protokolü platin +gemsitabin (%78,n:78) kombinasyonu idi. Hastaların %44'ü 2.basamak KT tedavisi aldı. En sık görülen yan etki anemi, bulantı-kusma ve nöropati idi. Median PNİ değeri 47.7 olarak saptandı. $\text{PNİ} < 47.7$ hasta sayısı 50 (%50), $\text{PNİ} \geq 47.7$ olan hasta sayısı 50 idi. Tek değişkenli analizde GSK ile PNİ durumu arasında

istatistiksel anlamlılık saptandı. ($p \leq 0.05$). Tüm hastalar için ortalama sağkalım PNI 47.7 altında olanlarda 10,3 ay(%95 CI aralık 7,2-13,38 ay), PNI 47.7 üzerinde ise 22 ay (%95 CI aralık 16,06-28,06 ay) olarak hesaplandı (şekil-1).

Tablo1.Demografik veriler

| | n:100, % |
|-----------------------|----------|
| Cinsiyet | |
| Kadın | 16 (16) |
| Erkek | 84 (84) |
| Yaş | |
| 65 yaş ve altı | 13 (13) |
| 65 yaş üstü | 87 (87) |
| Sigara öyküsü | |
| Var | 86 (86) |
| Yok | 14 (14) |
| Histolojik tip | |
| Üretelyal Karsinom | 93 (93) |
| Diğer | 7 (7) |
| Metastaz Yeri | |
| Akciğer | 37 (37) |
| Karaciğer | 10 (10) |

| | |
|----------------|---------|
| Kemik | 28 (28) |
| Uzak Lenf Nodu | 86 (86) |



Şekil-1

TARTIŞMA

Prognostik nutrisyonel indeks, standart bir cut-off değerinin olmaması ve çalışmalarda da farklı değerlerin cut-off olarak alınmış olmasına rağmen sistemik inflamatuvar durumun ve nutrisyonel durumun bir belirteçidir ve mesane kanserinde de genel sağkalımı öngörmede kullanılabilecek, maliyet etkin, ölçümü kolay bir parametre olabilir.

KAYNAKLAR

1. Zatloukal P, Cardenal F, Szczesna A, Gorbunova V, Moiseyenko V, Zhang X, et al. A multicenter international randomized phase III study comparing cisplatin in combination with irinotecan or etoposide in previously untreated small-cell lung cancer patients with extensive disease. *Ann Oncol.* 2010;21(9):1810–6.
2. Candido, J, Hagemann, T. Cancer-related inflammation. *J Clin Immunol* 2013; 33 Suppl 1: S79–84.
3. Ceze N, Thibault G, Goujon G, Viguier J, Watier H, Dorval E, et al. Pre-treatment lymphopenia as a prognostic biomarker in colorectal cancer patients receiving chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2011;68(5):1305–13.

S-05 Her-2 Pozitif Meme Kanserinde Neoadjuvan Tedavi Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi

¹Hüseyin Salih Semiz, ²Eda Çalışkan, ²Merve Keskinç, ²Melih Arslan, ³Olçun Ümit Ünal

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü

²Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları AD, Tıbbi Onkoloji BD

³SBÜ. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Giriş ve Amaç:

Meme kanseri tüm dünyada kadınlar arasında en sık görülen kanserdir. Tümörde eksprese edilen östrojen (ER), progesteron (PR) ve human epidermal growth factor-2 (Her-2) biyobelirteçleri hem prognozu belirlemede hem de uygulanacak tedaviyi belirlemede kilit role sahiptir. Hastaların yaklaşık %75'i hormon reseptörü pozitif grupta yer alırken %25'inde Her-2 aşırı ekspresyonu görülür. Her-2 aşırı ekspresyonu görülen grubun yaklaşık %65-70'inde aynı zamanda ER ve PR ekspresyonu da görülür. Her-2 pozitifliği, agresif hastalık ve kötü prognoz ile ilişkilidir. HER2 hedefli tedavilerin kullanılmaya başlanması hastalığın prognozu üzerinde dramatik değişikliklere neden olmuştur. Hastaların yaklaşık %10-15'i ise bu reseptörlerden hiçbirini eksprese etmez (tripl negatif meme kanseri, TNBC). Lokal veya lokal ileri hastalığı olan meme kanserli hastalarda; sistemik mikrometastatik hastalık eliminasyonu, in vivo direncin tespit edilmesi, daha kolay uygulanabilir cerrahiler ve daha iyi kozmetik sonuçlar elde edilmesi amacıyla cerrahi öncesi uygulanan neoadjuvan tedaviler giderek önem kazanmaktadır. Özellikle bu tedaviler sonrası patolojik tam yanıt elde edilmesi halinde sağ kalımın daha iyi olacağı yönündeki verilerden sonra daha da sık kullanılmaya başlanmıştır. Her-2 pozitif meme karsinomu neoadjuvan tedaviye en fazla yanıt veren tümör tipidir. Bu nedenle Her-2 pozitif hastalıkta 2 cm ve üzeri tümörlerde neoadjuvan tedavi oldukça önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmada biz de merkezimizde neoadjuvan tedavi uygulanan Her-2 pozitif hastaların sonuçlarını paylaşmak istedik.

Materyal ve Metod:

Bu çalışma SBÜ. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 15.10.2021 tarih ve 2021/10-02 sayılı kararı ve SBÜ. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği'nin 07.01.2021 tarih ve E-68878892-000-275 sayılı iznine dayanarak yapılmıştır. Bu çalışmaya,

merkezimize 2008 ile 2021 yılları arasında lokal ve lokal ileri, Her-2 pozitif (Luminal B-like ve Her-2 enriched) meme kanseri (evre II-III) tanısıyla başvurmuş ve neoadjuvan sistemik kemoterapi uygulanmış hastalar dahil edilmiştir. Dahil edilme kriterleri; 18 yaş ve üzeri hastalar, Her-2 pozitif tümör varlığı, neoadjuvan sistemik tedavi uygulanmış olması, neoadjuvan tedavi ardından opere edilmiş olan hastalar olarak belirlenmiştir. Dışlama kriterleri ise; hastane bilgi yönetim sistemi veri tabanından sağlıklı veri elde edilemeyen hastalar, neoadjuvan tedavisi tamamlanmayan veya sistemik tedavi sonrası opere olmayı kabul etmeyen hastalar olarak belirlenmiştir. Dışlama kriterleri dikkate alınarak veri eksikliği veya diğer nedenlerle 21 hasta çalışma dışı bırakılmış ve 72 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların sosyodemografik özellikleri, tümörün histopatolojik özellikleri, evre belirlemek amacıyla kullanılan görüntüleme yöntemleri sonuçları, uygulanan sistemik tedaviler ve bunlara verilen yanıtlar geriye dönük olarak hastane bilgi yönetim sistemi veri tabanından elde edilmiştir. Araştırmada elde edilen veriler Statistical Programme For Social Science (SPSS) 24.0 sürümü kullanılarak değerlendirilmiştir. Veriler, yüzde dağılım, ortalama \pm standart sapma ile özetlenmiştir. Ölçümle belirtilen değişkenler normal dağılıma uygun olma durumuna göre t testi ya da Mann Whitney U resti kullanılmıştır. Sayımla belirtilen değişkenler Ki Kare ya da Fisher kesin test ile karşılaştırılmıştır. Yaşam analizi Kaplan Meier ile değerlendirilmiştir. İstatistik anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

Bulgular:

Çalışmaya dahil edilen 72 hastanın medyan yaşı $50,27 \pm 9,86$ 'dır. Hastaların tamamı kadındır. Hastaların sosyodemografik ve klinikopatolojik özellikleri tablo-1'de belirtilmiştir. Medyan takip süresi 42 aydır. Ortalama genel sağ kalım 103 ay, ortalama hastalısız sağ kalım 102 aydır. Hastaların sadece 2'si (%2,8) evre I iken geri kalan 70 hasta (%97) evre II veya III'tü. Hastaların 39'unda (%54,2) hiçbir komorbidite yokken 33 tanesi (%55,8) en az bir komorbiditeye sahipti. Hastaların tamamı invaziv duktal karsinom histolojisine sahipti. Hastaların tamamı ya taksan ya antrasiklin ya da her ikisini birden almıştı. Veri kesim tarihinde hastaların 10 tanesi ölmüş (%13,9) geri kalan 62 hasta ise hayattaydı. Hastaların 54'ünde (%75) tümör unifokal yerleşimli iken %25'inde multifokal veya multisentrik yerleşimliydi. 3 hasta oligometastatik hastalığa sahipti ve bu üç hasta neoadjuvan tedavi sonrası opere edilmişti. Bir hastada operasyon sonrası lokal nüks (%1,4), 10 hastada (%13,9) ise uzak metastaz gelişmişti. 2 hastada (%2,8) uzun dönem takipte beyin metastazı gelişmişti. Veri kesim tarihinde hastaların 62'si (%86,1) hayattaydı. Neoadjuvan tedavi sonrası hastaların

71’inde (%98,6) radyolojik olarak tümör regresyonu saptanırken birinde (%1,4) stabil yanıt elde edilmişti. Hastaların 14’ünde (%19,4) neoadjuvan sistemik tedaviye bağlı grade 3 veya 4 toksisite gelişmişti. En sık görülen grade 3 ve 4 yan etki hematolojik toksisiteydi (%13,8). Hastaların 29’unda (%40,3) patolojik tam yanıt (pCR) elde edilmişti. Hangi hasta grubunda patolojik tam yanıtın daha fazla olduğu yönünde yapılan değerlendirmelerde; luminal B veya Her-2 enriched alt grupta olmanın, menopoz durumunun, başlangıç evresinin, uygulanan sistemik kemoterapi rejiminin, uygulanan anti-Her-2 tedavi rejiminin pCR’a herhangi bir etkisi olmadığı görüldü. pCR elde edilen hastalar ile rezidü tümörü bulunan hastalar arasında hem DFS hem de OS açısından fark saptanmadı ($p>0,05$) (Resim-1 ve 2). Ayrıca pCR oranı, OS ve DFS açısından 40 yaş altı hastalar ile 40 yaş ve üzeri hastalar arasında fark saptanmadı.

Tartışma ve Sonuç:

Her-2 pozitif meme kanserinde hedefli tedaviler öncesi sağ kalım oldukça kötüydü. Fakat trastuzumab, pertuzumab ve T-DM1 gibi hedefli tedavilerin yaygın kullanıma girmesiyle birlikte hem erken evrede hem de metastatik hastalıkta sağ kalım çok iyi seviyelere ulaştı. Bu tedaviler neoadjuvan amaçla da kullanıldı ve pCR oranlarını önemli derecede arttırdı. Trastuzumabın neoadjuvan tedaviye eklenmesiyle birlikte %19’dan %38’e çıkan pCR oranları bu tedaviye pertuzumabın da eklenmesiyle %50’nin üzerine çıkmıştır. Bizim çalışmamızda pCR oranı %40 saptanmıştır ve trastuzumab verisiyle uyumludur. Pertuzumabın pCR’ı arttırdığı bilinmektedir. Fakat bizim çalışmamızda pCR üzerine herhangi bir etkisi saptanmamıştır. Bu durum hasta sayısının az olmasıyla ilişkili olabilir. Ayrıca yayınlanmış pek çok klinik araştırmaya göre pCR elde edilen hastalar rezidü tümörü kalan hastalardan daha uzun bir sağ kalıma sahip olmaktadır. Fakat bunun aksini iddia eden çalışmalarda mevcuttur. Biz de çalışmamızda pCR elde etmenin sağ kalıma etkisi olmadığı sonucuna ulaştık. Bu çalışmayla neoadjuvan tedavi verilen Her-2 pozitif hasta grubunda ciddi pCR oranları elde edilebileceğini göstermiş olduk. Buradan hareketle de neoadjuvan tedavinin önemine bir kez daha vurgu yapmak istedik.

Kaynaklar:

1. Pilleron S, Soto-Perez-de-Celis E, Vignat J, et al. Estimated global cancer incidence in the oldest adults in 2018 and projections to 2050. *Int J Cancer*. 2021;148(3):601-608. doi:10.1002/ijc.33232
2. Fisher B, Bryant J, Wolmark N, et al. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. *J Clin Oncol* 1998;16:2672-85.
3. Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:188-94.
4. Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet* 2014;384:164-72.
5. Gianni L, Pienkowski T, Im YH, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2012;13:25-32.
6. Takada M, Toi M. Neoadjuvant treatment for HER2-positive breast cancer. *Chin Clin Oncol*. 2020;9(3):32. doi:10.21037/cco-20-123

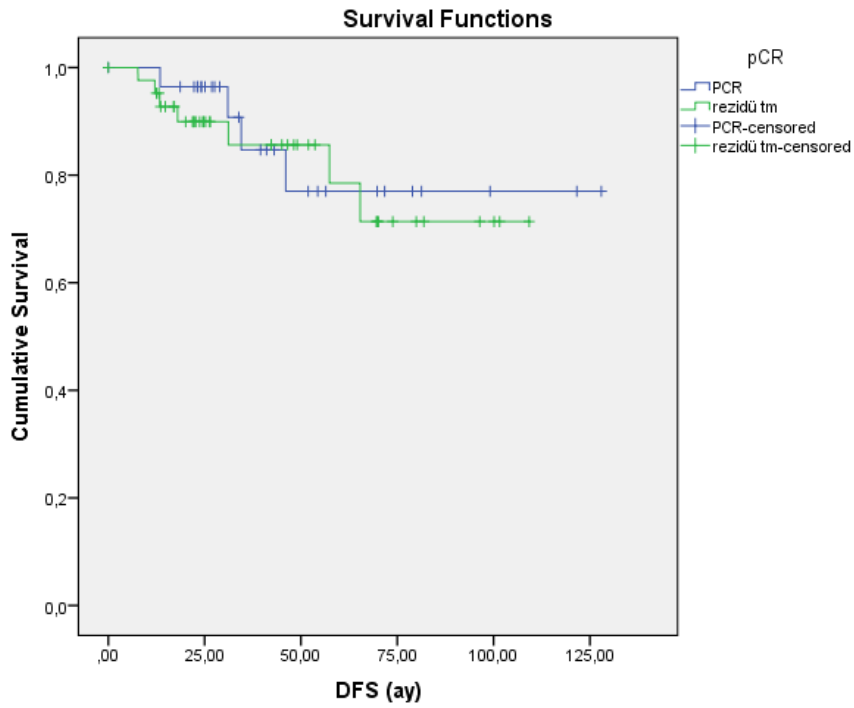
Tablolar ve Grafikler

Tablo-1: Hastaların Klinikopatolojik ve Sosyodemografik Özellikleri

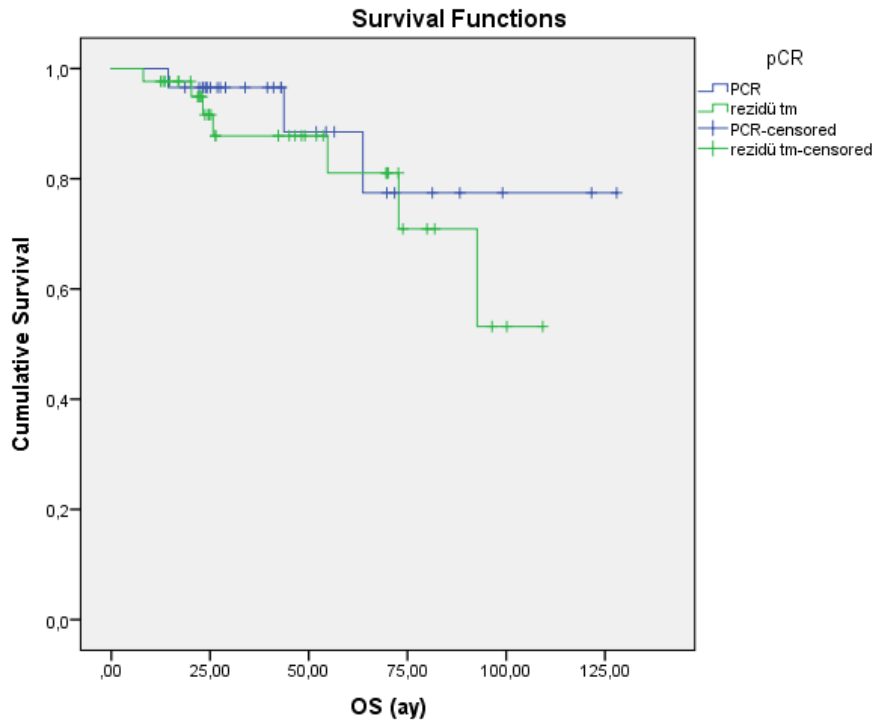
| Karakteristik | n (%) |
|----------------------------|--------------|
| Komorbidite | |
| Yok | |
| Bir tane | 39 (54,2) |
| İki veya daha fazla | 24 (33,3) |
| | 9 (12,5) |
| Yaş dağılımı | |
| <40 yaş | 10 (13,9) |
| 40 yaş ve üzeri | 62 (86,1) |
| Beden kitle indeksi | |
| 18,5-24,9 | 14 (19,4) |
| 25-29,9 | 30 (41,7) |
| >30 | 28 (38,9) |

| | |
|------------------------|-----------|
| Klinik T evresi | |
| T1a | 1 (1,4) |
| T1c | 6 (8,3) |
| T2 | 40 (55,6) |
| T3 | 14 (19,4) |
| T4d | 11 (15,3) |
| Klinik N evresi | |
| N0 | 9 (12,5) |
| N1 | 47 (65,3) |
| N2 | 14 (19,4) |
| N3 | 2 (2,8) |
| Evre | |
| I | 2 (2,8) |
| II | 40 (55,6) |
| III | 30 (41,7) |
| IV (oligometastatik) | 3 (3,7) |
| Menopoz durumu | |
| Premenopozal | 33 (45,8) |
| Postmenopozal | 39 (54,2) |

Resim-1: pCR durumuna göre hastalıksız sağ kalım



Resim-2: pCR durumuna göre genel sağ kalım



S-06 Bisfenol-A uygulanan MCF-7 meme kanseri hücrelerinde histon deasetilaz inhibitörleri ile Paclitaxel'in hücre döngüsü kontrolüne etkisi

Çiğdem Çiçekli¹, Zülfinaz Betül Çelik², Caner Günaydın³, Esra Tekcan², Zekiye Altun¹

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

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

³Samsun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

ÖZET

Giriş ve Amaç: Meme kanseri, tüm dünyada kadınlarda en yaygın görülen kanserlerden biridir. Bisfenol-A (BPA) endokrin bozucu bir kanserojen madde olup, meme kanseriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Son yıllarda, epigenetik değişikliklerin kanser hücre proliferasyonu, tümör büyümesi, anjiyogenez ve metastaz üzerindeki etkilerinin anlaşılması, epigenetik hedeflerin farmakolojik modülasyonunun detaylı araştırılmasına neden olmuştur. Histon deasetilaz (HDAC) inhibitörlerinin pek çok kanser türünde anti-proliferatif ve anti-apoptotik etkileri olduğu gösterilmiştir. Paclitaxel, tübülün polimerizasyonunu bozan ve apoptozu indükleyen bir kemoterapötik olup, meme kanseri tedavisinde yaygın olarak kullanılır. Bu çalışmada, BPA uygulanan meme kanseri hücrelerinde, tedavide yaygın kullanılan Paclitaxel ve iki yeni HDAC inhibitörü olan CUDC-907 ile TMP-195'in hücre döngüsü üzerine etkisinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: BPA (1mM), CUDC-907 (10nM), TMP-195 (5 µM) ve Paclitaxel'in (50nM) MCF-7 meme kanseri hücre canlılığına etkisi ve uygulama dozları MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) yöntemiyle belirlenmiştir. Bisfenol-A için hücre canlılığını artıran doz olan 1 mM kullanılmıştır. Daha sonra, MCF-7 hücrelerine 24-saat süreyle belirlenen dozlarda yalnız BPA veya BPA ile eş zamanlı TMP-195, CUDC-907 veya Paclitaxel uygulanmıştır. İlaç uygulamaları sonrasında, hücre döngüsü dağılımındaki değişimin belirlenmesi için Propidium Iodide boyama yapılarak flow sitometrik hücre döngüsü analizi (G0/G1, S ve G2/M) gerçekleştirilmiştir. Elde edilen veriler GraphPad programı ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Flow sitometri sonuçları, kontrole göre BPA'nın, G2/M fazındaki MCF-7 hücre sayısının artmasını indüklerken, G0/G1 fazındaki hücre sayısını önemli düzeyde azalttığını göstermiştir (p<0.001). CUDC-907 ve TMP-195 (p<0.001) ile HDAC inhibisyonu, BPA uygulanan MCF-7 hücrelerinde hücre döngüsünün G0/G1'de önemli derecede durmasını sağlamıştır. Sadece BPA uygulanan gruba kıyasla, BPA+CUDC-907 G0/G1 fazındaki hücre sayısını artırmıştır. BPA+TMP-195 uygulanması G2/M fazındaki hücre sayısını önemli ölçüde azaltırken, G0/G1'deki hücre sayısını artırmıştır (p<0.001). BPA+ Paclitaxel ise G0/G1'deki hücre sayısını artırırken (p<0.001), G2/M'deki hücre sayısında azalmaya neden olmuştur (p<0.001).

Sonuç: Çalışmamız, BPA ile birlikte hücrelere uygulanan CUDC-907, TMP-195 ve Paclitaxel'in insan meme kanserinde hücre döngüsünü G0/G1 noktasında durduğunu, dolayısıyla apoptozu indüklediğini ve bu etkinin en fazla TMP-195 ile olduğunu göstermiştir. Endokrin bozucu BPA varlığında gerek paclitaxel gerekse HDAC inhibitörlerinin MCF-7 meme kanser hücrelerindeki anti-proliferatif ve sitotoksik etki göstermiştir. HDAC inhibitörlerinin anti-proliferatif özelliklerinin hücre döngüsü kontrolüyle ilişkili olabilir. Bununla birlikte elde edilen sonuçların farklı meme kanseri hücrelerinde ve *in-vivo* yapılacak çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Bisfenol-A, Histon deasetilaz inhibisyonu, hücre döngüsü, Paclitaxel

S-07 Akciğer Kanseri Ve Ace2 İlişkisi

Avşe Vasfiye Ertuğrul,¹, Gökçen Ömeroğlu Şimşek², Tekincan Aktaş¹, Merve Keskinçilic³, Safiye Aktaş¹

1 Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Abd

2 Deütf Göğüs Hastalıkları Abd

3 Deütf Tıbbi Onkoloji

Amaç: Anjiotensin konverting enzim 2 (ACE2) enzimatik olarak hücre zarında yer alan tek geçişli tip I proteindir. Akciğer, ACE2 reseptörünü en çok bulunduran organlardan birisidir. ACE-2'nin önemli işlevlerinden biri, Anjiyotensin dönüştürücü enzime (ACE) karşı bir denge görevi görmesidir. Literatür'de ACE ekspresyonu çok az sayıda olguda çalışmıştır. Bu çalışmanın amacı akciğer kanseri, normal akciğer dokusu ve benign akciğer lezyonlarında ACE2 ekspresyon düzeyini araştırmaktır. Materyal ve method: Biyoarşivimizde bulunan 2013-2014 yılları arasında tanı almış 100 hasta dokusunda immunhistokimya (IHC) yöntemiyle ACE2 reseptörleri DAB (diaminobezidine) ile renklendirilerek çalışılmıştır. Ekspresyon % olarak ışık mikroskopunda değerlendirilmiştir. Klinik bulgular ile ACE2ekspresyonu istatistiksel yöntemle $p<0,05$ üzerinden değerlendirilmiştir. Bulgular: Örneklerin %17'si kadın, %83'ü erkek hastalara aitti. Hastaların tanı yaşı ortalaması $61,96 \pm 7, 537$ (48-79) yıldır. Kadınların %55,6 'si hiç sigara içmemiş, %44,4'ünün sigara maruziyeti vardı. Erkeklerin %100 'de sigara maruziyeti vardır. (Fisher Exact test; $p<0,001$) Histopatolojik tanısına göre; %4,8'i benign, %34,5'si adenokarsinom, %45,2'si skuamöz hücreli karsinom, %9,5' u küçük hücreli karsinom, %2,4'ü büyük hücreli karsinom, %3,6'sı karsinoid tümör olarak raporlanmıştır. Adenokarsinom; Kadınlarda: %61,5, erkeklerde: %29,6 Skuamöz hücreli karsinom; Kadınlarda: %15,4, erkekelerde: %50,7. (Ki-kare testi ; $p=0,020$). Bu olguların tanı konduğu zamanki evrelerine baktığımız da %13,3 'ü evre 1A, %25'i evre 1B, %5'i evre 2A, %23,3'ü evre 2B, %20'si evre 3A, %8,3'ü evre 3B, %3,3'ü evre 4A, %1,7'si evre 4B olarak hesaplanmıştır. Histopatolojik tanı ile evre arasında da anlamlı bir fark saptanmamıştır. (Ki- Kare $p=0,834$.) IHC yöntemi ile ACE2 reseptörünün ekspresyon yüzdesi: Normal dokuda: $\%4,68 \pm 12,944$ (CI-1,57-7,79) Tümöral dokuda: $\%9,94 \pm 17,038$ (CI 5,85 – 14,03) (Kolmogorov Smirnov testi; $p<0,001$) Skuamöz hücreli akciğer karsinomunda ACE2 ekspresyonu normal dokuya oranla daha yüksektir (Wilcoxon testi; $p<0,001$). (Normal dokuda: $\%1,34 \pm 3,37$, Tümöral dokuda: $\%13,72 \pm 19,649$). Sigara ile ACE2 ekspresyonu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. (Mann-Whitney U testi; normal dokuda $p=0,607$, tümöral dokuda $p=0,487$) Sonuç: Normal doku ile kıyaslandığı zaman akciğer kanserli dokularda ACE2 ekspresyonunun arttığını kanıtladık. Özellikle Skuamöz hücreli akciğer karsinomunda ACE2 ekspresyon yüksekliğinin anlamlı olduğunu bulduk. ACE-2 yüksekliğinin akciğer kanseri patogenezinde rol oynayabileceğini ve ACE2'nin akciğer kanseri için potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini söylemek mümkündür. ACE inhibitörlerinin akciğer kanserinden korucu ya da tedavi edici etkisi için çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer Kanseri, ACE2

S-08 Beyin Metastazlı Msi-H Endometriyum Kanseri Olgusu

Nadiye Sever¹, Rukiye Arıkan¹, Alper Yaşar¹, Abdussamet Çelebi¹, Nargiz Majidova¹,
Selver Işık¹, Tuğba Akın Telli¹

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

AMAÇ Endometriyum kanseri gelişmiş ülkelerde en sık, gelişmekte olan ülkelerde ise ikinci sıklıkta görülen jinekolojik kanserdir. Endometrium kanseri sıklıkla postmenopozal kanamalar nedeniyle erken evrede tanınır ve bu nedenle prognozu iyidir. Endometriyum kanserinde beyin metastazı sıklığı nadirdir, yapılan çalışmalarda %0,3-1,1 arasındadır. Ayrıca endometriyum kanserlerinin yaklaşık %30 ‘u MSI-H tümörlerdir ve tekrarlayan endometriyal kanserlerin %13-30’ u MSI-H veya yanlış onarım eksikliğidir. Biz olguda MSI-H beyin metastazlı endometriyum kanseri olgusunu sunmayı amaçladık. OLGU 50 yaşında kadın hasta. 2 yıldır menopozda olan hasta ara kanamalar nedeniyle dış merkezde Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvurmuş. Hastadan yapılan kavum uteri küretaj patolojisi ‘high grade malign epitelyal tümör’ olması ve uzak metastaz olmaması nedeniyle ‘TAH+BSO+Omentektomi+Pelvik ve Paraaortik Lenfadenektomi’ yapılmış. Patolojisi grade 3 endometrioid adeno ca, T2N1,Evre 3c1 olan hastaya dış merkezde 4 kür karboplatin+Paklitaksel+EBRT+Brakiterapi+ 2 kür daha Karboplatin+Paklitaksel verilmiş (son tedavi 08.2021). 09.2021 de baş ağrıları nedeniyle çekilen beyin MR da metastaz görülen hastaya hastanemizde beyin kitle eksizyonu yapılmış olup patolojisi endometrioid karsinom metastazı ile uyumlu gelmiş. Çekilen PET-CT’ de uzak organ metastazı olmayan hastaya (18.10.2021-04.11.2021) adjuvan tüm beyin radyoterapi verilmiş. Hasta bize tedavisinin devamı için başvurdu. Hastaya Karboplatin+Gemsitabin tedavisi başlandı ve MSI istendi. MSI-H olarak raporlandı. Hastanın kemoterapisi devam etmekte olup yanıt değerlendirmeye göre immünoterapiye geçilmesi planlanmaktadır. TARTIŞMA Endometriyum kanseri prognozu hastalığın grade ve histolojik subtipine bağlıdır. Alt uterin segment tutulumu lenf nodu tutulumu riskini arttırdığından kötü prognozla ilişkili olabilir. Ülkemizde yapılan bir analizde MSI-H durumu miyometriyal invazyon ile ilişkili bulunmuş ve bu kötü prognozla ilişkilendirilmiş. Biz de burada MSI-H endometriyum kanser olgusunda erken dönemde gelişmiş olan beyin metastazını vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: beyin metastazı, endometriyum kanseri

S-09 METASTATİK YUMUŞAK DOKU SARKOM TANILI HASTALARDA PAZOPANİB TEDAVİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Dr Merve KESKİNKILIÇ¹, Dr. Hüseyin Salih SEMİZ¹, Dr Tuğba YAVUZŞEN¹

1.Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

GİRİŞ

Yumuşak doku sarkomları ayırt edici morfolojik, immünohistokimyasal ve moleküler özelliklerin bir kombinasyonuna dayalı olarak Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflandırması ile yaklaşık 80 histolojik tip içeren bir grup nadir mezenkimal tümörler olup, tüm yetişkin kanserlerinin %1'ini oluşturur. GİST dışındaki antrasiklin sensitif ileri evre yumuşak doku sarkomları için geleneksel birinci basamak tedavi bir antrasiklinin (genellikle doksorubisin) ya monoterapi olarak ya da ifosfamid ile kombinasyon halinde uygulanmasıdır. İlk sıra tedavi sonrası progrese olan liposarkom dışında ileri evre sarkom alt tiplerinde çok hedefli tirozin kinaz inhibitörü (TKI) olan pazopanib, faz 3 randomize kontrollü çalışma olan PALETTE çalışmasında progresyonsuz sağ kalım (PSK) ve genel sağkalım (GSK) katkısı sağlayarak etkinliğini göstermiştir. Biz de nadir tümörlerden olan yumuşak doku sarkomunda pazopanib tedavisi alan hastaların özelliklerini içeren tek merkez deneyimimizi ortaya koymayı amaçladık.

ANAHTAR KELİMELEER: Metastaz, Pazopanib, Sarkom

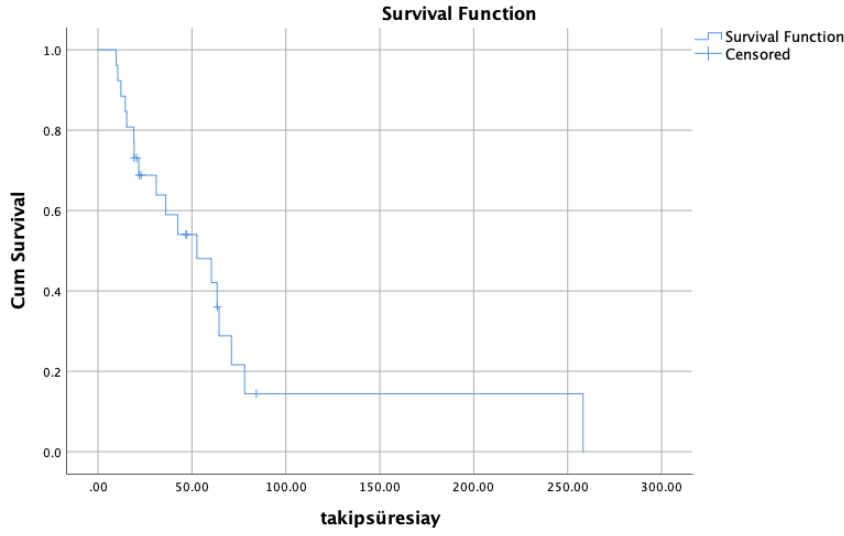
MATERYAL-METOD

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji bölümünde Ocak 2013- Aralık 2020 yılları arasındaki >18 yaş ve üzeri, dosya verileri eksiksiz olan en az 2 ay süreyle pazopanib tedavisi kullanmış metastatik GİST ve liposarkom dışı metastatik yumuşak doku sarkom tanılı hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik, klinikopatolojik ve tedavilerine ait özellikler hastane veritabanı üzerinden kaydedildi. Çalışmamız kesitsel bir çalışma olduğu için örneklem büyüklüğü hesaplanmadı. Elde edilen tüm veriler SPSS v.26.0 programı ile analiz edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 26 metastatik yumuşak doku sarkom tanılı hastaların median tanı yaşı 45.2 (17.1- 85.8) olup, % 57.7'sini (n=15) kadın popülasyon oluşturmaktaydı. Progresyon bilgileri olan 13 hastanın PSK süresi 5.06 ay (3.3 -12.5), median GSK 35.5 ay (11.7-259.4) olup (Şekil-1), hastaların % 30.8'i (n=8) halen hayattadır. Popülasyonun %80.8'i (n=21) ECOG-PS 0'dı. En sık görülen komorbidite %26.9 (n=7) oranında hipertansiyondu. Hastaların % 80.8'ine (n=21) primer cerrahi yapılmış olup, % 38.5'ine (n=10) adjuvan kemoterapi, %30.8'ine de adjuvan radyoterapi uygulanmıştır. En sık uygulanan kemoterapi protokolü ifosfamid+ doksorubisin kombinasyonudur (%30.8,n=8). Hastaların klinikopatolojik özellikleri Tablo-1' de gösterilmiştir (Tablo-1).

Şekil-1: Genel Sağ Kalım Eğrisi (Kaplan Meier Analizi)



Tablo-1 : Hastaların Klinikopatolojik Özellikleri

| Özellik | % (n) |
|--|---------------|
| Histolojik Alt Tip | |
| Leomiyosarkom | % 30.8 (n= 8) |
| Sinovial sarkom | % 15.4 (n= 4) |
| Pleomorfik hücreli sarkom | % 15.4 (n=4) |
| Rabdomiyosarkom | % 7.7 (n=2) |
| Fibrosarkom | % 7.7 (n=2) |
| Malign fibröz soliter tümör | % 3.8 (n=1) |
| Alveoler soft part sarkom | % 3.8 (n=1) |
| Malign periferik sinir kılıf tümörü | % 3.8 (n=1) |
| Undifferansiye yuvarlak hücreli sarkom | % 3.8 (n=1) |
| Anjiyosarkom | % 3.8 (n=1) |
| Primer Tümör Yeri | |
| Alt ekstremitte | %30.8 (n=8) |
| İntraabdominal | %30.8 (n=8) |
| Üst ekstremitte | %11.5 (n=3) |
| Retroperitonal | %11.5 (n=3) |
| Baş-boyun | %7.7 (n=2) |
| Gövde | %3.8 (n=1) |
| Testis | %3.8 (n=1) |
| Tanı Anında Metastaz | |
| Yok | % 65.4 (n=17) |
| Var | % 34.6 (n=9) |

| | |
|---------------------------|--------------|
| Metastaz Yeri | |
| Akciğer | %76.9 (n=20) |
| Lenf nodu | %38.5 (n=10) |
| Karaciğer | %30.8 (n=8) |
| Kemik | %15.4 (n=4) |
| Plevra | %11.5 (n=3) |
| Peritoneal karsinomatozis | %7.7 (n=2) |
| Leptomeningeal | %3.8 (n=1) |
| Kraniyal | %3.8 (n=1) |
| Lokal Nüks | |
| Yok | %53.8 (n=14) |
| Var | %46.2 (n=12) |

Metastatik aşamadaki tedavi sıralamasında pazopanib, en sık 3. hat (% 38.5, n=10) tedavi olarak tercih edilmiştir. Pazopanib tedavisine ait özellikler ve tedavi ilişkili yan etkiler Tablo-2’ de gösterilmiştir.

Tablo-2 : Pazopanib Tedavisine Ait Özellikler

| Özellik | % (n) |
|--------------------------------|--------------|
| Pazopanib Tedavi Yanıtı | |
| Parsiyel Yanıt | %15.4 (n =4) |
| Stabil Yanıt | %23.1 (n=6) |
| Progresyon | %38.5 (n=10) |
| Bilinmiyor | %23.1 (n=6) |
| Yan Etkiler | |
| Halsizlik | %42.3 (n=11) |
| Diyare | %26.9 (n=7) |
| GGT yüksekliği | %23.1 (n=6) |
| ALT yüksekliği | %11.5 (n=3) |
| Hipertansiyon | %11.5 (n=3) |
| Bulantı | %11.5 (n=3) |
| Kilo kaybı | % 7.7 (n=2) |
| AST yüksekliği | % 7.7 (n=2) |
| Hipotiroidi | % 3.8 (n=1) |
| Saç hipopigmentasyonu | % 3.8 (n=1) |

Pazopanib tedavisi alan hastaların %19.2’ sinde (n=5) doz azaltımı yapılmış olup, doz azaltım nedenlerine bakıldığında, 2 hastada halsizlik, 2 hastada hepatotoksisite,1 hastada da aritmi geliştiği görüldü. Yine hastaların % 15.4’ ünde (n=4) genel durum bozukluğu, % 3.8’inde

(n=1) de aritmi gelişmesi nedeni ile pazopanib tedavisi kesildi. %11.5 (n=3) hastanın ise tedavisi halen devam etmektedir. Pazopanib tedavisi altında progrese olan hastaların ise % 38.3’ü (n=10) bir sonraki hat tedaviyi alabilmiştir.

TARTIŞMA

Yumuşak doku sarkomları tüm erişkinlerde görülen kanserlerin %1’ini oluşturan nadir görülen mezenkimal tümörlerdir(1). Uzak metastazların gelişmesinden sonra medyan sağkalım süresi 12 ila 19 ay olup rezeke edilemeyen hastalığı olan hastaların ilk 2-3 yılda yüzde 20 ila 25’i hayattadır; ancak bu istatistikler, histolojik alt tipe ve gelişen tedavi paradigmalarına bağlı olarak önemli ölçüde değişebilir (2,3,4). GİST dışındaki antrasiklin sensitif ileri evre yumuşak doku sarkomları için geleneksel birinci basamak tedavi bir antrasiklinin (genellikle doksorubisin) ya monoterapi olarak ya da ifosfamid ile kombinasyon halinde uygulanmasıdır (5). İlk sıra tedavi sonrası progrese olan liposarkom dışında ileri evre sarkom alt tiplerinde çok hedefli tirozin kinaz inhibitörü (TKI) olan pazopanib, faz 3 randomize kontrollü çalışma olan PALETTE çalışmasında progresyonsuz sağ kalım (PSK) 4.6 ay ve genel sağkalım (GSK) 12.5 ay olup (1), bizim çalışmamızda PSK 5.06 olup, çalışmasıyla uyumlu olarak bulundu. Yanıt oranlarına bakıldığında primer çalışmada parsiyel yanıt oranı %6 olup, bizim çalışmamızda ise literatüre göre daha yüksek olup %15.4 ‘tü. Literatür ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da en sık görülen yan etki halsizlik olup (% 49’a karşın % 42.3), doz azaltımı yapıma oranı ise literatüre göre daha düşüktü (% 39’a karşın % 19).

Sonuç olarak, çalışmamızda hasta sayısının az ve tek merkez deneyimi olması nedeni ile genelleme yapılmamakla birlikte, pazopanib tedavisinin antrasiklin bazlı tedavi sonrası progrese olan liposarkom ve GIST dışı yumuşak doku sarkom tanılı hastalarda literatür bilgisi ile uyumlu olarak PSK katkısının gösterildiği ve tolere edilebilir bir tedavi seçeneği olduğu ortaya konulmuştur.

REFERANSLAR

- 1- van der Graaf WT, Blay JY, Chawla SP, et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2012;379(9829):1879-1886. doi:10.1016/S0140-6736(12)60651-5
- 2- Billingsley KG, Burt ME, Jara E, et al. Pulmonary metastases from soft tissue sarcoma: analysis of patterns of diseases and postmetastasis survival. *Ann Surg*. 1999;229(5):602-612. doi:10.1097/00000658-199905000-00002
- 3- Van Glabbeke M, van Oosterom AT, Oosterhuis JW, et al. Prognostic factors for the outcome of chemotherapy in advanced soft tissue sarcoma: an analysis of 2,185 patients treated with anthracycline-containing first-line regimens--a European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study. *J Clin Oncol*. 1999;17(1):150-157. doi:10.1200/JCO.1999.17.1.150

- 4- Ryan CW, Merimsky O, Agulnik M, et al. PICASSO III: A Phase III, Placebo-Controlled Study of Doxorubicin With or Without Palifosfamide in Patients With Metastatic Soft Tissue Sarcoma. *J Clin Oncol.* 2016;34(32):3898-3905. doi:10.1200/JCO.2016.67.6684
- 5- George, S. Systemic treatment of metastatic soft tissue sarcoma. In: Maki R, ed. *UpToDate*. UpToDate; 2021. Accessed December 2021, www.uptodate.com

S-10 Metastatik Malign Melanomda Temel Klinik Özellikler ve Prognostik Faktörler

Nargiz Majidova¹, Abdussamet Çelebi¹, Selver Işık¹, Murat Sarı¹, Osman Köstek¹

1 Marmara Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş:

Malign melanom (MM) sıklığı hızla artan kanser türlerinden olup, cilt kanserlerinde ölümün en sık nedenidir. Malign melanomlar kutanöz, mukozal ve uveal olarak alt tiplere ayrılır. Kutanöz MM'lerin 55'i lokalize (evre I ve II), %30'u bölgesel (evre III) ve sadece %15'i metastatiktir (evre IV). Bu nedenle, erken evre MM'lerin çoğu yüksek oranda tedavi edilebilir ve ölüme neden olmaz. Bu kanser için risk faktörleri başta UV ışınlar olmakla beraber beyaz ırk, displastik nevüs varlığı ve genetik mutasyonlar (BRAfV600, CDKN2A, TERT, NRASQ61) rol almaktadır. MM'da lokal ileri ve metastatik evrede hedefli tedaviler, immunoterapilerle anlamlı sağkalım görülmektedir. Bu çalışmada amacımız metastatik melanomda verilen tedavilerin progresyonsuz süreye (PFS) ve genel sağkalıma (OS) katkısını göstermek, aynı zamanda genel sağkalım üzerine prognostik faktörleri araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem:

Çalışmaya Marmara Üniversitesi ve Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları, Tıbbi Onkoloji kliniğinde 2015-2021 tarihleri arasında metastatik malign melanom kanseri tanısı konulmuş ve tedavinin herhangi bir aşamasında medikal onkolojik tedavi almış, aynı zamanda tedavi ve takipleri merkezimizde yapılan hastalar dahil edildi. 18 yaş üstü 36 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. PNI (prognostik nutrisyonel indeks) albümin+ lenfosit*0.005 olarak hesaplandı. Prognostik faktörlerin, PFS ve OS değerleri tek ve çok değişkenli analizlerle incelendi. Kullanılan tedavilerin ve evrenin sağkalım üzerine etkisi log rank testi kullanılarak incelendi. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi. $P \leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Veriler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 21.0 Windows programı ile yapıldı.

Bulgular:

Hastaların median yaşı 63 (51-70) idi, hastaların %52.8'i kadın ve ECOG performans durumu %80.6 hastada 0'dı. Hastaların 12'si tanı anında metastatik evredeydi. Primeri opere olan 10 hastada pozitif cerrahi sınır mevcuttu (10/24). Bu hastaların ayrıca 10'da (10/24) Clark level 4 ve 12'de (12/24) ülser pozitif idi. En sık metastaz yeri lenf nodu (%52.8) ve akciğerdir (%44.4). 16 hastada 2 ve daha fazla metastaz bölgesi vardı. 1.basamak tedavide %69.4 hastaya temozolamid başlandı. 12 hastada BRAf pozitifliği mevcuttu. Hastaların %86,1'u kutanöz malign melanom saptanırken, 5 (%13.9) hastada mukozal melanom (parotis, özofagus, uvula, anal) saptandı. (Tablo 1)

1.basamakta hastalık kontrol oranı (DCR) tüm popülasyonda % 44.4 iken, bu oran 1.basamak dabrafenib+ trametinib alan hastalarda %70, ancak temozolamid kolunda ise bu oran %34.6 olduğu görüldü. BRAf inhibitörü alan hastaların tamamında objektif yanıt oranı (ORR) alındığı görüldü, bu oran kemoterapi kolunda ise 5/26 idi. (Tablo 2)

2.basamakta immunoterapi alan 18 hastanın (14 nivolumab, 4 ipilimumab) DCR oranı %73.7 idi. Bazal NLR değerleri ile hastalık kontrolü arasında anlamlı ilişki saptanamadı.

1.basamakta ortanca PFS süresi 7,6 ay (%95 GA 2,2-12,9) idi. BRAF inhibitörü kolunda 26,1 ay (%95 GA 7,7-44,5), kemoterapi kolunda ise 3,7 ay (%GA 1,8-5,5) idi ($p<0.001$). ECOG-PS 0 olan hastalarda PFS 9,6 ay (%95 GA 1,7-17,5), 1 olanlarda ise 2,9 ay (%95 GA 1,6-4,3) idi ($p=0.003$). LDH <220 olan hastalarda PFS 7,0 ay (%95 GA 2,1-12,0), >220 olanlarda ise 7,6 ay (%95 GA 0-18,5) idi ($p=0.67$).

Ortanca OS süresi 26,7 ay (%95 GA 13,7-39,7) idi. ECOG-PS 0 olan hastalarda OS 47,2 ay (%95 GA NA-NA), 1 olanlarda ise 7,6 ay (%95 GA 0-19,5) idi ($p=0.001$). LDH <220 olan hastalarda OS NR (henüz ulaşılamadı) (%95 GA NR-NR), >220 olanlarda ise 14,4 ay (%95 GA 0-32,0) idi ($p=0.09$). BRAF inhibitörü kolunda OS 47,2 ay (%95 GA NA-NA), kemoterapi kolunda ise 14,9 ay (%95 GA 8,2-21,6) idi ($p=0,03$). Melanom patoloji detayında ülserasyon olan grupta OS 14,9 ay (%95 GA 7,2-22,6), ülserasyon olmayan grupta ise NR (%95 GA NR-NR) idi ($p=0,06$). Melanom patoloji detayında mikrosatellit olan grupta OS 7,9 ay (%95 GA 7,3-8,4), mikrosatellit olmayan grupta ise NR (%95 GA NR-NR) idi ($p=0,07$). OS'in NLR ile ilişkisinde anlamlı bulgu saptanmamıştır ($p=0.25$). PNI ile OS ilişkisine bakıldığında; anlamlı saptandı ($P=0.001$) (Tablo 3) (Şekil 1)

OS açısından çok değişkenli (multivariate) analiz yapıldığında BRAF inhibitörü (HR 0.097 %95 CI 0,021-0,453 $p=0.04$) kullanmak ve PNI yüksekliğinin (HR 0,123 %95 CI 0,016-0,954 $p=0.003$) bağımsız prognostik faktör olduğunu gözlemledik (Tablo 4).

SONUÇ:

Sonuç olarak; 1.basamakta BRAF ve MEK inhibitörü ile klasik kemoterapiye kıyasla daha fazla hastalık kontrol oranı ve objektif yanıt oranı görüldü. 2. basamakta ise bu oran immunoterapi kolunda daha fazla idi. PFS ve OS'e bakıldığında da 1. basamakta dabrafenib ve trametinib alan kolda daha fazla olduğu görüldü. Lokal ileri ve metastatik malign melanom hastalarında dabrafenib ve trametinib kombinasyonu hem düşük yan etki potansiyeli hem de etkinlik açısından tolerabl bir ilaçtır. Bu çalışmada PNI değerinin genel sağkalım için prognostik olduğu görüldü. OS için yapılan çok değişkenli analizde BRAF inhibitörü kullanması ve PNI yüksekliğinin bağımsız prognostik faktör olduğunu tespit ettik. Çalışmamızın alınma/dışlanma kriterleri, gücü ve değeri göz önüne alındığı, yüksek hasta sayısı, çok merkezli, ileriye yönelik çalışmalarla artırılabilir.

Anahtar kelimeler: metastatik malign melanom, prognostik nutrisyonel indeks, dabrafenib ve tametinib

Tablo 1. Malign melanom demografik ve klinik özellikler

| | |
|--|--|
| Yaş, yıl Median (Interquartile range) | 63 (51-70) |
| Cinsiyet, n (%) Kadın Erkek | 17 (47.2) 19 (52.8) |
| ECOG-performans skoru, n (%) 0 1 | 29 (80.6) 7 (19.4) |
| De novo metastatik hastalık, n (%) | 12 (33.3) |
| Pozitif cerrahi sınır, n (%) | 10 (27.8) |
| Clark evresi, n (%) 2 3 4 5 | 1 (2.8) 5 (13.9) 10 (27.8) 5 (13.9) |
| Ülser durumu, n (%) | 12 (33.3) |
| Metastaz alanı, n (%) Lenf nodu Kemik Akciğer Beyin Karaciğer | 19 (52.8) 8 (22.2) 16 (44.4) 5 (13.9) 5 (13.9) |
| Metastatik alan sayısı, (%) 0-1 2 3 | 20 (55.5) 8 (22.2) 8 (22.2) |
| 1.basamak tedavi, n (%) Temozolomid Dabrafenib+trametinib Interferon-2A | 25 (69.4) 10 (27.8) 1 (2.8) |
| BRAF V600E mutasyonu, n (%) | 12 (33.3) |
| Kütanoz malign melanom, n (%) | 31 (86.1) |
| Mukozal malign melanom, n (%) Parotis bezi Özofagus Uvula Anal | 5 (11.1) 2 (5.6) 1 (2.8) 1 (2.8) 1 (2.8) |

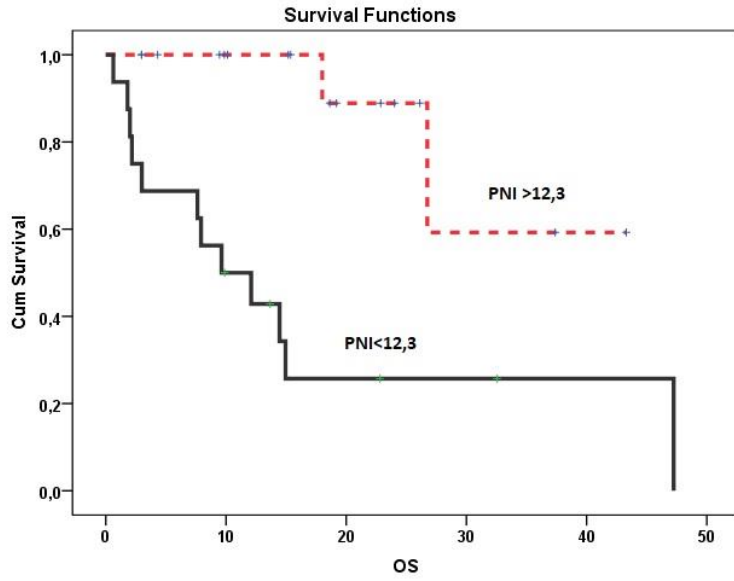
Tablo 2. 1.basamakta hastalık kontrol oranı (DCR)

| | |
|--|-------------|
| Hastalık kontrol oranı, n (%) | 16 (44.4) |
| Tam yanıt | 5 (13.9) |
| Kısmi yanıt | 7 (19.4) |
| Stabil hastalık | 4 (11.1) |
| 1. basamakta hastalık kontrol oranı, (n/n) | |
| Dabrafenib+trametinib | 7/10 (70.0) |
| Temozolomid | 9/26 (34.6) |
| Tam yanıt, (n/n) | 5 (13.9) |
| Dabrafenib+trametinib | 2/10 (20.0) |
| Temozolomid | 3/26 (11.5) |
| Kısmi yanıt, (n/n) | 7 (19.4) |
| Dabrafenib+trametinib | 5/10 (50.0) |
| Temozolomid | 2/26 (7.7) |
| Stabil hastalık, (n/n) | 4 (11.1) |
| Dabrafenib+trametinib | - |
| Temozolomid | 4/26 (15.4) |

Tablo 3 Genel sağkalım ile prognostik nutrisyonel indeks ilişkisi

| PNI_gr up | Median | | | |
|--------------|----------|------------|-------------------------|-------------|
| | Estimate | Std. Error | 95% Confidence Interval | |
| | | | Lower Bound | Upper Bound |
| PNI >12,3 | . | . | . | . |
| PNI<12, 3 | 9,626 | 3,894 | 1,993 | 17,259 |
| Overall | 26,743 | 6,654 | 13,701 | 39,785 |

Şekil 1 Genel sağkalım ile prognostik nutrisyonel indeks ilişkisi



Tablo 4 Genel sağkalım ile prognostik nutrisyonel indeks ve BRAF inhibitörünün çok değişkenli analizi

| | Sig . | HR | 95,0% CI for Exp(B) | |
|--------------|------------------|----------|------------------------|-------|
| | | | Low er | Upper |
| PNI_gr up | ,00 3 | ,09 7 | ,021 | ,453 |
| BRAin h | ,04 5 | ,12 3 | ,016 | ,954 |

S-11 YAYGIN EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA PLATİN DİRENCİ İÇİN PREDİKTİF FAKTÖRLER

Alper Yaşar¹, Rukiye Arıkan¹, Nadiye Sever¹, Özlem Ercelep¹, İbrahim Vedat Bayoğlu¹

1 Marmara Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Nöroendokrin tümörler, akciğer kanserlerinin yaklaşık %20'sini oluşturur ve bu grup içinde en yaygın tip tüm akciğer kanserlerinin %14'ünü oluşturan küçük hücreli akciğer kanseridir (KHAK). Kromogranin A, nöron spesifik enolaz(NSE) ,CD56 ve sinaptofizin gibi birçok nöroendokrin farklılaşma belirteci patolojik incelemede saptanabilmektedir. KHAK hastalarında iyi prognostik göstergeler; sınırlı evre hastalık, kadın cinsiyet, iyi performans durumu ve normal laktat dehidrojenaz düzeyi olarak sayılabilir ancak hastalar çoğunlukla yaygın evre hastalık döneminde tanı almaktadır. Yaygın evrede tedavinin köşe taşı platin bazlı kemoterapidir, tedaviye yüksek oranda ve hızlı yanıt alınabilir ancak yaygın evredeki hastalarda 2 yıllık genel sağkalım yaklaşık %5'tir ve platin direnci kötü prognoz ile ilişkilidir. Literatürde platin direncini öngörebilecek özellikler açısından pek çok görüş olsa da halen bu konuda karşılanmamış bir ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, klinik ve patolojik özelliklerin platin direnci ve prognoz ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Çalışma retrospektif tanımlayıcı bir vaka serisi olarak tasarlanmıştır. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda 2015-2020 yılları arasında takip edilen toplam 47 hasta bilgileri merkezin dosya arşivi ve dijital sistem kayıtlarından incelendi. Toplanan bilgiler platin direnci ile ilgili verileri olan 39 hastada tedavi direnci açısından değerlendirildi. Platin direnci, tedavi sırasında veya son platin uygulanmasından sonraki 6 ay içinde hastalık progresyonu olarak tanımlandı. SPSS istatistik programı ile tek değişkenli ve çok değişkenli analiz yöntemleri kullanıldı. P<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 33'ü(%84.6) erkek ve ortanca yaş 60(53-67) olan 39 hasta dahil edildi. Platin duyarlı ve dirençli gruplar arasında yaş, cinsiyet ve metastatik bölge sayısı benzerdi(tablo1). Platin duyarlı grupta medyan takip süresi 15.8 ayken platin dirençli grupta 5.8 aydı. Tüm hasta popülasyonunda medyan progresyonsuz sağkalım(PFS) 6.3 ay (%95CI 5.4-7.1) alt gruplarda ise; platine duyarlı grup için 8.2 ay (%95CI 8.2-8.3) ve dirençli grup için 4.1 ay (%95CI 3.3-4.9) olarak görüldü (p<0,001). Medyan genel sağkalım(OS) tüm hastalar için 10.4 ay (%95CI 7.3-13.5) ve sırasıyla platin duyarlı ve dirençli hastalar için 18.2 ve 6.7 ay (p<0.001) idi. Kemoterapi seçeneklerini değerlendirdiğimizde, karboplatin bazlı rejim alan 7 hastanın tamamında direnç görülürken, sisplatin alan 32 hastanın 14'ü platin dirençli gruptaydı (p=0.01). Kemoterapi kür sayısı değerlendirildiğinde, 6-8 kür kemoterapi alan 27 hastanın 18'inin platin duyarlı grupta olduğu ancak 6 kürden daha az tedavi gören 12 hastanın tamamının platin dirençli grupta yer aldığı fark edildi, istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı bulundu (p<0,001). Kromogranin, Ki67 skoru, sinaptofizin gibi patolojik özellikler ve bazı biyokimyasal değerler açısından karşılaştırmalar gruplar arasında benzerdi (tümü için p>0.05) Ayrıca serum CRP ve LDH düzeyleri dirençli grupta daha yüksekti (sırasıyla p=0.01 ve p=0.02); platin dirençli ve duyarlı gruplar için medyan CRP

değerleri sırasıyla 44 (36-70) ve 20 (8-41), medyan LDH değerleri 333 (254-525) ve 213 (162-324) idi. CRP ve LDH'nin en iyi cut-off değerlerini belirlemek için ROC analizi uygulandı. CRP'nin 33.5 üzerinde olması %82.4 duyarlılık ve %71.4 özgüllükle; LDH'nin 240 üzerinde olması %76.2 duyarlılık ve %61.1 özgüllüğe sahip olduğunu gösterdi(Şekil1). Çok değişkenli analiz, artan CRP seviyesinin platin direnci için bağımsız prediktif belirteç olduğunu(p=0.01) ve ayrıca tedavi süresinin (6 siklustan daha az) de platin direncine eğilim ile ilişkilendirilebileceğini düşündürmüştür (p=0.06, tablo 2)

Tartışma-Sonuç: Bu çalışma ile tedavi başlangıcındaki CRP seviyesinin platin direnci ile ilişkili olduğu ve daha kısa platin bazlı tedavisi alan hastaların platin direncine yatkın olduğu sonucu çıkarılabilmekte olup konunun açıklığa kavuşturulması için randomize, daha çok hasta katılımlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

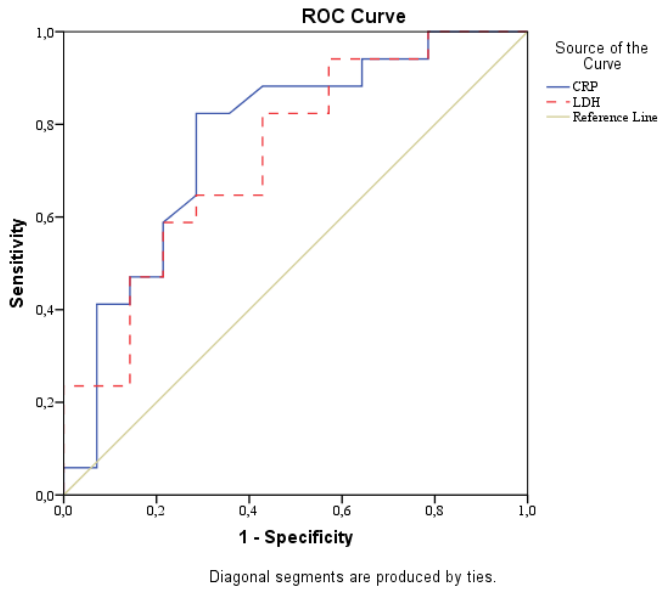
Anahtar kelimeler: Küçük hücreli akciğer kanseri, platin direnci, crp

Tablo 1

| | Platin-dirençli (n=21) | Platin-duyarlı (n=18) | P |
|---|---|---|------------------------------|
| Yaş, yıl Median (IQR) | 60 (51-66) | 57 (53-68) | 0.82 |
| Cinsiyet, n (%) Kadın Erkek | 4 (19) 17 (81) | 2 (11.1) 16 (88.9) | 0.66 |
| ECOG-PS, n (%) 0-1 2 ve üzeri | 8 (38.1) 13 (61.9) | 2 (11.1) 16 (88.9) | 0.07 |
| Metastatik bölge sayısı, n (%) 1 2 3 ve üzeri | 5 (23.8) 5 (23.8) 11 (52.4) | 8 (44.4) 3 (16.7) 7 (38.9) | 0.39 |
| Metastatik organ, n (%) Beyin Kemik Karaciğer Karşı akciğer | 8 (38.1) 12 (57.1) 5 (23.8) 4 (19.0) | 3 (16.7) 12 (57.1) 4 (22.8) 3 (16.7) | 0.17 0.80 0.99 0.99 |
| Kemoterapi rejimi, n (%) Sisplatin-etoposide Carboplatin-etoposide | 14 (66.7) 7 (33.3) | 18 (100) - | 0.01 |
| Platin uygulama sayısı – 1. basamak, n (%) 6-8 kür 6'dan daha az | 12 (57.1) 9 (42.9) | - 18 (100) | <0.001 |
| En iyi yanıt, n (%) | | | |

| | | | |
|--|---------------|----------------|------------------|
| Parsiyel yanıt | 8 (38.1) | 18 (100) | <0.001 |
| Progresyon | 13 (61.9) | - | |
| Kranial hastalık progresyonu, n (%) | 11 (52.4) | 12 (66.7) | 0.36 |
| Yanıt süresi, ay | | | |
| Median (IQR) | 4.2 (3.3-4.6) | 8.2 (6.6-9.9) | <0.001 |
| Nötrofil sayısı | | | |
| Median (IQR) | 5.8 (4.2-8.1) | 6.7 (5.0-10.0) | 0.54 |
| Lenfosit sayısı | | | |
| Median (IQR) | 1.6 (1.2-2.1) | 1.7(1.4-2.2) | 0.43 |
| Trombosit sayısı | | | |
| Median (IQR) | 252 (199-332) | 274 (237-323) | 0.50 |
| NLR | | | |
| Median (IQR) | 3.2 (2.4-5.4) | 3.6 (2.3-4.9) | 0.77 |
| PNI | | | |
| Median (IQR) | 45 (43-51) | 46 (42-51) | 0.81 |
| CRP | | | |
| Median (IQR) | 44 (36-70) | 20 (8-41) | 0.01 |
| LDH | | | |
| Median (IQR) | 333 (254-525) | 213 (162-324) | 0.02 |

Şekil 1: ROC analizi , platin direncini predikte etmekte kullanılabilir



Area Under the Curve

| Test Variable(s) | Result Area | Std. Error ^a | Asymptotic Sig. ^b | Asymptotic 95% Confidence Interval | |
|------------------|-------------|-------------------------|------------------------------|------------------------------------|-------------|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| CRP | ,769 | ,089 | ,011 | ,594 | ,944 |
| LDH | ,735 | ,091 | ,026 | ,557 | ,914 |

CUT-OFF

LDH 240 (SENS %76.2 SPES %61.1)

CRP 33.5 (SENS %82.4, SPES %71.4)

Tablo 2: PLATİN DİRENCİ İÇİN ÇOK DEĞİŞKENLİ (MULTIVARIATE) ANALİZ

Variables in the Equation

| | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) | 95% C.I.for EXP(B) | |
|---------------------------------|-------|-------|-------|----|-------------|---------------|--------------------|----------------|
| | | | | | | | Lower | Upper |
| Step 1 ^a LDHGRP(1) | 1,033 | 1,128 | ,837 | 1 | ,360 | 2,808 | ,308 | 25,638 |
| CRPGRP(1) | 2,714 | 1,144 | 5,628 | 1 | ,018 | 15,093 | 1,603 | 142,117 |
| Birinci basamakta siklus sayısı | -,909 | ,483 | 3,547 | 1 | ,060 | ,403 | ,156 | 1,038 |
| Constant | 3,154 | 2,970 | 1,128 | 1 | ,288 | 23,419 | | |

a. Variable(s) entered on step 1: LDHGRP, CRPGRP, First line, cycle of therapy.

S-12 Lokal İleri Evre Meme Kanserli Hastalarda Neoadjuvan Kemoterapi Öncesi Ve Sonrası Periferik Kan Eozinofil/lenfosit Oranlarının Kemoterapi Yanıtına Ve Prognosa Etkisi

Öykü Ünsal¹, Merve Keskinç², Tuğba Yavuzşen², Işıl Somalı²

1 Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

2 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Lokal ileri evre meme kanserli (LİMİK) hastalarda neoadjuvan kemoterapi (NAKT) yanıtı ve prognozu öngörmek için; basit, uygun fiyatlı ve kolay ulaşılabilir bir belirteç olarak periferik kan eozinofil/lenfosit oranının (ELR) incelenmesidir. **Yöntem:** Çalışmaya 18 yaş üzeri, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda 2010-2019 yılları arasında LİMİK kanseri tanısı alan ve NAKT verilen 102 kadın hasta dahil edildi. Hastaların retrospektif olarak demografik, klinik, patolojik ve laboratuvar verileri incelendi. Laboratuvar verileri (lökosit sayısı, eozinofil sayı ve yüzdesi, lenfosit sayı ve yüzdesi, ELR ve eozinofil/lenfosit) kemoterapi öncesi, operasyon öncesi ve nüks öncesinde değerlendirildi. Patolojik tam yanıt (pCR) ve nüks gelişimi için en önemli risk faktörlerini belirlemek amacıyla tek ve çok değişkenli regresyon analizleri uygulandı. Bu faktörlerin PFS (progresyonsuz sağkalım) üzerine etkilerini belirlemek için Kaplan-Meier sağkalım analiz yöntemi kullanıldı. **Bulgular:** Ortalama tanı yaşı $50,8 \pm 13,0$ yıl, takip süresi $41,0 \pm 27,0$ ay; NAKT'den operasyona kadar geçen süre ortalama $7,9 \pm 2,5$ ay olarak hesaplandı. Mortalite oranı %10,8, nüks oranı %14,7, pCR görülme oranı ise %27,5 bulundu. NAKT öncesi ve sonrası ELR ve eozinofil x lenfosit parametrelerinde; pCR ve nüksü öngörmedeki değeri açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı. pCR için en önemli öngörü değerine sahip klinik ve patolojik özellikler; pozitif lenf nodu(LN) sayısının az olması (OR=0,342, p=0,04) ve ER negatifliği (OR=2,6, p=0,035) olarak bulundu. Pozitif LN sayısı üç ve üzeri olan hastalarda nüks gelişme riski; 3,8 kat daha fazla (OR=3,8, p=0,008), PFS süresi daha kısa bulundu. NAKT öncesi lenfosit yüzdesi 26,75 ve altı olan hastalarda nüks gelişme riski; 4,2 kat daha fazla (OR=4,2, p=0,016), PFS süresi daha kısa bulundu. **Sonuç:** Daha fazla hasta sayısı ve uzun takip süresinde değerlendirme yapıldığında; periferik kan ELR veya eozinofil x lenfosit gibi belirteçlerin, NAKT yanıtını öngörmede uygun fiyatlı, kolay erişilebilir prediktif ve prognostik belirteçler olarak kullanılabilirliği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: lokal ileri evre meme kanseri, neoadjuvan kemoterapi, nüks, patolojik tam yanıt, prognostik belirteç

S-13 Nadir Görülen Akciğer Adenoid Kistik Karsinom Hastalarında Tirozin Kinaz İnhibitörü Kullanımı

Dr.Pınar Gürsoy

Ege Üniversitesi Hastanesi Medikal Onkoloji A.B.D

Keyword: Adenoid kistik karsinom , Ekzon 19-21, Erlotinib .

Amaç/ Aim : Adenoid kistik karsinom (ACC), sıklıkla tükrük bezlerinden kaynaklanan, ancak meme, deri, üst sindirim sistemi ve akciğerlerde de yer alabilen malign bir neoplazmdir . Akciğerin primer adenoid kistik karsinomu(AACC) nadir görülen bir tümördür ve tüm primer akciğer tümörlerinin %0.04-0.2'sini oluşturur. Lokal ileri ve cerrahi yada radyoterapiye uygun olmayan metastatik AACC 'de tedavi kemoterapidir. Ancak kemoterapiler düşük yanıt oranlarına ve kısa yanıt sürelerine sahiptir. Son yıllarda bu hasta grubunda c-KIT, EGFR, fibroblast büyüme faktörü reseptörü 1 (FGFR1) ve HER-2 pozitiflikleri saptanmıştır. Bu moleküler pozitifliklere uygun tedaviler bugün için vaka bazlı olarak kemoteraplere alternatif oluşturmaktadır.

Yöntem / Methods : Ege Üniversitesi Tülay Aktaş Onkoloji Hastanesinde 2010-2021 yılında akciğer adenoid kistik karsinom tanısı almış hastalar tarandı. Bu hastalar arasında EGFR pozitifliği saptanan ve erlotinib kullanan hastaların genel özellikleri retrospektif olarak gözden geçirildi. EGFR pozitifliği pyrosekans yöntem ile tarandı. Hastaların yaşı, cinsiyetleri, sağkalım süreleri gözden geçirildi.

Bulgu / Results : EGFR mutant akciğer adenoid kistik karsinom tanılı 5 hasta saptandı. Hastaların yaş ortalaması 60 idi. Bu hastalardan 3 hasta (60.0%) erkek ve 2 hasta (40.0%) kadındı. Hastaların %30'ında sigara içme öyküsü mevcuttu. Hastaların tamamı cerrahi sonrası nüksü olan hastalardı. En sık metastaz yeri lenf nodu ve akciğer olarak saptandı. 4 hastada ekzon 19 mutasyonu , 1 hastada ekzon 21 mutasyonu pozitifti. Aldıkları TKI açısından bakıldığında 5 hastada erlotinib almıştı. Hastaların tamamı bu tedaviyi ikinci basamak ve sonrasında almıştı. 5 hastada birinci basamak tedavi olarak platin – paklitaxel tedavisi almıştı. Hastaların yanıt açısından bakıldığında 2 hasta tedavinin 3. Ay kontrollerinde progresif hastalık olarak değerlendirildi. 1 hastada parsiyel yanıt ve 2 hastada stabil yanıt gözlemlendi. Hastaların progresyonsuz sağkalımları 13.6 ay olarak saptandı.

Sonuç / Conclusions : AACC primer tedavisi cerrahidir. Ancak cerrahiye uygun olmayan yada rekürren hastalıkta kemoterapi bir seçenek olmasına rağmen düşük yanıt oranlarına sahiptir . EGFR ,C-kit bu hastalık grubunda pozitif saptanarak bu mutasyonlara yönelik ajanlar bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Bizim az hasta sayılı serimizde de erlotinib özellikle stabil yanıt elde edilerek hastaların sağkalım sürelerini uzatmaktadır.

S-14 İnsan Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü (HER-2) Pozitif Meme Kanseri

Hastalarında Tek Merkez Neoadjuvan Tedavi Deneyimi

Yakup İRİAĞAÇ

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Medikal Onkoloji, Tekirdağ, Türkiye

Giriş

Meme tümörleri östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü ve insan epidermal büyüme faktörü reseptörü (HER-2) gibi moleküler özelliklerine göre biyolojik olarak farklılaşır¹. Bu biyolojik özellikler, onkoloji pratiğinde tanı ve tedavi stratejilerinde ayrımlara neden olur. Neoadjuvan kemoterapi (NACT) daha yüksek meme koruyucu cerrahi oranları, sistemik tedaviye erken in-vivo yanıtın değerlendirilmesi ve aksillar lenf nodu evresinin azaltılması gibi avantajları nedeniyle bu hastalarda tercih edilen bir tedavi stratejisidir². HER-2 meme kanseri hastalarında, neoadjuvan tedavi son yıllarda daha fazla tercih edilen bir tedavi modalitesi olmaktadır.

Bu çalışmamızda neoadjuvan kemoterapi alan HER-2 pozitif meme kanseri hastalarının demografik, klinik ve patolojik özelliklerine göre tedavi yanıtlarının araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metot

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Hastanesi'nde Ocak 2015-Kasım 2020 tarihleri arasında neoadjuvan kemoterapi ve ardından meme cerrahisi uygulanan HER-2 pozitif 56 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya katılan bütün hastalar tedavi öncesi klinik node pozitifliğine sahipti. Çalışmaya alınan hastalarda 4 kür siklofosamid(600mg/m²)+ epirubicin (90mg/m²) sonrası; 4 siklus boyunca docetaxel (75mg/m²) yada 12 siklus olur bir paclitaxel (80mg/m²) ile birlikte +trastuzumab (8mg/kg yükleme, 6mg/kg idame) ile tedavi edildi. 5 hasta ise tedavilere ek pertuzumab (840mg yükleme, 420 mg idame) tedavisi aldı.

Tüm meme kanseri trucut biyopsileri ve kemoterapi sonrası cerrahi numuneler (tümör dokusu içeriyorsa) immünohistokimya (IHC) boyama yöntemi ile işlendi. Her-2 boyamasının immünohistokimya ile skor 2+ olarak değerlendirildiği durumlarda aynı materyal üzerinde dual in situ hibridizasyon testi yapıldı. Hastanemiz patoloji laboratuvarı luminal ayrımlar için ki67 cut-off değerini 18 olarak bildirmiştir.

Tek değişkenli ve çok değişkenli analizler, bir lojistik regresyon modeli kullanılarak yapıldı. Odds Ratio (OR), karşılık gelen %95 güven aralıklarıyla (%95 GA) rapor edildi ve p <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS Statistic yazılımı 24 (SPSS Inc., Chicago, III) kullanılarak yapıldı.

Sonuçlar

Çalışmaya 56 hasta dahil edildi. Hastaların median yaşı 51.5 (min: 24-76)'di. Hastaların %84'ü kırk yaş ve üzeri, %95'ı invaziv duktal karsinom özelliklerini gösteriyordu. Diğer klinik ve patolojik özellikler tablo-1 de gösterilmiştir. Hastaların 24 (%42.9)'unda patolojik tam yanıt elde edildi.

Neoadjuvan kemoterapi tam yanıtı lojistik regresyon ile analiz edildi. Buna göre neoadjuvan kemoterapi öncesi tru-cut biyopi ile bakılan östrojen reseptör düzeyi arttıkça, tam yanıt elde edilme olasılığı azalıyordu (OR: 0.966 %95CI 0.972-0.999, p=0.035). Ki-67 düzeyi artan hastalarda ise daha fazla tam yanıt elde edilmekteydi (OR: 1.051 %95CI 1.001-1.104, p=0.046). Bu 2 değer ile çok değişkenli bir model kurulamadı. Diğer değişkenler ile tam yanıt arasında istatistiksel ilişki kurulamadı. (tablo-2)

Neoadjuvan kemoterapi öncesi radyolojik değerlendirme ile tedavi sonrası patolojik değerlendirme'ye göre tedavi yanıtı belirlendi ve tümör çapına göre %30'dan daha az yanıt veren hastalar (n=11, %19.6), kemoterapi dirençli popülasyon olarak belirlendi (Recist 1.1 e göre). HER-2 immunohistokimyasal olarak 2+olup, FISH ile pozitif saptanan hastalar, 3+ boyanan hastalara göre yaklaşık 5 kat daha fazla kemoterapi dirençli olarak tespit edildi (OR: 4.800, %95 CI 1.191-19.340, p=0.027). Diğer belirteçler, kemoterapi direncini predict etmiyordu. (tablo 3)

Tartışma ve Sonuç

Bu çalışma ile neoadjuvan kemoterapi alan HER-2 pozitif meme kanseri hastalarında, tedavi öncesi klinik ve demografik özelliklerin, tedavi yanıtları üzerindeki etkisi araştırıldı. Buna göre tedavi öncesi östrojen reseptör düzeyi (ER) artması ile daha az patolojik tam yanıt elde edilmektedir. Ki-67 artması ile patolojik tam yanıt olasılığı artmaktaydı. Her-2 immünohistokimyasal(IHK) olarak 2+ boyanarak FISH ile pozitifliği gösterilen hastalar, IHK ile 3+ boyanan hastalara göre tedaviye daha fazla dirençli olarak saptandı.

Sonuç olarak bu çalışma ile HER-2 pozitif meme kanseri hastalarında, tedavi öncesi ER, Ki-67 düzeyleri ve HER-2 boyanma durumu ile hastaların kemoterapiye yanıtları arasında ilişki olduğu gösterildi.

Tablolar:

| Tablo 1: Hastaların neoadjuvan kemoterapi öncesi klinik ve patolojik özellikleri | | |
|---|-------------------------|------------------|
| Hasta Özellikleri | Hasta Sayısı (n) | Yüzde (%) |
| Yaş | | |
| <40 (Young Adult) | 9 | 16% |
| ≥40 | 47 | 84% |
| Histologic tip | | |
| Duktal | 53 | 95% |
| Diğer | 3 | 5% |
| ER | | |
| Negatif | 17 | 30% |
| Pozitif | 39 | 70% |
| PgR | | |
| Negatif | 25 | 45% |
| Pozitif | 31 | 55% |

| | | |
|--|----|-----|
| Ki-67 | | |
| <18 | 11 | 20% |
| ≥18 | 45 | 80% |
| Grade | | |
| Grade 1 | 1 | 2% |
| Grade 2 | 38 | 68% |
| Grade 3 | 17 | 30% |
| Klinik T Evre | | |
| T1 | 15 | 27% |
| T2 | 35 | 63% |
| T3-T4 | 6 | 11% |
| ER: Östrojen Reseptör yüzdesi, PR: Progesteron reseptör yüzdesi, | | |

Tablo 2: Her-2 pozitif meme kanseri hastalarda, neoadjuvan tedavi sonrası patolojik tam yanıtın ön görmek için,tedavi öncesi değişkenlerin tek değişkenli analizi (n=56)

| Değişken | Değişken Türü | OR (95% CI) | p |
|----------------------|-------------------|----------------------|--------------|
| Yaş | sürekli | 1.010 (0.964-1.058) | 0.681 |
| Tedavi rejimi | kategorik | 0.842 (0.372-1.908) | 0.680 |
| ER | sürekli | 0.986 (0.972-0.999) | 0.035 |
| PR | sürekli | 0.988 (0.973-1.004) | 0.131 |
| Ki-67 | sürekli | 1.051 (1.001-1.104) | 0.046 |
| HER-2 boyanma durumu | 2 ⁺ /3 | 2.619 (0.715-9.590) | 0.146 |
| Histolojik Tip | ductal/diğer | 1.364 (0.178-10.442) | 0.765 |
| Nükleer grade | 1/2/3 | 1.415 (0.479-4.180) | 0.530 |
| Tümör boyutu | sürekli | 0.998 (0.965-1.033) | 0.919 |

^s İstatistiksel anlamlı olan p değerleri, koyu işaretlenmiştir..

Tablo 3: Her-2 pozitif meme kanseri hastalarda, neoadjuvan tedavi sonrası kemoterapiye dirençli hastaları (yanıt oranı<%30) ön görmek için, tedavi öncesi değişkenlerin tek değişkenli analizi(n=56)

| Değişken | Değişken Türü | OR (95% CI) | p |
|----------------------|------------------|----------------------|--------------|
| Yaş | sürekli | 1.004 (0.948-1.064) | 0.889 |
| Tedavi rejimi | Kategorik | 0.873 (0.310-2.460) | 0.797 |
| ER | sürekli | 1.006 (0.989-1.022) | 0.496 |
| PR | sürekli | 1.003 (0.988-1.018) | 0.721 |
| Ki-67 | sürekli | 1.001 (0.957-1.046) | 0.969 |
| HER-2 boyanma durumu | 3/2 ⁺ | 4.800 (1.191-19.340) | 0.027 |
| Histolojik Tip | ductal/diğer | 0.555 (0.140-2.198) | 0.402 |
| Nükleer grade | 1/2/3 | 0.566 (0.135-2.374) | 0.436 |
| Tümör boyutu | sürekli | 0.978 (0.927-1.032) | 0.412 |

^s İstatistiksel anlamlı olan p değerleri, koyu işaretlenmiştir..

Kaynaklar:

1. Sauerbrei W, Taube SE, McShane LM, Cavenagh MM, Altman DG. Reporting Recommendations for Tumor Marker Prognostic Studies (REMARK): An abridged explanation and elaboration. *J Natl Cancer Inst.* Published online 2018. doi:10.1093/jnci/djy088
2. Houssami N, MacAskill P, Von Minckwitz G, Marinovich ML, Mamounas E. Meta-analysis of the association of breast cancer subtype and pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Cancer.* Published online 2012. doi:10.1016/j.ejca.2012.05.023

S-15 MALİGN MEZOTELYOMALARIN KLİNİK SONUÇLARI: ÇOK MERKEZLİ ANALİZ

Gonca ALTINIŞIK İNAN¹, Burcu TEKİN²

1. Ankara Şehir Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi
2. Kayseri Şehir Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi

Özet

Amaç: Kapadokya başta olmak üzere, ülkemiz en fazla Malign Mezotelyomanın (MM) görüldüğü bölgedir (1,2). Bu çalışmada dünyanın en büyük MM endemisine sahip olan ülkemizdeki MM hastalarının tedavi sonuçları ve genel sağkalımları (GS) MM'nin yoğun görüldüğü bölgelerde bulunan 11 farklı hastanenin verileri ile retrospektif analiz edilecektir.

Materyal Metod: Kapadokya bölgesindeki 8 farklı Devlet Hastanesine (Acigöl İlçe Entegre Hastanesi, Avanos İlçe Entegre Hastanesi, Derinkuyu İlçe Entegre Hastanesi, Gülşehir İlçe Entegre Hastanesi, Hacıbektaş İlçe Entegre Hastanesi, Ürgüp Devlet Hastanesi, Nevşehir Devlet Hastanesi, Kozaklı Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi), Ankara Şehir Hastanesine, Kayseri Şehir Hastanesi ve Tokat Gazi Osman Paşa (GOP) Hastanesine MM tanısı ile 25.12.2006-25.08.2021 tarihleri arasında başvurmuş 141 hasta retrospektif değerlendirilmiştir. Çalışma için hasta dosya verileri, elektronik sistem detayları, telefon görüşmeleri incelenmiştir. Hastaların demografik durumları, patoloji sonuçları, tanı anı evreleri, cerrahi uygulanıp uygulanmadığı, son durumları not edilmiştir. Çalışmanın primer sonlanım noktası tanıdan itibaren genel sağkalımdır (GS). İstatistiksel analiz için SPSS versiyon 22 kullanılmıştır. Hastaların kategorik olan demografik özellikleri Chi-square ve Fisher's exact test, univariate korelasyon analizi için Spierman's rank korelasyon testi, tek değişkenli survey analizlerinde Kaplan Meier kullanılıp, çok değişkenli analizlere ise Cox regresyon testi kullanılmıştır ve anlamlılık sınırı 0.05'tir.

Bulgular: MM tanısı ile belirtilen tarihler arasında Kapadokya Bölge Hastanelerine 71 hasta; Ankara Şehir Hastanesine 19 hasta; Kayseri Şehir Hastanesinden 22 hasta ve Tokat GOP'dan 29 hasta olmak üzere toplam 141 hasta başvurmuştur. Verileri detaylı analiz edildiğinde 141 hastanın 6'si eksik dosya verisi nedeniyle çalışmadan dışlanmıştır, bir hasta ise Kayseri Şehir Hastanesi ve Nevşehir Devlet Hastanesi verilerinde ortak olarak kayıt edildiği için, analiz 133 hasta üzerinden yapılmıştır. Çalışmanın median takip süresi 17 (aralık 1-179) aydır. Takip süresi içerisinde 106 (%79.7) hasta vefat etmiştir; 27 (%20.3) hasta sağdır. Hastaların 70 (% 52.6)'sı erkek; 63 (% 47.4)'ü kadındır. Hastaların tanı anı median yaşı 65 (Aralık 33-87); tanı anı 60 (%45.1) hasta 65 yaş altı iken; 73 (%54.9) 65 yaş ve üzerindedir. Malign Peritoneal Mezozelyoma tanılı hasta sayısı 10 (%7.5); Malign Plevral Mezotelyoma tanılı hasta sayısı ise 123 (%92.5)'tir. Malign Plevral Mezotelyoma tanılı 123 hasta sağ hemitoraks ve sol hemitoraks olarak değerlendirildiğinde; 67 (%50.4) hastanın sağ; 42 (%31.6) hastanın sol yerleşimli olduğu, 14 (%10.5) hastanın verisinde eksiklik olduğu görülmüştür. Tanı anı hasta evreleri değerlendirildiğinde 25 (%18.8) opere edilebilir; 84 (%63.2) hasta lokal-opere edilemez; 24 (%18) hasta metastatiktir. Opere edilebilir hastalardan 8'i operasyonu kabul etmemiş ve 17 (%12.8) hastaya operasyon uygulanmıştır; toplam 116 (%87.2) hasta ise opere değildir (Tablo 1). Hastaların ortanca GS değeri 168 (aralık1-179) aydır; ortalama GS değeri ise 27.2 (SE 3.03)'tür. Hastaların tanıdan itibaren 6 aylık GS %83.2; 1 yıllık GS %68.9; 2 Yıllık GS %34.0; 3 yıllık GS %21.6 ve 5 yıllık GS değeri %11.1'dir. GS ile lokalizasyon (sağ vs sol) (p0.896), primer peritoneal vs plevral olması (p0.225); tanı anı evresi (p0.702); opere

olup olmaması (0.773) arasında anlamlı ilişki tespit edilememiştir (Şekil 1). Hastaların tanı anı yaşı 65 altı ise tanı anı 65 yaş ve üstü olan hastalardan anlamlı olarak daha uzun bir GS hesaplanmıştır (p0.027;HR 1.54; %95 CI 1.050-2.277). Yaş-OS ile Spierman Korelasyon analizi yapıldığında tanı anı yaş ile OS arasında negatif yönde zayıf ama anlamlı ilişki varlığı şeklinde yorumlanmıştır (p<0.001, Spierman Rho Korelasyon Katsayısı -309) (Şekil 2).

Sonuç: GS sonuçlarımız literatür ile uyumludur ve son 40 yılda sağkalımda gelişme sağlanmamıştır (3,4,5). MM için en önemli yaklaşım etkenden uzak kalmaktır. Ülkemizde 1970’lerden bu yana alınan önlemlerin etkin bir şekilde uygulanıp uygulanmadığı, mevcut önlemlerin yeterliliği, ek önlem gerekli olup olmadığı özellikle Kapadokya özelinde güncel olarak tekrar değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Malign Plevral Mezotelyoma, Malign Peritoneal Mezotelyoma, Nadir Hastalıklar, Genel Sağkalım

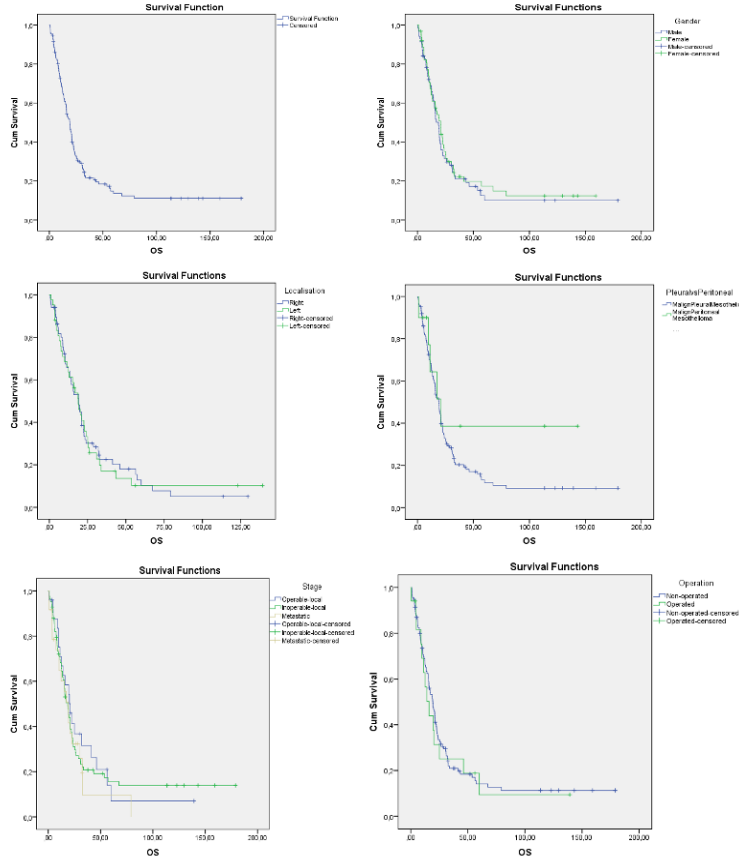
Kaynaklar

1. Salih Emri. The Cappadocia mesothelioma epidemic: its influence in Turkey and abroad. Ann Transl Med 2017; 5: 239. 6.
2. Carbone M, Kanodia S, Chao A. Consensus Report of the 2015 Weinman International Conference on Mesothelioma. J Thorac Oncol 2016; 11: 1246-62.
3. Baris Y. The clinical and radiological aspects of 185 cases of malignant pleural mesothelioma. IARC Sci Publ 1980; 30: 937-47.
4. Selçuk ZT, Cöplü L, Emri S, Kalyoncu AF, Sahin AA, Barış YI. Malignant pleural mesothelioma due to environmental mineral fiber exposure in Turkey. Analysis of 135 cases. Chest 1992; 102: 790-6.
5. Aral IP, Arslan SA, Besiroglu M. Malignant Mesothelioma in Cappadocia: Data from Eight Regional Hospitals. İstanbul Med J 2020; 21(5): 337.

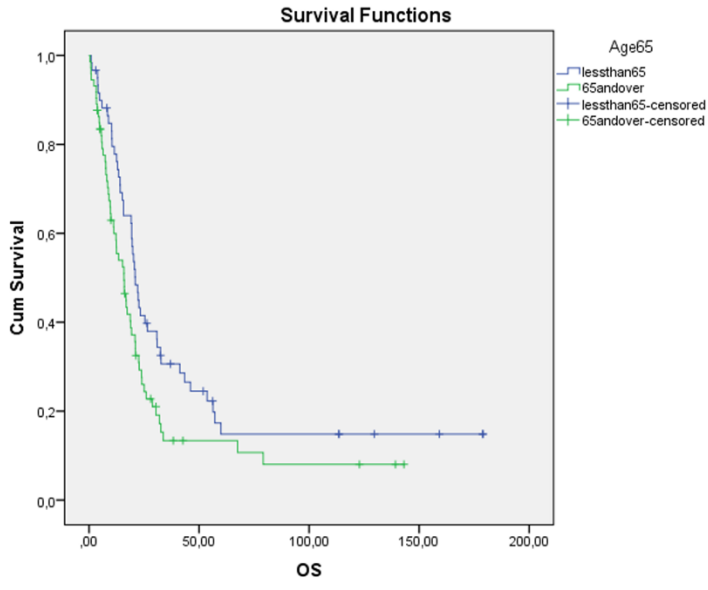
Tablo 1. Hastala Verileri Analiz Sonuçları

| Tanı Anı Yaş | Ortanca 65 | Aralık 33-87 |
|--------------|--------------------------------|--------------|
| | 65 yaş altı | 60 (%45.1) |
| | 65 yaş ve üstü | 73 (%54.9) |
| Cinsiyet | Kadın | 63 (%47.4) |
| | Erkek | 70 (%52.6) |
| Primer | Malign Peritoneal Mezotelyoma | 10 (%7.5) |
| | Malign Plevral Mezotelyoma | 123 (%92.5) |
| | Sağ Malign Plevral Mezotelyoma | 67 (%50.4) |
| | Sol Malign Plevral Mezotelyoma | 67 (%50.4) |
| | Bilinmeyen | 14 (%10.5) |
| Evre | Opere Edilebilir | 25 (%18.8) |
| | Lokal- Opere edilemez | 84 (%63.2) |

| | | |
|-----------|------------|-------------|
| | Metastatik | 24 (%18) |
| Operasyon | Opere | 17 (%12.8) |
| | Non-Opere | 116 (%87.2) |
| Son Durum | Sağ | 27 (%20.3) |
| | Vefat | 106 (%79.7) |



Resim 1. Malign Mezotelyoma Hastaları Kaplan Meirer Analizi Görsel Sonuçları.



Resim 2. MM Vakaları Yaş-GS Kaplan Meirer Analizi Görsel Sonucu

S-16 GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖRLERDE NÖTROFİL/LENFOSİT VE PLATELET/LENFOSİT ORANININ PROGNOSTİK ÖNEMİ

Pınar Üzgeç Güller¹, Ahmet Alacacıoğlu²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Amaç: Gastrointestinal stromal tümör (GİST)' lerde nötrofil/lenfosit ve platelet/lenfosit oranının prognostik önemini araştırmak

Materyal/Metod: Çalışmada, 2005-2015 yılları arasında Katip Çelebi Üniversitesi ve Dokuz Eylül Üniversitesinde histopatolojik olarak doğrulanmış GİST tanılı 76 hasta retrospektif olarak tarandı. Hastaların tanı anındaki hemogram parametreleri baz alınarak NLR ve PLR hesaplandı. ROC eğrisine göre cut off değeri belirlendi. Tüm hastalar, cut off değerlerine göre yüksek ve düşük olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar arası oranların karşılaştırılması için 'Pearson ki-kare testi', sağkalım analizlerinde 'Kaplan-Meier metodu' kullanıldı. P değerinin <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuç: NLR cut-off değeri 2.88 ve PLR cut-off değeri 157 olarak hesaplandı. NLR oranı yüksek olan grupta, genel sağkalım süreleri düşük olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.420). Benzer şekilde, PLR oranı yüksek olan hastalarda genel sağkalım daha kötü bulundu (p=0.787). Metastatik hastalarda NLR ve PLR oranı yüksek olan grupta progresyonsuz sağkalım süreleri daha düşüktü.(NLR için p=0.694, PLR için p=0.198).

Tartışma: Çalışmamızda GİST hastalarında, NLR ve PLR oranı yüksek olan grupta sağkalım süreleri genel olarak daha kötüydü ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Buna neden olan bazı kısıtlamalar ile birlikte, sonuçlarımız tedavi öncesi artan NLR ve PLR düzeylerinin, GİST hastalarında bağımsız bir prognostik faktörü temsil edebileceğinin ipuçlarını vermektedir.

Anahtar Kelimeler: gastrointestinal stromal tümör, imatinib, immun yanıt, nötrofil/lenfosit oranı

GİRİŞ

Gastrointestinal stromal tümörler (GİST), primer olarak gastrointestinal sistem ve abdomende yerleşen spesifik histolojik özellikleri olan mezankimal tümörlerdir. En sık mide kaynaklıdır ve tüm gastrik malignitelerin %1'ni oluştururlar. GİST'ler genellikle her iki cinsiyetten hastalarda 4. ve 7. dekatlar arasında görülür. Ancak, daha genç yaşlarda da

görülebilir (1,2). Kabul edilen en önemli prognoz kriterleri; tümörün büyüklüğü, mitotik indeks, tümörün köken aldığı organ ve KİT mutasyonudur (3).

Güncel olarak hemogram parametrelerinden elde edilen nötrofil /lenfosit oranı (NLR) ve platelet /lenfosit oranı (PLR) gibi parametreler son dönemlerde inflamatuvar belirteçlerin yeni birer ifadesi olarak birçok hastalıkta araştırılmıştır (4,5). Periferik kandaki nötrofil, lenfopeni, trombositoz gibi değişiklikler, sistemik inflamasyona yanıt olarak değerlendirilmiştir (6). Lökositlerin strese karşı verdikleri fizyolojik yanıt nötrofil sayısında artış ve lenfosit sayısında bir düşüşe neden olduğundan, bu iki alt grubun birbirine oranı bir inflamasyon belirteci olarak kullanılmaktadır (6,7). Tümör hücreleri tarafından salgılanan hematopoetik sitokinlerin indüklediği trombosit sayısı, sağkalımı tahmin etmeye yardımcı olabilecek bir başka hematolojik parametredir.

Kansere karşı inflamatuvar yanıtın, hipoksi, doku hasarı ve nekroza karşı olan nonspesifik bir yanıt olduğu ve tümör gelişimi ve ilerlemesinde kritik bir rol oynadığı ileri sürülmüştür (8). İnflamasyon, sitokinler ve kemokinler, CRP ve nötrofil indüksiyonu da dahil olmak üzere inflamatuvar araçların üretimi yoluyla tümör proliferasyonu, anjiyogenez ve metastazı indükler. İnflamasyonun aynı zamanda antikanser ajanlara cevabı azaltarak, tümörün gelişiminde ve proliferasyonunda önemli bir rol oynadığı kabul edilmiştir (9).

Bu bilgiler ışığında yapılan çalışmalarda, artmış PLR pankreas ve kolorektal kanserlerde azalmış sağkalım için bağımsız bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (10,11). Preoperatif nötrofil/lenfosit oranının kolorektal kanserde kötü prognozlu hastaların belirlenmesinde kullanılacak basit bir yöntem olabileceği öne sürülmüştür. Yine over, tiroid, mesane, böbrek, testis gibi birçok malignite ile çeşitli çalışma gruplarında araştırmalar yapılmıştır (12,13).

Bu çalışma, hesaplanması oldukça pratik olan ve noninvaziv bir belirleyici olan periferik kan nötrofil/lenfosit ve platelet/lenfosit oranının, gastrointestinal stromal tümörlerde prognostik bir rolü olup olmadığı, sağkalım ile olan ilişkisi araştırılmıştır.

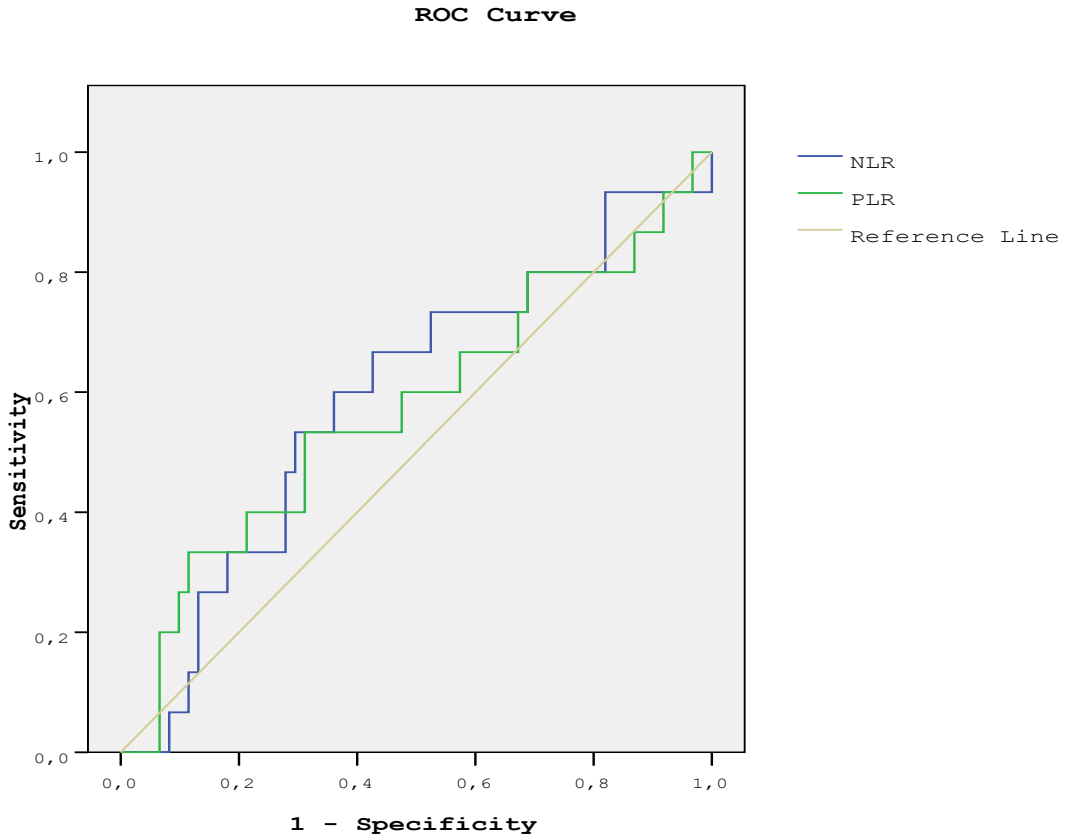
GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi ve Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği 2005-2015 yılları arasında histolojik olarak doğrulanmış GİST tanısıyla takip edilen hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesi planlandı. Tüm verilerine ulaşılan hastaların değerlendirmeye alınması düşünüldü. Serum nötrofil, lökosit, platelet değerlerinde artışa neden olabilecek eşlik eden akut veya kronik enfeksiyonu, hematolojik hastalığı, romatolojik hastalığı vs. olan olguların çalışma dışı bırakılması kararlaştırıldı. Tüm hastaların tanı anındaki nötrofil, lenfosit ve platelet değerleri tespit edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, tanı yaşı, operasyon tarihi, metastaz durumu, patolojik bulgular, aldığı tedavi, tedaviye yanıt, ,nüks/progresyon tarihi kaydedildi. Nötrofil/lenfosit ve platelet/lenfosit oranının prognostik faktör olarak kullanılıp kullanılmayacağı ve hastalığın şiddeti ile korelasyonunun değerlendirilmesi planlandı.

İstatistiksel Yöntem

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi, ‘SPSS 21,0 for Windows’ paket programı kullanılarak yapıldı. Genel sağkalım (GSK); tanı anından ölüme kadar geçen süre, hastalısız sağkalım (HSK); operasyon tarihinden, ilk lokal ve/veya uzak rekürensın tespit edildiği tarihe veya takibe gelmeyen hastalarda son görüldüğü tarihe kadar geçen süre, progresyonsuz sağkalım (PSK); tanı anında metastatik olan hastalarda ilk progresyonun tespit edildiği tarihe ve takibe gelmeyen hastalarda son görüldüğü tarihe kadar geçen süre olarak hesaplandı. Gruplar arası oranların karşılaştırılması için ‘Pearson ki-kare testi’, sağkalım analizlerinde ‘Kaplan-Meier metodu’ kullanıldı ve grupların sağkalımı log-rank ile karşılaştırıldı. P değerinin <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Hastaların tanı anındaki hemogram parametreleri baz alınarak nötrofil sayısının lenfosit sayısına oranı ve platelet sayısının lenfosit sayısına oranı hesaplandı. Cut off değeri, Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrisi analizi kullanılarak saptandı. NLR için cut off değeri 2,88 olarak saptandı. PLR için cut off değeri 157 olarak saptandı. Tüm hastalar, NLR ve PLR cut off değerlerine göre yüksek ve düşük olarak iki gruba ayrıldı.



NLR için belirlenen cut off değeri: 2,88

PLR için belirlenen cut off değeri: 157

SONUÇLAR

Çalışmamızda, GİST tanısıyla takip edilen tüm verilerine ulaşılan 76 hastanın 34’ü tanı anında metastatik hasta idi. Metastatik olarak tanı alan hastalara ilk sıra tedavi olarak İmatinib verilmişti. Metastatik olmayan 42 hastaya ise cerrahi tedavi sonrası adjuvan olarak İmatinib tedavisi verilmişti. Çalışmamıza dahil edilen olgular tanı anında metastatik olan hastalar ile metastatik olmayıp adjuvan tedavi alan lokal evre hastalar şeklinde iki gruba ayrılarak incelenmiştir. Çalışma grubundaki hastaların genel özellikleri Tablo 1’de belirtilmiştir.

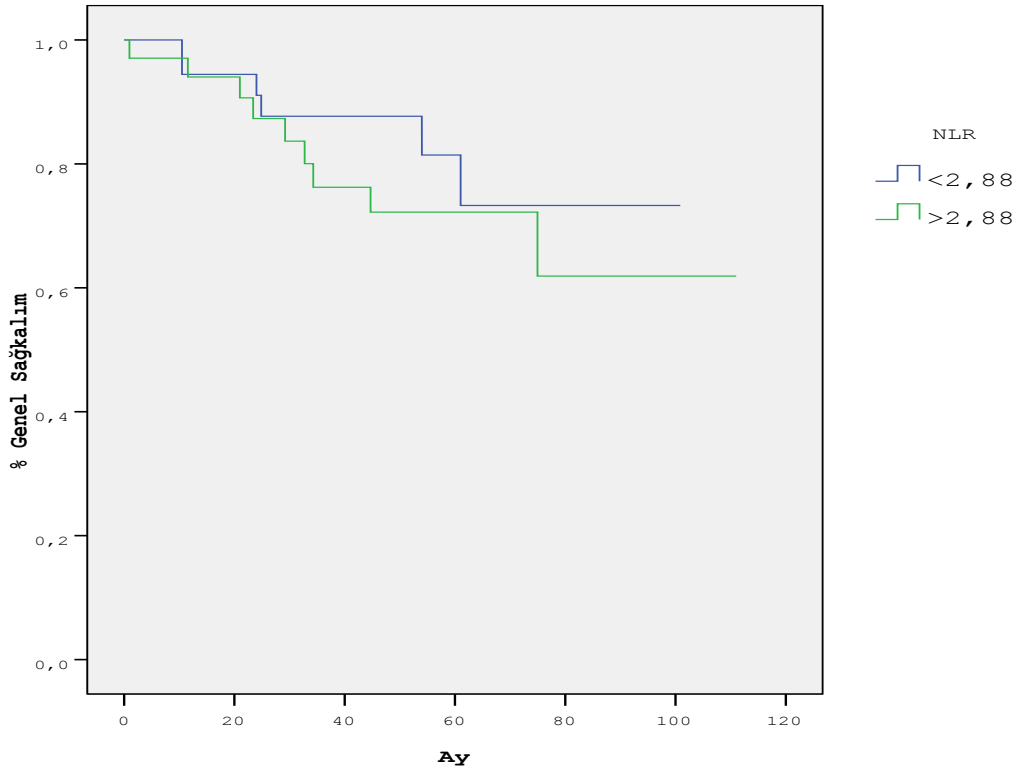
Tablo 1. Hastaların genel özellikleri

| Özellikler | Hasta sayısı (n=76) | % |
|------------------------|---------------------|------|
| Cins | | |
| Kadın | 36 | 47,4 |
| Erkek | 40 | 52,6 |
| Hastalık durumu | | |
| Metastatik | 34 | 44,7 |
| Adjuvan | 42 | 55,3 |
| Risk Grubu | | |
| Çok düşük | 10 | 10 |
| Düşük | 11 | 11 |
| Orta | 4 | 4 |
| Yüksek | 39 | 39 |
| Bilinmeyen | 12 | 12 |
| Tümör çapı | | |
| ≤10 cm | 42 | 42 |
| >10 cm | 31 | 31 |
| Bilinmeyen | 3 | 3 |
| Mitoz sayısı | | |
| ≤5/50 BBA | 32 | 32 |
| >5/50 BBA | 35 | 35 |
| Bilinmeyen | 9 | 9 |
| Tümör yeri | | |
| Mide | 33 | 33 |
| Mide dışı | 43 | 43 |
| Exitus | | |
| Evet | 15 | 19,7 |
| Hayır | 61 | 80,3 |
| NLR | | |
| Düşük | 42 | 42 |
| Yüksek | 34 | 34 |
| PLR | | |
| Düşük | 40 | 40 |
| Yüksek | 36 | 36 |

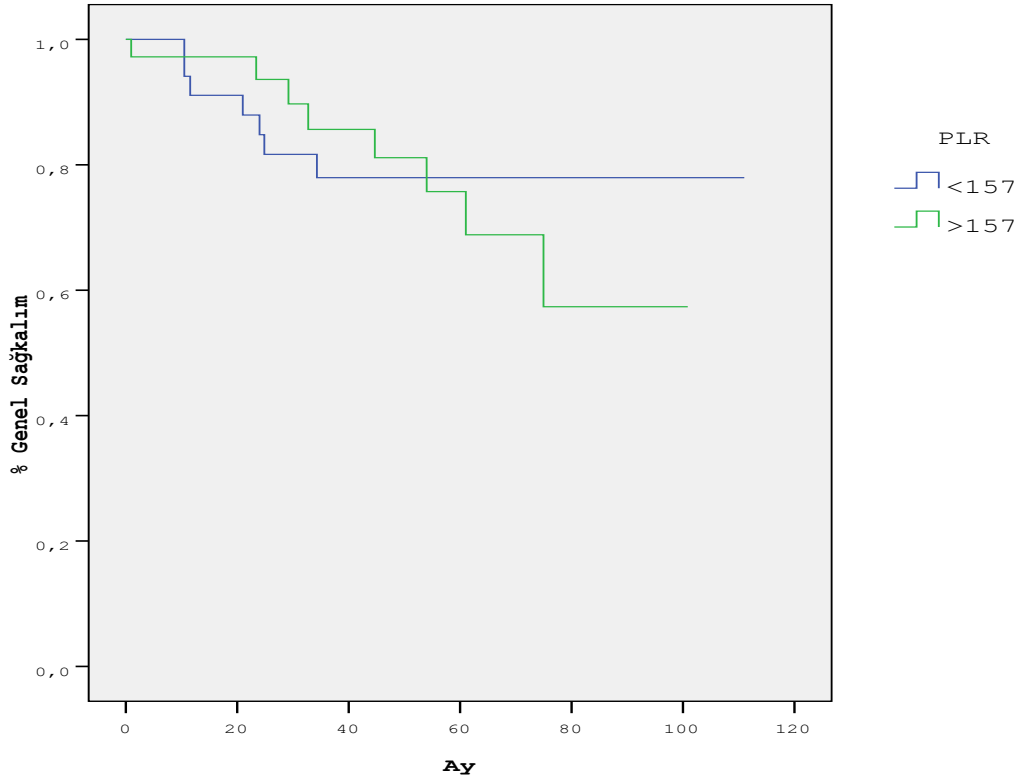
NLR;nötrofil/lenfosit oranı, PLR;platelet/lenfosit oranı

Belirlenen cut off değerlerine göre tüm hastalar, ayrı ayrı adjuvan tedavi alan hastalar ve metastatik evre hastalar; NLR ve PLR düşük ve yüksek olan grup olmak üzere ikiye ayrıldı. Bu grupların sağkalımla ilişkileri belirlendi. Bu analiz sonucunda; tüm hastaların sağkalım süresi GSK $87,7 \pm 5,17$ ay olarak saptandı. Yüksek NLR ve PLR değerlerine sahip tüm hastaların genel sağkalımının daha kötü olduğu görüldü. (Şekil 1,2). Ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Şekil 1. Tüm hastaların NLR'ye göre genel sağkalım eğrisi



Şekil 2. Tüm hastaların PLR'ye göre genel sağkalım eğrisi



Adjuvan tedavi alan hasta grubunda ortalama genel sağkalım $101,1 \pm 5,41$ ay, HSK süresi de $59,2 \pm 7,93$ ay olarak hesaplandı. Hastaların hastalısız sağkalımı üzerine NLR ve PLR etkisi incelendi. NLR ve PLR'ye göre ayrı ayrı yapılan incelemelerde yüksek PLR değerlerinde HSK süresinin daha kısa olduğu görüldü. Her iki parametrede de gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmadı (Tablo 2).

Baştan metastatik olan hasta grubunda ortalama genel sağkalım $70,3 \pm 6,87$ ay, ortalama PSK süresi $45,8 \pm 5,82$ ay olarak hesaplandı. NLR ve PLR'nin genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım üzerine etkileri incelendi. Yüksek NLR değerlerinde daha kötü GSK, yine yüksek NLR ve PLR değerlerinde azalmış PSK süreleri saptandı. Bu analiz sonucunda gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 2. NLR ve PLR'nin cut off değerlerine göre sağkalım analizleri

| | Düşük NLR (<2.88) | Yüksek NLR (>2.88) | | Düşük PLR (<157) | Yüksek PLR (>157) | |
|-------------------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|------------------------|-------------------------|-----------------|
| Tüm hastalar | | | | | | |
| GSK (ay) | 84,5 ± 5,94 | 83,6 ± 7,58 | <i>p</i> =0.420 | 90,6 ± 6,72 | 78,9 ± 6,32 | <i>p</i> =0,787 |
| Adjuvan tedavi alan hastalar | | | | | | |
| HSK (ay) | 53,5 ± 7,31 | 62,6 ± 12,2 | <i>p</i> =0.622 | 61,4 ± 9,48 | 44,8 ± 6,05 | <i>p</i> =0.481 |
| Metastatik hastalar | | | | | | |
| GSK (ay) | 77,5 ± 9,8 | 62 ± 8,43 | <i>p</i> =0.380 | 65,9±10,02 | 71,5±8,57 | <i>p</i> =0.904 |
| PSK (ay) | 47,6 ± 8,44 | 44,7 ± 8,13 | <i>p</i> =0.694 | 55 ± 8,65 | 39,2 ± 6,97 | <i>p</i> =0.198 |

GSK; genel sağkalım, HSK; hastalısız sağkalım, PSK; progresyonsuz sağkalım, NLR; nötrofil/lenfosit oranı, PLR; platelet/lenfosit oranı

TARTIŞMA

Çalışmamızda, GİST hastalarında bazal NLR ve PLR'nin prognostik değerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gastrointestinal stromal tümörlerin doğal seyirinde immün cevabın rolü giderek belirginleşmektedir. Bir tümörde T lenfositlerin bulunması lezyona karşı belirgin bir immün yanıtın göstergesidir. Balachandran ve ark. , GİST'lerde intratümöral T hücre immün cevabının uyarıldığını göstermiştir (14). T hücre fonksiyonlarının bozulmasına bağlı gelişen genel immün yanıtta yetersizlik, tümör spesifik yanıtı da azaltabilir. Bu mekanizma, İmatinib tedavisinde duyarlılık açısından önemlidir. İnflamasyon hücreleri, aynı zamanda angiogenezisi, tümör büyümesini ve metastaz gelişimini de indüklemektedir (15).

Gastrointestinal stromal tümörlerde prognozun operasyon öncesi tahmin edilmesi, postoperatif sağkalım hakkında fikir sahibi olmak yanında aynı zamanda adjuvan tedavinin belirlenmesi açısından da önemlidir. Günümüzde adjuvan İmatinib tedavisi, yüksek riskli hastalara verilmektedir. Çalışmamızda, GİST'lerde genel sağkalım veya hastalısız sağkalımla ilişkili olabilecek yol gösterici, aynı zamanda, ucuz, kolay bakılabilen, noninvaziv yeni bir kriter tespit etmeyi amaçladık. Böylece, lokal veya metastatik hastalıkta tümör hakkında fikir sahibi olarak hastanın tedavi planını belirlemeye yardımcı olabileceğini düşündük.

Kanser ile inflamasyonun ilişkisi, çoğu kanser türünde sağkalım ve hastalığın progresyonunun belirlenmesinde önem kazanmıştır (16). Sistemik inflamatuvar cevap, periferik kandaki beyaz küre ve trombosit miktarında değişimler ve özellikle rölaf

lenfositopeni ile birlikte gelişen nötrofili tablosuyla ilişkilidir. Buna dayanarak bazı kanserlerde NLR ve PLR'nin kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (17,18).

Literatürü incelediğimizde, bu konuda GİST ile ilgili yapılan çok az çalışmaya rastladık. Bunlardan biri olan, Perez ve arkadaşlarının 335 lokal evre GİST hastasında yaptıkları çalışmada, NLR'nin hastalısız sağkalım üzerine etkisi incelenmiş ve yüksek NLR (>2,7) değerlerine sahip olan hastaların kısa HSK ile anlamlı olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada daha öncesinde adjuvan İmatinib alan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Bizim çalışmamızdan farklı olarak, yüksek ve düşük NLR, medyan değere göre (NLR=2,7) tanımlanmıştır. Hasta grupları karşılaştırıldığında, 1 ve 5 yıllık hastalısız sağkalım, düşük NLR olan grupta %98 ve %91, yüksek NLR olan grupta %89 ve %76 olarak saptanmış ($p=0,003$) ve NLR'nin hastalısız sağkalım üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu ortaya konmuştur (19).

GİST ile ilgili 2015 yılında yayımlanan Racz ve arkadaşlarının, daha önce tedavi almamış olan 93 lokal evre hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, yüksek PLR (≥ 245) değerlerinin azalmış sağkalımla ilişkili olduğu ve kötü prognostik faktör olarak değerlendirilebileceği öne sürülürken, yüksek NLR (>2,04) değerleri ile hastalısız sağkalım arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır ($p=0,197$) (20). Çalışmada yüksek ve düşük NLR ve PLR ayrımı için optimum eşik değerler, hasta kohortundan verilere dayalı bir özyinelemeli bölümlenme yöntemi (RPA) kullanılarak hesaplanmıştır. Buna göre PLR ≥ 245 olan grupta 5 yıllık hastalısız sağkalım %57, PLR<245 grupta ise % 84 olarak saptanmıştır. Sonuçlara göre, PLR'nin prediktif değerinin önemi vurgulanmıştır. Bununla birlikte, NLR ve HSK arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmaması, optimum eşik değeri belirlemek için kullanılan yöntemin, literatüre göre daha düşük bir değer saptaması (NLR=2,04), daha küçük bir örneklem büyüklüğü ve adjuvan İmatinib alan hastaların çalışmaya dahil edilmemesi sonucu olumlu demografik tümör profiline sahip bir hasta kohortu oluşmuş olması ile ilgili olabileceği düşünülmüştür (20).

Biz de bu çalışmamızda, Roc analizi ile belirlediğimiz cut off değerine göre yüksek NLR (>2,88) ve PLR (>157) değerlerinde tüm hasta grubunda azalmış genel sağkalım süresi saptadık. Lokal evre hastalarda yüksek PLR değerlerinde azalmış HSK ve metastatik hasta grubunda yüksek NLR için azalmış GSK süreleri olduğunu gördük. Progresyonsuz sağkalımın ise hem yüksek NLR hem yüksek PLR'ye sahip grupta azalmış olduğunu gördük. Ancak bulduğumuz sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, retrospektif tasarımı ve hasta sayısının az olmasından kaynaklanmaktadır. Daha çok sayıda GİST hastasında ayrıntılı iyi tasarlanmış prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. NLR ve PLR'yi ölçmek kolay olmasına rağmen, kanların toplanması sırasında tespit edilmemiş aktif enfeksiyon, inflamatuvar hastalıklar, sigara ya da stres gibi durumların bu değerler üzerinde etkili olabileceği düşünülmüştür. Literatürde yapılan çalışmalarda da NLR ve PLR değeri genel olarak aynı yöntemle belirlenmiş olup, çalışmalarda alınan NLR 2-5 ve PLR ise genellikle 100-300 arasında değişmektedir. PLR ve NLR için saptadığımız eşik değerlerin doğru değerler olup olmadığı, yüksek ve düşük NLR ve PLR ayrımı için kullanılan yöntemin uygun olup olmadığı daha fazla araştırma gerektirmektedir.

Sonuç olarak, periferik kan örnekleme rutin olarak kullanılan bir prosedürdür ve numuneler hastalardan kolayca elde edilir. Bahsettiğimiz sınırlamalar dikkate alınarak, her ne

kadar daha fazla doğrulama gerekli olmasına rağmen, sonuçlarımız tedavi öncesi artan NLR ve PLR düzeylerinin, metastatik ve lokal evre GİST hastalarında bağımsız bir prognostik faktörü temsil edebileceğinin ipuçlarını vermektedir.

KAYNAKLAR

1. Gold JS, Dematteo RP. Combined surgical and molecular therapy: the gastrointestinal stromal tumor model. *Ann Surg* 2006;244:176-184.
2. Whang EE, Ashley SW, Zinner MJ: Small intestine. In: Brunicki FC, Andersen DA, Billiar TR et al. (Eds), *Schwartz's Principles of Surgery*, 8. Ed., Mc Graw-Hill Comp, New York, 2005, pp:1017-1054.
3. Gupta P, Tewari M, Shukla HS. Gastrointestinal stromal tumor. *Surg Oncol* 2008;17:129-38.
4. Bhat T, Teli S, Rijal J et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11:55-9.
5. Gary T, Pichler M, Belaj K, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients. *PLoS One* 2013;8:e67688
6. Jilma B, Blann A, Pernerstorfer T, Stohlawetz P, Eichler HG, Vondrovec B, Amiral J, Richter V, Wagner OF. Regulation of adhesion molecules during human endotoxemia. No acute effects of aspirin. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(3):857–863.
7. O'Mahony JB, Palder SB, Wood JJ, et al. Depression of cellular immunity after multiple trauma in the absence of sepsis. *J Trauma* 1984;24:869- 75.
8. Schreiber RD, Old LJ, Smyth MJ. Cancer immunoediting: integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion. *Science*. 2011;331:1565-70 .
9. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F (2008) Cancer-related inflammation. *Nature* 454: 436–444.
10. Smith RA, Bosonnet L, Raraty M, Sutton R, Neoptolemos JP, Campbell F, Ghaneh P. Preoperative platelet-lymphocyte ratio is an independent significant prognostic marker in resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *Am J Surg*. 2009;197(4):466–472.
11. Kwon HC, Kim SH, Oh SY, Lee S, Lee JH, Choi HJ, Park KJ, Roh MS, Kim SG, Kim HJ. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio in patients with operable colorectal cancer. *Biomarkers*. 2012;17(3):216–222.
12. Kanoko M, *Oncology*, 2012;82:261-8.

13. Walsh SR, Cook EJ, Goulder F, Justin TA, Keeling NJ: Neutrophil- lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *J Surg On- col* 2005, 91:181-4.
14. Gastrointestinal Stromal Tumor Meta-Analysis Group (Meta-GIST). Comparison of two doses of imatinib for the treatment of unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors: a meta-analysis of 1,640 patients. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1247-1253.
15. Azuma T, Matayoshi Y, Odani K, Sato Y, Sato Y, Nagase Y, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio as an independent prognostic marker for patients with upper urinary tract urothelial carcinoma. *Clin Genitourin Cancer* 2013; 11: 337-341.
16. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell* 2000; 100: 57-70
17. Yamanaka T, Matsumoto S, Teramukai S, Ishiwata R, Nagai Y, Fukushima M. The baseline ratio of neutrophils to lymphocytes is associated with patient prognosis in advanced gastric cancer. *Oncology* 2007; 73: 215-220.
18. Cho H, Hur HW, Kim SW, Kim SH, Kim JH, Kim YT, et al. Pretreatment neutrophil to lymphocyte ratio is elevated in epithelial ovarian cancer and predicts survival after treatment. *Cancer Immunol Immunother* 2009; 58: 15-23.
19. Perez DR, Baser RE, Cavnar MJ, et al. Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio is prognostic in gastrointestinal stromal tumor. *Ann Surg Oncol*. 2013;20:593–9.
20. Racz JM, Cleghorn MC, Jimenez MC, et al. Predictive Ability of Blood Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios in Gastrointestinal Stromal Tumors. *Ann Surg Oncol* (2015) 22:2343–2350

S-17 METASTATİK KOLOREKTAL KANSER HASTALARINDA İMMUNO-NUTRİSYONEL SKORLAR İLE SAĞKALIM ARASINDAKİ İLİŞKİ

Zeynep Gülsüm Güç¹

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

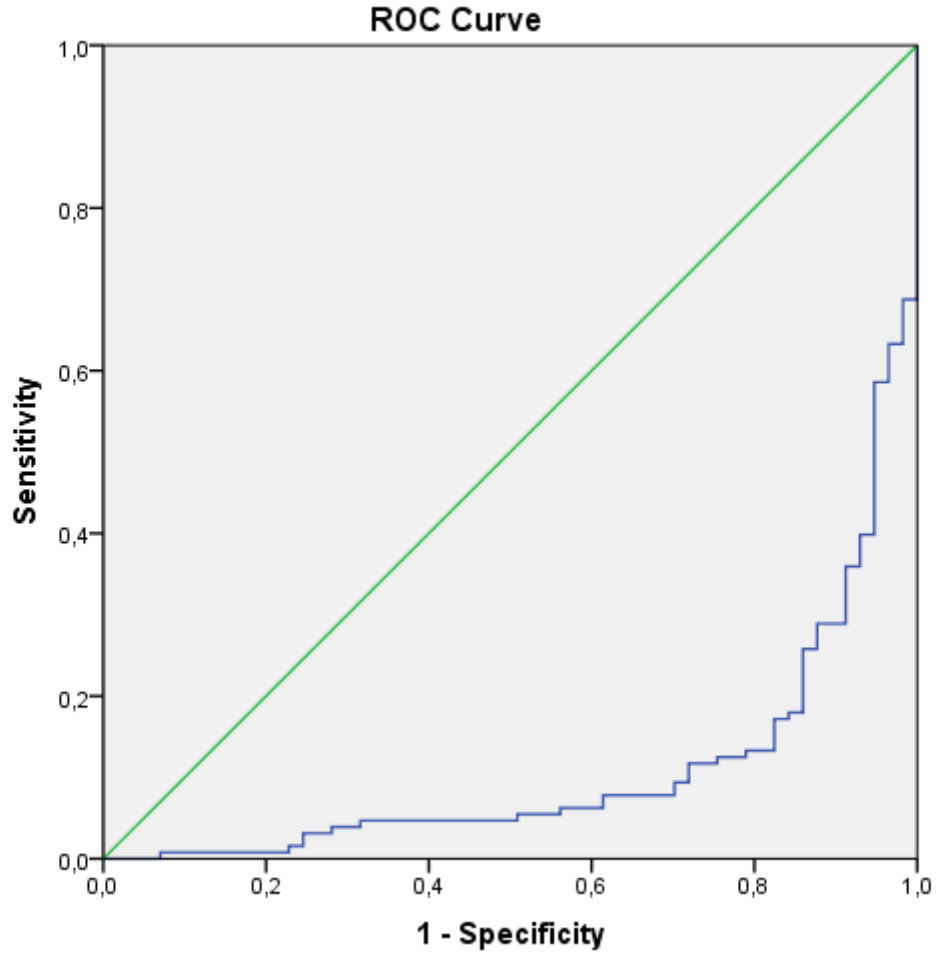
Amaç: Kolorektal kanser (KRK), dünyada en sık karşılaşılan malign tümörlerden dördüncüsü olup, artan hedefleyici tedavi seçenekleri, lokal ablatif uygulamalar ve destek bakımındaki artış ile sağkalım sürelerinin de uzadığı görülmektedir. Bu çalışmada, metastatik kolorektal kanserli (mKRK) hastalarda inflamasyon ve nutrisyon temelli belirteçler ile genel sağkalım arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Metastatik kolorektal kanser tanısıyla takip ve tedavi edilen 160 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, vücut kitle indeksi (VKİ), modifiye Glasgow prognostik skoru (mGPS), prognostik beslenme indeksi (PNI), Kaşeksi İndeksi (CIn), CONUT (Controlling Nutritional Status) Skoru ve Geriatrik Nutrisyonel Risk İndeksi (GNRI) değerlendirildi. GNRI skoru için ideal cutoff değerleri, ROC eğrisi analizi kullanılarak elde edildi ve hastalar düşük ve yüksek GNRI gruplarına ayrıldı. Immuno-nutrisyonel belirteçlerin hesaplanması için hastaların sistemik tedavi başlanmadan önce bakılan laboratuvar parametreleri kullanıldı. Genel sağkalım ve immuno-nutrisyonel belirteçler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için tek değişkenli ve çok değişkenli Cox proportional hazard analizi yapıldı. Sağkalımı değerlendirmek için Kaplan-Meier analizi yapıldı.

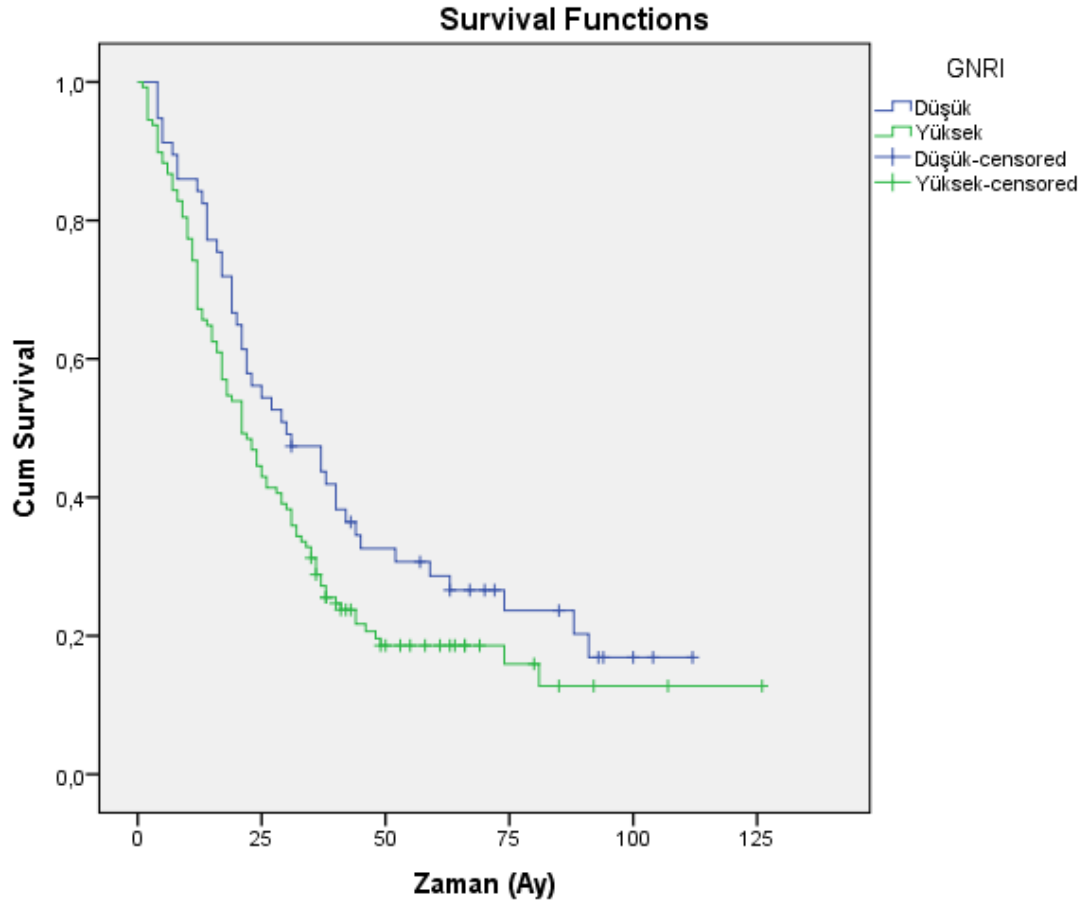
Bulgular: Hastaların 69'unun kadın (%43,1) ve 91'inin erkek (%56,9) olduğu gözlenirken, ortalama yaş 62 (21-87) bulundu. 42 aylık takip süresinde (2-120 ay) 123 hastanın (%76,9) öldüğü gözlemlendi. Sağkalım için yapılan tek değişkenli analizde, ECOG performans skorunun yüksek olması, son 6 ayda %10'dan fazla kilo kaybı gözlenmesi, VKİ'nin 24'ten az olması, yüksek mGPS ve PI skoru, PNI seviyesi > 45, yüksek CONUT skoru ve yüksek GNRI skorunun kötü prognostik olduğu gözlemlendi. ($p < 0.05$) Çok değişkenli analizde yüksek GNRI skoru (HR: 2.22; 95% CI: 1.55-3.17; $p < 0.001$) ve yüksek mGPS (HR: 1.67; 95% CI: 1.11-2.49; $p = 0.012$) sağkalımı predikte eden bağımsız prognostik faktörler olarak tanımlandı.

Sonuç: Sonuç olarak, GNRI ve mGPS, mKRK tanılı hastalarda sağkalımı predikte eden basit, maliyeti düşük ve kullanışlı belirteçlerdir.

Figür 1. Geriatrik Nutrisyonel Risk İndeksi Gruplarını Belirlemek İçin Kullanılan ROC Eğrisi



Figür 2. GNRI Grupları ve Genel Sağkalım Arasındaki İlişki



S-18 Metastatik Kastrasyon Dirençli Prostat Kanseri Vakamızda Lutesyum Tedavi Deneyimimiz

Ciğdem Dinçkal¹, Erkan Derebek², Tarık Salman³, Sinan Ünal³, Zeynep Gülsüm Güç¹, Utku Oflazoğlu¹, Yaşar Yıldız¹, Yüksel Küçükzeybek¹, Ahmet Alacacıoğlu¹

1 İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, tıbbi Onkoloji

2 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı

3 İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji

GİRİŞİ:Prostat spesifik membran antijeni (PSMA), prostat hücrelerinde eksprese edilen, ekspresyon seviyeleri prostat adenokarsinomunda dramatik olarak artan, hücre membranına ait bir glikoproteindir. Teranostik tıp uygulamasının öncü gelişmelerinden biri olarak kullanılan Lutesyum tedavisi, PSMA-617 ligandına konjuge edilmiş lutesyum-177'yi içerir(177Lu-PSMA-617)ve metastatik kastrasyona dirençli prostat kanserini(mKDPK) tedavi etmek için, giderek daha fazla kullanılan yenilikçi ve etkili bir tedavidir. Genellikle, diğer onaylanmış yöntemlerle tedavi seçeneklerinin tükendiği, etkisiz olduğunun gösterildiği veya hastaların bunları tolere edemediği durumlarda kullanılır. Lutesyum tedavisi ile izlediğimiz bir vakamızı paylaşmak istiyoruz. OLGU: Tanı yaşı 62 olan erkek hasta 2013 yılında yapılan TRUS biyopsi ile prostat adenokarsinomu tanısı almıştır. Gleason skor 8 (4+4) olup yüksek riskli hasta olarak değerlendirildi. Torakoabdominal Bilgisayarlı Tomografi'de(TABT) yaygın kemik metastazı, paraaortik ve iliak lenf nodları tespit edildi. Maksimal Androjen Blokaj Tedavisi başlanmış olan hastada izlemde PSA progresyonu nedeniyle Nisan 2014'te dosetaksel kemoterapisi planlandı. 8 kür dosetaksel kemoterapisi tamamlandıktan sonra yanıt değerlendirme amacıyla çekilen TABT'de prostat kitlelerinde minimal regresyon, lenf nodları izlenmemiş olup kemik metastazlarında progresyon saptandı. Bunun üzerine kastrasyona dirençli metastatik hastalık nedeniyle abirateron tedavisine geçildi. 6 ay boyunca PSA stabil olan olgumuza, sonrasında hızlı biyokimyasal ve klinik kötüleşme nedeniyle Kasım 2015 tarihinde radyonüklid tedavi planlandı. Tüm vücut kemik sintigrafisinde yaygın kemik metastazları olan hastanın tedavi başlangıcında T.PSA:86 ng/ml, ALP: 2599 IU/L olarak kaydedildi. 5 kür Lu-177 PSMA tedavisi alan hastada biyokimyasal (T.PSA: 0.27 ng/ml, ALP: 150) klinik ve görüntüleme tetkikleri ile tama yakın yanıt alındığı gözlemlendi. Lutesyum tedavisi ile dramatik bir şekilde tedaviye yanıt alınan hastada, 6.kür tedavisini alamadan kısa bir süre içinde hızlı bir progresyon gelişti ve hasta exitus oldu. **SONUÇ/TARTIŞMA:**Metastatik kastrasyon dirençli prostat kanseri mortal bir hastalık olması nedeniyle sistemik tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır. Sistemik kemoterapi yararlı olmakla birlikte hastalığın progresyonunda diğer sekonder hormonal tedavi seçeneklerini de gündeme getirmektedir. Kemoterapi ve hormonal tedavilerin standartları belirlenmiş olmakla birlikte radyonüklid tedaviler ile ilgili veriler giderek artmaktadır. Kemik metastazlarına bağlı yaygın ağrıları olan mKDPK olgumuzda radyoligand tedavi ile alınan hızlı yanıt; Lu-177 tedavisinin standart tedavi seçeneklerini tüketmiş progrese hastalarda, düşük toksisite ile yanıt ve ağrı palyasyonu sağlayabilecek tedavi seçeneği olarak kullanılabilceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: kastrasyon dirençli prostat kanseri, lutesyum -177 tedavisi

S-19 Evre I (T1N0M0) Meme Manserinde Klinikopatolojik Özellikler . Tek Merkez Deneyimi

Özlem Özdemir¹, Özden Öz², Baha Zengel³, Fatma Betül Bulut⁴, Yüksel Küçükzeybek⁵

1 S.b.ü. İzmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi- T.onkoloji

2 S.b.ü. İzmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi- T.patoloji

3 S.b.ü. İzmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi- G.cerrahi

4 S.b.ü. İzmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi- İç Hastalıkları

5 Katip Çelebi Üniversitesi İzmir Atatürk E.a.h/t.onkoloji

Giriş: Çalışmamızda erken Evre Meme kanserinin klinikopatolojik özellikleri ve adjuvan tedavi yanıtının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Bu çalışmada bölümümüzde 1990-2018 yılları arasında T1N0 meme kanseri ile izlenen hastaların klinik seyrini, tümör özelliklerini, hastalara uygulanan tedavileri ve sağkalımını değerlendirildi. ER ve/veya PgR(+)/HER2(-)/Ki67 ≤ % 14 profile sahip tümörler Luminal A, ER ve/veya PgR(+)/HER2(+) veya (-) /Ki67 >%14 tümörler Luminal B, ER(-)/PgR(-)/HER2(+) tümörler HER2 zengin tip ve ER(-)/PgR(-) /HER2(-) tümörler ise Triple negatif meme kanseri (TNMK) olarak sınıflandırıldı. Sonuç: Çalışmaya 382 hasta dahil edildi. Ortalama tanı yaşı 53 (29-91) olarak saptandı .Hastaların 237(%61) postmenopozal ,145 (%38)tanesi peripremenopozdu. Hastaların ortalama izlem süresi 290 ay (262-319) olarak saptandı. Moleküler tip açısından 164 hasta Luminal A (%43), 106 hasta Luminal B Her 2- (%27), 19 hasta Luminal B Her 2 (+), 44 hasta Her 2 zengin(%11) tip, 45 hasta triple negatif (%12) olarak saptandı . Genel sağkalım ile menopoz statusu arasında anlamlı ilişki olup genel sağkalım postmenopozal hastalarda istatistiksel olarak daha uzundu p:0.017.Histolojik grade ile sağkalım arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Hastaların 219 (%57)'si adjuvant kemoterapi alırken 163 (%42) hasta kemoterapi almadı ve sağkalım ile adjuvant kemoterapi arasında istatistiksel ilişki saptanmadı. Hastaların 292 tanesi (%76) adjuvant hormonoterapi alırken 90(% 23) hormonoterapi almadı ve sağ kalım ile hormonoterapi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Moleküler alt tip , histolojik grade ile sağ kalım arasında ilişki saptanmazken , Ki67 düzeyi,tümör boyutu, Hormon reseptör statusu ile sağ kalım arasında anlamlı ilişki saptandı. Sonuç: Evre I tümörlü meme kanseri hastalarımızın prognozu literatürle uyumlu olarak iyi görülmektedir. Bu hastalar içinde yer alan kötü prognozlu grubu tespit edebilmede ışık tutacak prognostik faktörleri belirleyebilmemiz için daha fazla hasta sayısına ve daha uzun takibe ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler:

S-20 Özofagus Kanseri Hastalarında Monosit Sayısının Hastalısız Sağkalım Üzerine Etkisi

Nurhan Önal Kalkan¹, Umut Çakıroğlu¹

1 Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi ,medikal Onkoloji

Amaç: İnflamasyon, kanser gelişiminde ve prognozunda önemli rol oynamaktadır. Sistemik inflamasyon yanıtının değerlendirilmesinde periferik kan testi kullanılabilir bir parametredir. Kan monosit sayısının bazı solid tümörlerde prognoz ile ilişkisi tespit edilmiştir. Bu çalışmanın amacı, özofagus kanserli hastalarda tanı anındaki monosit sayısının hastalısız sağkalım ve prognoz ile ilişkisini değerlendirmektir

Materyal Metod: Ocak 2018 ile Ekim 2020 tarihleri arasında özofagus kanseri nedeni ile Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji polikliniğine başvuran 145 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların tedavilerine başlanmadan önce tanı anında alınan kan sayımlarında bakılan monosit sayısının hastalısız sağkalım üzerine olan etkisi araştırıldı

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 145 hastanın median yaşı 60 (29-87) idi. Erken evredeki hasta sayısı 8 (%5,5), lenf nodu tutulumu olmayan lokal ileri evredeki hasta sayısı 37 (%25,5), lenf nodu tutulumu olan lokal ileri evredeki hasta sayısı 82 (%56,6) ve metastatik evredeki hasta sayısı ise 18 (%12,4) idi. Çalışmamızda ROC analizi uygulanarak monosit sayısı için 515/ μ L optimal kesme değeri belirlendi. Eğri altında kalan alan 0.682 (%95 güven aralığı [CI] 0.58-0.77: p=0.001), duyarlılık %67,5, özgüllük %63,8 idi (Figür 1). Sonraki tüm analizlerde bu değer kullanıldı. Çalışmadaki 80 hastada monosit sayısı <515/ μ L olup bunların 13 (%16,2)'ünde hastalık nüksü gelişmiş iken 65 hastada monosit sayısı \geq 515 / μ L olup bunların 27 (%41,5)'sinde hastalık nüksü gelişmiştir. Tüm hastaların tahmini ortalama hastalısız sağkalım süreleri 29,2 (%95 GA: 21,7-36,7) aydır. Hastalar monosit cut-off değerine göre sınıflandırıldıklarında monosit değeri 515/ μ L'e eşit ve üstü olan hasta grubunda tahmini ortalama hastalısız sağkalım 17,3 ay (%95 GA: 8,4-26,2) iken monosit 515/ μ L altında olan grupta tahmini hastalısız sağkalım 38,5 ay (%95 GA: 28,8-48,1) bulunmuş olup p değeri anlamlıdır (p<0,001) (Figür 2) Çalışmamızda, hastaların klinik ve biyolojik özelliklerinin hastalısız sağkalım ile ilişkisinin incelendiğinde hem tek değişkenli analizde hemde çok değişkenli analizde ; metastatik hastalık olması , monosit sayısının 515/ μ L üzerinde olması ve ECOG performans durumununun 1-2 olması hastalık nüksü ile anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur.

Tartışma

Tümör mikroçevresindeki inflamatuvar hücrelerinin kandan köken aldıkları ve ortak sitokinler tarafından kontrol edildikleri düşünüldüğünde periferik kan hücre sayımının tümör mikroçevresindeki inflamasyon şiddetini yansıtabileceği düşünülebilir. Çalışmamız ile monosit sayısının hastalısız sağkalım üzerinde etkili olduğunun görülmesi monosit sayısının yeni bir prognostik biyobelirteç olabileceğini düşündürmüştür

Anahtar Kelimeler: özofagus kanseri, monosit sayısı, sağ kalım

POSTER BİLDİRİLER

P-01 Hormonoterapi İle Tam Yanıtlı Uzun Süre Remisyonda Olan Nadir Bir Metastatik Meme Kanseri Olgusu

Mehmet UZUN¹, İlkay Tuğba ÜNEK¹, Hüseyin Salih SEMİZ¹

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji BD

GİRİŞ:

Meme kanseri (MK) kadınlarda en sık görülen kanserdir. Son 10 yılda görüntüleme, tanı ve tedavideki ilerlemelere bağlı olarak yaşam süresinde artış olmuştur. Bunun en önemli sebeplerinden biri de aromataz inhibitörlerinin (AI) kullanıma girmesidir. Meme kanserinde en sık uzak organ metastaz bölgelerini karaciğer, akciğer, kemik ve beyin oluşturur. Ancak meme kanserinde atipik metastazlar nadir değildir. Biz burada oldukça nadir görülen, over metastazı ile seyreden bir meme kanseri olgusundaki pelvral metastaza hormonoterapi nasıl ile tam yanıt aldığımızı sunmayı amaçladık.

OLGU:

39 yaşında bayan hasta sol memede eline kitle gelmesi üzerine başvurduğu dış merkezde yapılan meme USG’de solid lezyon saptanması üzerine yapılan meme biyopsisinde invaziv duktal karsinom saptandı. Ocak 2012 tarihinde lokal ileri evre meme kanseri (cT3N1M0) Evre3A hastalık tanısıyla hastaya neoadjuvan kemoterapi uygulandı. Uygulandı. Kemoterapi sonrası Mayıs 2012’de sol modifiye radikal mastektomi operasyonu yapıldı. Patolojik incelemede invaziv duktal karsinom, tümör boyutu 5 cm ve aksillada 6 adet lenf nodu metastazı (6/24 LN), ER %90, PR %80, cerb2(-) saptandı. Operasyon sonrası 2 kür daha kemoterapi verilen hastaya adjuvan radyoterapi uygulandı. Radyoterapi ardından adjuvan hormonoterapi olarak tamoksifen başlandı. Tamoksifenin 8. yılında, hala tamoksifen kullanırken, plevra metastazı gelişmesi üzerine yapılan biyopside ER(+), PR(+), cerb2(-) saptanan hastaya goserelin+letrozol başlandı. Daha önceden de mevcut olan sol over kistine yönelik takip kararı alındı. 3 ay sonra yanıt değerlendirmesi yapıldı. Sol plevral efüzyon tamamen gerilemişti. Bulgular tedaviye tam metabolik yanıt ile uyumlu idi. Ancak PET/BT’de overde takip edilen kistik lezyonlara yüksek malignite şüphesi nedeniyle ooforektomi önerildi. Plevra metastazı letrozol yanıtlı olunca şüpheli over kistlerinin hem tanısal hem tedavi amaçlı rezeksiyonu yapıldı. Bilateral ooforektomi+ omentektomi operasyonu yapılan hastanın patolojisi meme karsinom metastazı olarak sonuçlandı. Hasta ooforektomi sonrası cerrahi menapoza girdiği için goserelin kesildi. Tek başına letrozol ile tedaviye devam edildi. 3 ay sonra yapılan yanıt değerlendirmede batın içerisinde izlenen serbest sıvıda tama yakın gerileme, mezenterik heterojenitede gerileme ile beraber sol adneksiyel kistik yapıda tamamen gerileme gözlemlendi. Tümör free olan hastanın tedavisine 19 aydır letrozol ile devam edilmektedir.

SONUÇ:

Aromataz inhibitörleri (AI) olan anastrozol (ANA) ve letrozolün (LET) postmenopozal hormon pozitif meme kanserinin adjuvan tedavisinde tamoksifenden daha etkili olduğu bilinmektedir. Meme kanserinde geç relapslar özellikle hormon reseptörü pozitif grupta görülmektedir. Bu durum kısmen dormant hücre kavramına atfedilmektedir. Sunduğumuz vakada 8 yıl sonra nüks gelişmiştir. Remisyondaki hastaların takiplerinin yıllar boyu devam etmesi bu tür geç relapsların erken saptanmasını sağlayabilir. Özellikle bizim vakamızda olduğu gibi viseral krizi olmayan hormon pozitif meme kanseri hastalarındaki anti-hormonal tedavilerin gücü ve etkinlikleri ve sıralı tedavi ilkesi her zaman akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, letrozol, plevra metastazı

P-02 KAPESİTABİN İLE TAM YANIT ELDE EDİLEN METASTATİK MEME KANSERİ OLGUSU

Dr Merve KESKİNKILIÇ¹ , Dr Hüseyin Salih SEMİZ¹ , Dr İlkey Tuğba ÜNEK¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

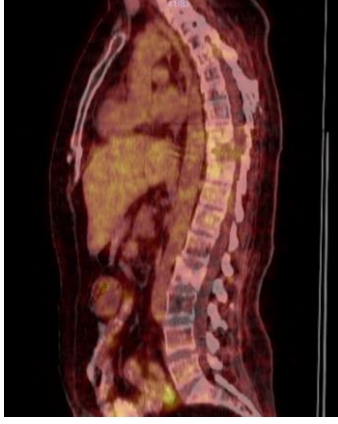
GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser olup, tanı anında hastaların % 6’sı metastatiktir. Metastatik meme kanserinde dosetaksel- kapesitabin kombinasyonu etkin bir tedavi seçeneği olup, kapesitabin monoterapisi de ikinci sıra tedavi olarak kullanılabilir ajanlar içerisinde. Biz de dosetaksel- kapesitabin tedavisi sırasında dosetaksel ilişkili pnömonit gelişmesi sonrasında tek ajan kapesitabin tedavisi ile tam yanıt elde edilen metastatik meme kanseri olgusunu paylaşmayı amaçladık.

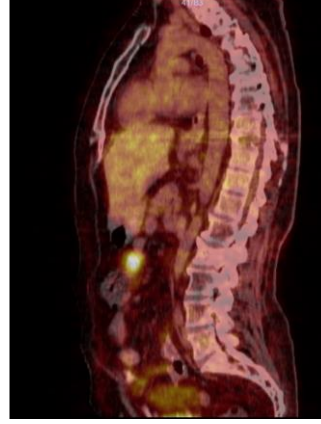
ANAHTAR SÖZCÜKLER: Kapesitabin, Metastatik Meme Kanseri, Tam Yanıt

OLGU

Bilinen ek hastalığı olmayan perimenopozal 47 yaşında kadın hastaya, Haziran 2012 ‘ de memede kitle nedeni ile yapılan fizik muayenesinde sağ memede areola altında 3x2 cm boyutunda kitle saptandı. Ca 15-3: 34,5 U/ml ve CEA: 2,21 ng/ml olarak sonuçlanan hastanın meme mrg ‘da sağ memede 1,5 cm çapında kitle olan ve aksiller patolojik lenfadenopati (LAP) saptanamdı ve hastaya Temmuz 2012’de sağ segmental mastektomi + aksiller diseksiyon yapıldı. Patolojisi invaziv duktal karsinom pT2N3, derece 2-3 ER:%100 (+), PR:%70-80 (+),CerbB2: (-) Ki 67:%60-70 ile uyumlu sonuçlandı. Adjuvan tedavi için başvurmayan hastaya Mart 2013’ de çekilen kemik sintigrafisinde T5, L2, sağ femur, kotlarda metastazları olması nedeni ile hastaya 6 kür ET tedavisi verildi. Yanıt elde edilen hastaya pelvik bölgeye ve sağ femura radyoterapi (RT) uygulandı. HR pozitif olan hastaya tamoksifen+ibandronik asit başlandı. Takiplerine düzensiz gelen hasta Kasım 2019’da T4, T9 seviyelerinde ekstradural bası oluşturan metastazı gelişmesi ve nörolojik defisiti olmayan hastaya palyatif RT uygulandı. Aralık 2019’da dosetaksel +kapesitabin+ zoledronik asit tedavisi başlanan hastanın 1. kür sonrasında pretibial ödem ve nefes darlığı gelişmesi üzerine yapılan ekokardiyografide perikardiyal mayi ve toraks bilgisayarlı tomografide (BT) ilaç ilişkili pnömonit saptanan hastaya göğüs hastalıkları tarafından steroid başlandı ve kardiyoloji tarafından tedavisi düzenlendi. Dosetaksel tedavisi kesilen hastanın tedavisine kapesitabin ile devam edildi. Haziran 2020’ de çekilen PET / BT ‘de (Resim-1) kısmi metabolik yanıt (suvmax 3,8), kapesitabin tedavisinin 10. ayında, Kasım 2020’de çekilen PET / BT ‘sinde (Resim -2) ise tam metabolik yanıt (suvmax 1,9) elde edildi. Ocak 2022 ‘ de yeni PET/BT istemi yapılan hasta kapesitabin tedavisinin 23. ayında olup, toksisite gelişmeden tedavisi halen devam etmektedir.



Resim-1



Resim-2

SONUÇ

Metastatik meme kanseri tedavisinde dosetaksel ve kapesitabin kombinasyonunun genel sağ kalıma (OS), hastalık progresyonuna kadar geçen süre (TTP) ve objektif yanıt oranına (ORR) katkısı kapesitabine göre daha iyi olduğu bilinmekle (1) birlikte kapesitabinin de monoterapi olarak OS, ORR ve progresyonsuz sağ kalıma katkısı bulunmaktadır (2). Literatüre bakıldığında 6 kür dosetaksel + kapesitabin tedavisi sonrasında kapesitabin idame tedavisi alan 48 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada 2 hastada tam yanıt elde edildiği görülmüştür (3). Yine beyin metastazı olan metastatik meme kanseri nedeni ile tek ajan kapesitabin sonrası tam yanıt elde edilen bir olgu (4) mevcut olup, kapesitabin monoterapisinin etkinliğinin değerlendirildiği 126 hastanın dahil olduğu faz 2 bir çalışmada 5 hastada (% 4) (5), 136 hastanın dahil edildiği başka bir Faz 2 çalışmada 2 hastada (%1) (6) yanıt elde edilmiştir. Kapesitabin monoterapisi ile tam yanıt elde edilme oranı oldukça düşük olup, bizim olgumuz da literatürde kapesitabin ile tam yanıt elde edilen nadir olgular arasına girmektedir. (3).

REFERANSLAR

- 1) O'Shaughnessy J, Miles D, Vukelja S, Moiseyenko V, Ayoub JP, Cervantes G, Fumoleau P, Jones S, Lui WY, Mauriac L, Twelves C, Van Hazel G, Verma S, Leonard R. Superior survival with capecitabine plus docetaxel combination therapy in anthracycline-pretreated patients with advanced breast cancer: phase III trial results. *J Clin Oncol.* 2002 Jun 15;20(12):2812-23. doi: 10.1200/JCO.2002.09.002. PMID: 12065558.
- 2) Oostendorp LJ, Stalmeier PF, Donders AR, van der Graaf WT, Ottevanger PB. Efficacy and safety of palliative chemotherapy for patients with advanced breast cancer pretreated with anthracyclines and taxanes: a systematic review. *Lancet Oncol.* 2011 Oct;12(11):1053-61. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70045-6. Epub 2011 May 27. PMID: 21621462.
- 3) Surmeli ZG, Varol U, Cakar B, et al. Capecitabine maintenance therapy following docetaxel/capecitabine combination treatment in patients with metastatic breast cancer. *Oncol Lett.* 2015;10(4):2598-2602. doi:10.3892/ol.2015.3546

- 4) Siegelmann-Danieli N, Stein M, Bar-Ziv J. Complete response of brain metastases originating in breast cancer to capecitabine therapy. *Isr Med Assoc J.* 2003 Nov;5(11):833-4. PMID: 14650117.
- 5) P Fumoleau, R Largillier, C Clippe, *et al.* Multicentre, phase II study evaluating capecitabine monotherapy in patients with anthracycline- and taxane-pretreated metastatic breast cancer *Eur J Cancer,* 40 (2004), pp. 536-542
- 6) P Reichardt, G Von Minckwitz, PC Thuss-Patience, *et al.* Multicenter phase II study of oral capecitabine (Xeloda®) in patients with metastatic breast cancer relapsing after treatment with a taxane-containing therapy *Ann Oncol,* 14 (2003), pp. 1227-1233

P-03 Dördüncü Sıra Kemoterapiye Tama Yakın Yanıt Veren Bir Timik Karsinom Olgusu

Halil İbrahim Ellez¹, Hüseyin Salih Semiz¹

1 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

GİRİŞ

Timik karsinom, timus bezinin glanduler epitelinden köken alan bir neoplazidir. Amerika Birleşik Devletleri’nde insidansı 100.000 kişi-yılda 0.15’tir. Timik karsinomlarda, tümörün nadir görülmesi buna bağlı olarak yapılan çalışmalarda hasta sayısının az olması, seçilen tedavilerde yanıt oranının düşük olması nedeni ile standart bir tedavi seçimi yoktur.[1] Son yıllarda immunoterapilerin ve hedefe yönelik tedavilerin etkinliği ortaya konulmuştur. Biz, burada standart tedavilere direnç gelişen ve dördüncü sıra tedavide beklenmedik bir yanıt görülen bir olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU

26 yaşında erkek hasta, sırt ve bel ağrısı nedeni ile uzun süredir analjezik tedavi alan ancak analjeziklere yanıt vermeyen ağrısı nedeni ile yapıla görüntülemelerde ön mediastende kemiklere uzanan kitle saptanan hastada, Ocak 2019 yılında Göğüs Cerrahisi tarafından kitle çıkarılmış. Patoloji sonucunda timik karsinom tanısı alan hastaya yapılan evreleminde mediastinel, supraklaviküler ve servikal metastatik lenfadenopatiler ve rezidüel mediastinel kitle saptandı. Hastaya Şubat 2019- Haziran 2019 tarihleri arası toplam 6 kür paklitaksel+karboplatin kemoterapisi verildi. Haziran 2019’da yapılan görüntülemelerde rezidüel kitlede progresyon görülmesi üzerine hastaya radyoterapi planlandı. Kasım 2019’da yapılan görüntülemelerde mediastinel kitlede tam yanıt, akciğer plevra ve parakardiyak lenf nodunda yeni gelişen kitle görülmesi üzerine hastaya ikinci sıra sispaltin+etoposid planlandı. Aralık 2019- Mart 2020 tarihleri arası üç kür sisplatin+etoposid kemoterapisi sonrası progresyon saptanan hastada, üçüncü sıra kemoterapi olarak CAP(siklofosfamid+doksorubisin+sisplatin) planlandı. Mart 2020- Eylül 2020 tarihleri arası toplam 6 kür CAP alan hastada kemoterapiye parsiyel yanıtı olarak değerlendirilmiş. Hastaya ikinci sıra palyatif radyoterapi aldıktan sonra takip dışı kalmış ve herhangi bir tedavi almamış. Ağustos 2021’de tekrar başvuran hastada progresyon lehinde değerlendirilmiş ve dördüncü sıra kemoterapi olarak gemitabin+kapesitabin planlanmış. Ekim 2021- Aralık 2021 arası üç kür tedavi sonrası değerlendirmede hastada mediastinal kitlede totale yakın regresyon görüldü. Ağrı ve nefes darlığı yakınmaları olan hastanın yakınmaları tamamıyla geriledi. Hasta şu anda gemitabin ve kapesitabin ile tedaviye devam etmektedir.

TARTIŞMA

Timik karsinomlar oldukça nadir görülen tümörler olması ve bu nedenle randomize çalışmaların olmaması nedeni ile optimal tedavi seçimi oldukça zordur.[2] En iyi kemoterapi rejimi sisplatin-etoposid iken platin türevleri ve antrasiklinler ile kombinasyonudur.[3] Bunun dışında ifosfanid,gemsitabin, siklofosfamid, 5-flourourasil, S-1, kapesitabin , pemetrekset gibi kemoterapi ilaçlarının etkinliği gösterilmiştir .Son zamanlarda relaps/refrakter dönemde hedefe yönelik tedavilerin(sunitinib, sorafenib,regorafenib) etkinliği gösterilmiştir. [2] İmmunojenik açıdan zengin tümörler olması nedeni ile immunoterapinin de etkili olduğu gösterilmiştir.[4, 5] Biz bu vakada kemoterapi ve radyoterapiye iyi yanıt veren daha çok lokal nükslerle seyreden bir hastayı sunmak istedik. Optimal tedavi seçeneğinin olmaması, timik karsinomların seyrinin değişken olması onkologları oldukça zorlamaktadır. Bu yüzden timik karsinomlarda hasta bazlı tedavi seçenekleri uygulanmalı ve tedavi seçenekleri akıllıca uygulanmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Berghmans, T., et al., *Systemic treatments for thymoma and thymic carcinoma: A systematic review*. Lung Cancer, 2018. **126**: p. 25-31.
2. Berardi, R., et al., *Thymic neoplasms: an update on the use of chemotherapy and new targeted therapies. A literature review*. Cancer treatment reviews, 2014. **40**(4): p. 495-506.
3. Hirai, F., et al., *Are anthracycline-based regimens truly indicated to be the standard chemotherapy regimen for thymic carcinoma?* Journal of Thoracic Oncology, 2016. **11**(1): p. 115-121.
4. Seto, T., et al., *1120 Primary result of an investigator-initiated phase II trial of nivolumab for unresectable or recurrent thymic carcinoma: PRIMER study (NCCH1505)*. Journal of Thoracic Oncology, 2018. **13**(4): p. S61-S62.
5. Giaccone, G., et al., *Pembrolizumab in patients with thymic carcinoma: a single-arm, single-centre, phase 2 study*. The Lancet Oncology, 2018. **19**(3): p. 347-355.

P-04 Nadir Bir Olgu: Sertoli Hücreli Metastatik Testis Tümörü

Melin Aydan Ahmed¹, Meltem Ekenel¹

¹ İstanbul Üniversitesi, İstanbul Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji

Giriş ve Amaç: Testis kanserleri, tüm kanserlerin %1’ini oluşturmasına rağmen 15-35 yaş arası erkeklerde en sık görülen solid malignitedir. Hastalar en sık testiste ele gelen ağrısız şişlikle başvurur. Metastaz bulguları ile (örneğin akciğer metastazına ikincil öksürük, nefes darlığı) veya jinekomasti gibi endokrinolojik bulgularla da başvuru olur. En iyi tanımlanmış risk faktörleri kriptorşidizm ve orşiopeksidir. Testis kanserlerinin %95’i germ hücrelerinden köken alır. Bu grubu seminom ve seminom dışı tümörler (embriyonel karsinom, yolk sak, koryokarsinom, mikst germ hücreli tümör) oluşturur ve her iki grubun görülme sıklıkları benzerdir. Testis kanserlerinin %5’i ise, leyding hücreli, sertoli hücreli ve granüloza hücreli tümör olarak adlandırılan seks kord stromal tümörlerden oluşur. Sertoli hücreli testis tümörleri, tüm testis kanserlerinin %0.1’ini oluşturan, son derece nadir tümörlerdir. Bu olgu sunumumuzda bir sertoli hücreli testis tümörü hastasımız paylaşılmaktadır.

Olgu: Kronik bir hastalığı ve düzenli kullandığı ilacı olmayan, sigara içmeyen 39 yaşındaki erkek hasta. Yaklaşık 4 haftadır farketmediği sol testiste şişlik ile başvurusu sonrası, skrotal ultrasonda(USG) kitle görülmesi üzerine inguinal orşiektomi yapılan hasta tarafımıza yönlendirildi. Pre-op tümör markerları (b-hcg, AFP ve LDH) normal olan hastanın, patolojisi Sertoli hücreli tümör olarak raporlandı. Tümör boyutu 6cm, mitoz oranı 10 büyütme alanında (HPF) 5’in üzerinde idi. Hem rete testise, hiler yumuşak dokuya ve lenfovasküler alana invazyon içermekte hem fokal nekroz alanları barındırmakta idi. Sistemik tarama amaçlı çekilen toraks ve batin tomografisinde, infrarenal düzeyde sol paraaortik 22mm lenf nodu saptandı. Bunun üzerine hastaya retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu yapılması kararı alındı.

Sonuç ve Tartışma:

Sertoli hücreli testis tümörlerinde ortalama tanı yaşı 29’dur. Risk faktörleri bilinmemektedir, kriptorşidizm ile ilişkisi net değildir. Karşı testiste nüks riski %1’dir. Standart bir adjuvan kemo/radyoterapi önerisi yoktur. Metastaz riski yüksek olmayan hastalar USG ile takip edilirken, metastaz riski yüksek olan hastalara (Tablo 1) düzenli olarak toraks, batin ve pelvis görüntülemeleri yapılmalıdır. En sık metastaz yeri retroperitoneal lenf nodları ve ardından akciğerdir. Metastatik hastalıkta prognoz kötüdür ve standart bir tedavi rejimi yoktur. Oligometastatik hastalarda mümkün ise tüm metastazlar cerrahi olarak çıkarılmalıdır.

Tablo 1: Sertoli Hücreli Testis Tümörlerinde Metastaz Gelişeceğini Predikte Eden Faktörler

| |
|--------------------------------------|
| Yaş \geq 27.5 |
| Tümör boyutu \geq 24mm |
| Nekroz varlığı |
| Spermatik kord invazyonu |
| Anjiolenfatik invazyon |
| Yüksek mitotik indeks ($>$ 3/10HPF) |

Anahtar Kelimeler: Sertoli hücreli testis tümörü, Seks kord stromal tümör

Kaynakça

1. Josias Grogg et al. Sertoli Cell Tumors of the Testes: Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Outcomes in 435 Patients. Oncologist. 2020 Jul;25(7):585-590.doi: 10.1634/theoncologist.2019-0692
2. Khaleel I Al-Obaidy et al. Large Cell Calcifying Sertoli Cell Tumor: A Clinicopathologic Study of 18 Cases With Comprehensive Review of the Literature and Reappraisal of Prognostic Features. Am J Surg Pathol. 2021 Dec 16. Doi: 10.1097/PAS.0000000000001849

P-05 MELOKSİKAM VE SORAFENİB İLE TEDAVİ EDİLEN EKSTRA ABDOMİNAL AGRESİF FİBROMATOZ OLGUSU

Murat Sarı¹

1 Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji

Amaç: Desmoid tümör olarak da adlandırılan agresif fibromatozis (AF) nadir görülen yumuşak doku neoplazisidir. Karakteristik olarak metastaz yapmaz ve lokal olarak invazif seyreder. Bununla birlikte, küratif rezeksiyonlardan sonra dahi nüksetme eğilimi bulunmaktadır. Komşu hayati yapı ve organlarda lokal invazyonlar sonrası zarar yol açması nedeniyle ciddi morbidite ve hatta ölüme neden olabilir. AF tüm neoplazmların yaklaşık% 0.03'ünü ve tüm yumuşak doku tümörlerinin <% 3'ünü oluşturur. Genel popülasyondaki insidansı yılda 2-4/milyon nüfus ve en sık ekstremitelerde, karın boşluğunda, retroperitonda ve karın duvarında ortaya çıkar. Geniş cerrahi rezeksiyondan sonra bile yüksek nüks oranları nedeniyle kemoterapi, radyoterapi, antiöstrojen ajanlar, kolşisin ve steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar dahil olmak üzere farklı alternatif tedavi yöntemleri araştırılmıştır. Ne yazık ki, etkili tedavi seçenekleri sınırlıdır ve yeni tedavi seçeneklerine açık bir ihtiyaç vardır. Son zamanlarda tirozin kinaz inhibitörleri kullanımı ve etkinliği ile ilgili yeni ümit verici veriler bildirilmektedir.

Yöntemler: AF tedavisinde multikinaz tirozin kinaz inhibitörü içeren kombinasyon tedavisi ile tedavi edilen ciddi morbiditeye sahip olan olgu sunumu

Bulgular: 2018 yılında tekrarlayan lokal invazif ve cerrahi inop olarak değerlendirilen sağ alt ekstremitte AF'si olan 38 yaşında kadın hasta tıbbi tedavi polikliniğimize yönlendirildi. Sağ bacağın arkasındaki kitle nedeniyle şiddetli ağrı ve yürüyememe şikayetleri vardı. Ancak yürüteç ile yürüyebilmekteydi. Ağrı palyasyonu amacıyla diklofenak ve tramadol kullanılmaktaydı. Sağ alt ekstremitte manyetik rezonans görüntüleme sonucunda sağ femur 1/3 proksimal diyafiz bölgesinden biceps femoris boyunca arka kompartmanda 1/3 distal diyafiz seviyesine kadar uzanan kontrast tutan kitle lezyon (20 cm × 9 cm boyutunda) görüldü [Şekil 1]. AF için etkili sistemik tedavinin olmaması ve faz 2 verilerde sorafenib etkinliğinin bildirilmesi sonucu TİTCK endikasyon dışı başvurusu yapılarak hastaya sorafenib ve meloksikam ile tedavi verilmesi planlandı. Oral 2x200 mg sorafenib ve meloksikam 15 mg/gün kombinasyonu başlandı. 2 haftalık tedavi sonucunda lezyonda küçülme ve yumuşama görüldü. Ağrıda ve alt ekstremitte ödeminde dramatik bir iyileşme oldu ve yürüteçsiz yürümeye başladı. 2 ay sonra kontrol sağ alt ekstremitte MRG'de tümör hacminde yaklaşık% 50 azalma, tümör nekrozu ve fibrozis artışı ve T2 sinyal yoğunluğu kaybı görüldü (iyi kısmi yanıt ile uyumlu). Sadece 1. derece deri döküntüsü ve halsizlik gelişti. Hala sorafenib ve meloksikam kullanılmaktadır. (tedavinin 22. ayında)

Sonuç: Sonuç olarak, sorafenib ve meloksikam kombinasyonunun olumlu yan etki profili hastamızın bu tedaviyi kesintisiz sürdürmesini sağlamıştır. Bununla birlikte, optimal tedavi süresi bilinmemektedir. Nadir ama oldukça morbid bir hastalık olan AF için optimal bir sistemik tedaviye açıkça ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Agresif fibromatoz, meloksikam, oral tirozin kinaz inhibitörü, sorafenib



Şekil 1: Meloksikam ve sorafenib ile ilgili inceleme önce ve inceleme görüntüleme çalışmaları. Panel A ve C meloksikam ve sorafenib ile tedaviden önce sağ ekstremitenin T1 kontrastlı ve T2 manyetik rezonans görüntülemesi; 1/3 proksimalinden femur distalinin lateral epikondiline mevcuttur kitle lezyonu gösterir. Panel B ve D, 2 aylık tedaviden sonraki sonuçları incelemek; oklar tümördeki küçülmeyi ve artan fibrotik bileşen ve kontrast azalışını gösterir.

P-06 Ommaya Rezervuarından Trastuzumab Uygulanan HER2+ Meme Kanserine Bağlı Leptomeningeal Metastazlı Bir Olgu

Halil Taşkaynatan¹

¹ İzmir Özel Ege Şehir Hastanesi

Giriş ve amaç: Meme kanserli hastaların yaklaşık %5-15’inde tedavilerinin bir döneminde merkezi sinir sistemi metastazı gelişir (1). Leptomeningeal hastalık (LMH) nadir bir komplikasyon olmasına rağmen yaşam süresi 3-4 aylar ile sınırlıdır (2). LMH’da tedavi seçenekleri sınırlıdır ve radyoterapi ve intretekal tedaviyi içeren multidisipliner yaklaşım gerektirir.

İleri evre Her2 pozitif meme kanserli hastaların %30-55’inde beyin metastazı görülür (3). Her2 pozitif tümörlerde trastuzumabın etkileyici sistemik yanıtlar göz önüne alındığında santral sinir sistemi metastazlarında etkinliği düşüktür (4). Farmakolojik çalışmada, trastuzumab konsantrasyonlarının, IV uygulamadan sonra beyin omurilik sıvısında (BOS) serumdakinden 300 kat daha düşük olduğu bulundu. Bu, ilacın büyük moleküler boyutu nedeniyle sağlam bir kan beyin bariyerini (KBB) geçemediği hipotezine yol açtı (5). KBB’nin bu sınırlayıcı etkisini aşabilmek için radyoterapi ve intratekal veya ommaya rezervuarı yolu ile ilacı doğrudan BOS’a uygulamak seçenekler arasındadır. Biz de bu vakada ommaya rezervuarından trastuzumab uygulamasını sunmayı amaçladık.

Vaka: 53 yaşında kadın hasta, memede kitle nedeni ile başvuruyor. 24.04.2019 tarihinde biyopsi yapılıyor. Biyopsi sonucu invaziv duktal karsinom, ER (-), PR (-), HER 2 (3+) saptanıyor. Yapılan evrelemede karaciğer, akciğer, kemik ve beyinde multiple metastatik odaklar saptanıyor. Beyine ve kemiğe palyatif radyoterapi sonrası Mayıs 2019’da pertuzumab trastuzumab dosetaksel ve denosumab tedavisi başlanıyor. Dört kür sonrasında tama yakın yanıt elde ediliyor, 8 kür sonrasında stabil yanıt saptanan hastanın tedavisi trastuzumab pertuzumab ve denosumab olarak devam ediliyor. Nisan 2020’de sağ bacakta güçsüzlük gelişmesi üzerine hastaya Beyin ve Spinal MRI çekiliyor; Leptomeningeal tutulum? Olması üzerine BOS sitolojisi değerlendiriliyor ve malign saptanıyor. Klinik progresyon da saptanması üzerine lapatinib kapesitabin tedavisine geçiliyor ve BOS içi trastuzumab tedavisi planlanıyor. Haziran 2020’de ommaya katateri takılarak intratekal trastuzumab haftada 2 kez 20 mg olacak şekilde başlanıyor, herhangi bir yan etki görülüyor ve dozu yavaş yavaş artırılarak 3 haftada bir 150 mg’a çıkılıyor. Kontrol BOS sitolojisinde maligniteye saptanmıyor ve Beyin MRI ve klinik stabil olması üzerine tedaviye devam ediliyor. Klinik progresyon gelişmesi üzerine hasta 22 Kasım 2020’de ex oluyor.

Sonuç: Hastada leptomeningeal metastaz saptandıktan sonra yaklaşık 6 aylık bir sağ kalım elde edilmiş olup, HER2+ meme kanserine bağlı leptomeningeal tutulumu olan hastaların tedavisinde intratekal trastuzumab düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: meme kanseri, HER2 pozitif, leptomeningeal metastaz, trastuzumab

Kaynaklar

1. Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG, Vigneau FD, Lai P, Sawaya RE (2004) Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *J Clin Oncol* 22:2865–2872.
2. Scott BJ, Oberheim-Bush NA, Kesari S (2016) Leptomeningeal metastasis in breast cancer—a systematic review. *Oncotarget* 7:3740–3747.
3. B.C. Pestalozzi, D. Zahrieh, K.N. Price et al (2006) Identifying breast cancer patients at risk for Central Nervous System (CNS) metastases in trials of the International Breast Cancer Study Group (IBCSG), *Annals of Oncology*, 17:935-944.
4. Bendell JC, Domchek SM, Burstein HJ, Harris L, Younger J, Kuter I, Bunnell C, Rue M, Gelman R, Winer E (2003) Central nervous system metastases in women who receive trastuzumab based therapy for metastatic breast carcinoma. *Cancer* 97:2972–2977.
5. Pestalozzi BC, Brignoli S (2000) Trastuzumab in CSF. *J Clin Oncol* 18:2349–2351.

P-07 Atipik menenjiom tanılı olguda Sunitinib deneyimi

Buket Hamitoğlu, Mehmet Uzun, Aziz Karaoğlu
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Menenjiomlar santral sinir sistemi tümörlerinin üçte birini oluşturur ve sıklıkla benign karakterdedir. Olguların dörtte biri atipik (grad 2) ve anaplastik (malign, grad 3) menenjiom şeklinde karşımıza çıkar. Rezeksiyona uygun tümörlerde öncelikli tedavi cerrahidir. Rezeksiyonu zor tümörler olması sebebiyle sıklıkla adjuvan radyoterapi ihtiyacı doğmaktadır. Bu hastalarda rekürrens riski yüksek olup sunitinib’in rekürren olgularda etkinliğini gösteren faz 2 çalışmalar bulunmaktadır.

Olgu: Olgumuz 37 yaşında, Mayıs 2016 yılında başağrısı nedeniyle tetkik edilirken beyinde 5x5 cm boyutunda kitle saptanması nedeniyle opere edildi. Patolojisi atipik menenjiom (grad 2) olarak sonuçlandı. Tam rezeksiyon yapılamayan hastaya radyoterapi uygulandı. Takiplerinde rezidü kitlesi stabil olarak seyreden ve asemptomatik olan hastanın Şubat 2021’de yapılan görüntülemelerinde rezidü kitlesinde belirgin progresyon olduğu saptanarak hastaya ikinci sıra radyoterapi uygulandı. Radyoterapiden sonra yapılan takiplerde progresyonun devam ettiği görülen hastaya Ekim 2021 tarihinde Sunitinib tedavisi başlandı. Tedavisinin 3. ayında olan hastanın Ocak 2022 tarihli 3. ay kontrol beyin görüntülemesinde; progresyon olduğu görüldü.

Sonuç: Atipik menenjiomlar sık görülmemekle birlikte tam rezeksiyonun zor olduğu, rekürrens riskinin yüksek olduğu bir hastalık grubudur. Sınırlı sayıda hasta olması sebebiyle şimdilik yapılan faz 2 çalışmalar doğrultusunda medikal tedavisi yapılmakta olup daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Menenjiom, Atipik Menenjiom, Sunitinib

İNTRAKRANİAL HEMANJİOPERİSTOM OLGU SUNUMU

Melin Aydan Ahmed¹, Rasim Meral², Meltem Ekenel¹

1 İstanbul Üniversitesi İstanbul Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji

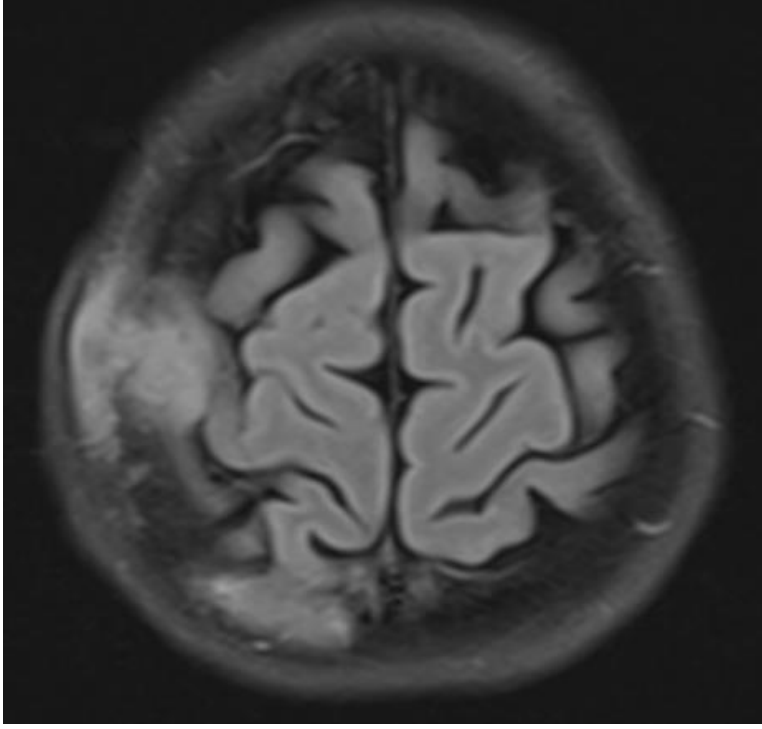
2 İstanbul Üniversitesi İstanbul Onkoloji Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi

Amaç: İntrakranial hemanjioperistomlar(İHPC) tüm santral sinir sistemi tümörlerinin %1'inden azını oluşturan, nadir görülen ancak lokal nüks ve uzak metastaz riski yüksek, agresif seyirli tümörlerdir. Bu olgu sunumumuzda yaygın akciğer metastazları olan bir intrakranial hemanjioperistom vakamız paylaşılmaktadır.

Olgu: Bilinen kronik bir hastalığı ve devamlı ilaç kullanımı olmayan 43 yaşında kadın hasta. Yaklaşık 2 aydır olan baş ağrısı ve yeni farketdiği başın sağ tarafında ele gelen şişlik ile başvurdu. Başvurusunda nörolojik muayenesi doğal olan hastaya çekilen kranial MR'da sağ pariyetal kemiği destrükte ederek ekstraaksiyel alana uzanan 40*52*64 mm boyutunda kitle lezyon saptandı (Resim 1). Operasyon öncesi tüm vücut taraması amaçlı çekilen PET BT'de her iki akciğerde büyüğü 4.5*3 cm olan çoklu metastazlar görüldü(Resim 2). Hastanın akciğer metastazları yaygındı ancak bu tutulum açısından hasta asemptomatikti. Beyin cerrahisinde total kitle eksizyonu yapılan hastanın tümörünün, operasyon sırasında duraya yapışık olduğu görüldü ve patolojisi soliter fibröz tümör/hemanjioperistom olarak raporlandı. Hastaya adjuvan kranial radyoterapi uygulandı. Ardından Bevasizumab (15 günde bir 10 mg/kg) ile birlikte Temozolamid (28 günde bir 5 gün boyunca 150mg/m²) tedavisi başlandı.

Sonuç: İntrakranial hemanjioperistomların tanısında STAT-6 pozitifliği, yüksek özgüllüğü nedeniyle önemlidir. Hastamızda da STAT-6 pozitif saptanmıştır. Geniş, total cerrahi rezeksiyon genel sağ kalım üzerine etkilidir. Eş zamanlı ekstrakranial metastazlı İHPC vakaları çok nadirdir. Tedavisi multidisipliner olmalıdır.

Resim 1: Sağ pariyetal bölgede ekstra kranial alana uzanan kitle lezyon



Resim 2: Akciğerlerde multipl metastatik nodüller



Kaynakça:

1.Clinical Analysis of Intracranial Hemangiopericytoma. Byoung-Joo Park, M.D.,Young-Il Kim, M.D. et all. J Korean Neurosurg Soc. 2013 Oct; 54(4): 309–316.Published online 2013 Oct 31.

2. Intracranial solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma - A case series. Chi-Man Yip, Shu-Shong Hsu, Wei-Chuan Liao · Surg Neurol Int. 2020 Dec 4;11:414.

3. Intracranial anaplastic solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma: immunohistochemical markers for definitive diagnosis. Daisuke Yamashita, Satoshi Suehiro, Shohei Kohno. Neurosurg Rev. 2021 Jun;44(3):1591-1600.

P-09 Üçlü Senkron Over, Pankreas Ve Meme Karsinomu: Olgu Sunumu

Atike Gökçen Demiray¹, Burcu Yapar Taşköylü¹, Arzu Yaren¹, Gamze Gököz Doğu¹, Serkan Değirmencioğlu¹, Burçin Çakan Demirel¹, Tolga Doğan¹, Melek Özdemir¹, Taliha Güçlü Kantar¹

1 Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bd,denizli

Çoklu primer tümörler, aynı hastada eş ya da farklı zamanda birbirinden farklı gelişen tümörler olup tüm karsinomaların %0,7- 11,7'i oranında görülmektedir. Oluşum mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. Karsinogeneze ilişkin bazı teoriler ortaya atılmıştır. Genetik fonksiyon bozukluğu, gen mutasyonu, genetik instabilite gibi patolojilerde çoklu kanser gelişiminin tetiklenebileceği öne sürülmektedir. Üçlü Senkron Over, Pankreas Ve Meme Karsinomu olgumuz sunulmuştur. Altmış dört yaşında, postmenapozal kadın hasta dış merkezde inguinal herni nedeniyle opere edilmiş ve hastaya omentum biyopsisi yapılmış. Patoloji sonucu malign epitelyal tümör metastazı olarak raporlanmış ve primer odak açısından da öncelikle over seröz karsinomu olabileceği ancak olası primer odak için sistemik araştırma önerilmiş.Yaklaşık 6 yıldır menapozda olan hastanın sistemik hastalığı ve aile kanser öyküsü bulunmamaktadır. Tarafımıza başvuran hastaya sistemik tarama ve evreleme amaçlı PET-BT istendi.PET-BT de Uterus sol kısımda izlenen 19 mm çapındaki hipodens lezyonda patolojik artmış tutulumu (primer malign lezyon?) ve pelvik bölgede ve bağırsak ansları çevresinde yer yer kirlenme ve bu alanlarda artmış tutulumları izlendi (Peritonitis karsinomatoza?). Kadın Doğum ile birlikte değerlendirilen hastaya neoadjuvan sistemik karboplatin +paklitaksel kemoterapisi başlandı.Üç kür sonrası yanıtı olan hasta Kadın doğum ile birlikte değerlendirilerek kemoterapisi 6 küre tamamlandı.Sonrasında TAH BSO + pelvik paraaortik lenf nodu diseksiyonu + omentektomi + apendektomi + multiple periton biyopsileri olan hastanın patolojisinde malign tümör izlenmedi.Hastaya RT verildi ve izleme alındı.Radyoterapi sonrası 1.ayında çekilen batin MR da pankreas baş kesimde yaklaşık 22-23 mm lik düzensiz sınırlı heterojen hipoekoik kitle lezyonu izlendi.Hastaya Whipple operasyonu yapıldı.Patolojisi T2N1 pankreas duktal adenokarsinomu olarak raporlandı..Hastaya adjuvan FOLFİRİNOX tedavisi planlandı.İkinci kür kemoterapisini alan hastada rutin kontrollerde sağ meme de yaklaşık 1 cm kitle saptandı.Alınan biyopsi ile invaziv meme karsinomu (NOS),ER %5 ,++; PR %10 ++, HER-2 skor 2++ FISH (-) tespit edildi.Hastaya operasyon planlandı.Bu dönemde BRCA çalışılan hastada patolojik mutasyon saptanmadı.Geniş genomik profil çalışılması planlandı. Operasyon sonrası pankreas adjuvan kemoterapisine devam edilmesi ve meme patolojisine göre değerlendirilmesi (adjuvan kemoterapi? Hormonoterapi?) planlandı. Senkron tümörler genellikle benzer kanserojenlere maruziyet sonucu oluşurlar.Çoklu primer kanserli hastalarda prognoz tek primer tümörü olan hastalara oranla daha kötüdür. Özellikle senkron tümörler daha kötü bir sağkalım süresine sahiptir.Her bir tümör kendi tedavi şemaları ile tedavi edilmelidir ve genomik profil ortaya konmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Senkron, Over, Pankreas, Meme

P-10 Genç Bir Hastada Over Metastazı İle Prezente Olan Özefagus Kanseri

Duygu Altın¹, Salih Can Çelik²

1 Özel Asv. Yaşam Hastanesi

2 Ordu Devlet Hastanesi

Giriş: Over tümörlerinin yaklaşık %5-6'sı metastatiktir. Overe en sık metastaz yapan tümörler genital sistem, meme ve gastrointestinal sistem kaynaklıdır. Krukenberg tümörleri metastatik over kanserlerinin %30-40'ını oluşturur. Primer tümör sıklıkla midede bulunmakla birlikte nadiren kolon, apendiks, meme veya safra yollarında da bulunabilir. Bazen primer tümörün yerleşim yeri saptanamaz. Ancak over metastazları her zaman Krukenberg tümörü şeklinde saptanmaz. Krukenberg tümörleri tipik olarak taşlı yüzük hücrelerinden oluşur ve genellikle bilateraldir. Over metastazı olan hastalarda primer tümör genelde bulgu vermezken, hastalar genellikle overdeki kitleye bağlı olarak karın ağrısı, pelvik ağrı, karında şişlik ve anormal vajinal kanama ile başvururlar. Metod: Bu vaka takdiminde overde kitle ile başvuran ve gastrointestinal sistem (GIS) malignitesi saptanan bir hasta sunulacaktır. Hasta: 21 yaşında bekar, çocuksuz hasta karında şişlik şikayeti ile başvurdu. Hastanın erken doyma hissi dışında başka şikayeti yoktu. Menstrüel siklusu düzenli idi. Yapılan USG'de sol over kaynaklı olduğu düşünülen karaciğere kadar uzanan yaklaşık 30 cm.lik solid lezyon saptandı. Tümör markerlarından CA125, CA19-9 normal, CEA 3ng/ml idi. B-HCG ve AFP negatif, FSH ve östrodiol (E2) normal aralıkta idi. BT'de overde kitle dışında bulgu saptanmadı. Hasta germ-hücreli tümör ön tanısı ile opere edildi. Sol overde yaklaşık 30 cm solid vasıfta kitle ve peritonda birkaç adet milimetrik tümör implantları izlendi. Sol unilateral salpingooforektomi (USO) yapılarak frozena gönderildi. Sonuç tekofibrom (benign) lehine değerlendirildi. Ancak hastanın nihai patoloji sonucu metastatik tümör olarak geldi. Mikroskopik olarak taşlı yüzük hücre görüntüsü olmayan adenokarsinom metastazı ile uyumluydu. İmmünohistokimyasal çalışmada CK7 zayıf pozitif, CK20, CEA, EMA ve CDX2 ise pozitif boyandı. Hasta, sonrasında GIS taraması amacıyla gastroenteroloji cerrahisine yönlendirildi. Endoskopi ve kolonoskopi planlandı. Kolonoskopi normal iken endoskopide mide kardial kısmında yaklaşık 3 cm çaplı ödemli ve hiperemik mukozal alan izlendi. Distal özefagusta Z çizgisi üzerinde yaklaşık 1 cm çapında sesil polip izlendi. Alınan biyopsiler neticesinde Z çizgisindeki polipte adenokarsinom saptandı. Hastanın çekilen PET/BT'sinde mide kardial düzeyinde FDG tutulumu göstermeyen duvar kalınlaşması izlendi. Bunun haricinde patolojik bulgu yoktu. Hastaya 2 ay önce fluorourasil bazlı kemoterapi başlandı. Sonuç: Metastatik over tümörleri nadiren genç yaşlarda da görülebilmektedir. Görüntüleme yöntemleri ile primer over tümörü ile metastatik over tümörü ayırımını yapmak her zaman mümkün olmayabilir. Primer tümör bulgu vermeden de overe metastaz

Anahtar Kelimeler: over metastazı, gastrointestinal neoplazi

P-11 Dermatofibrosarkom Protuberans Olgusunda Çoklu Sıra Metastazektominin Sağ Kalıma Etkisi

Oligometastatik Oligorekürren Yumuşak Doku Sarkomu :Olgu Sunumu

Merve Özkan¹, Utku Oflazoğlu¹, Yaşar Yıldız¹, Ahmet Alacacıoğlu¹, Yüksel Küçükzeybek¹,
Tarık Salman¹, Zeynep Güç¹, Sinan Ünal¹, Osman Bütün¹, Nurbanu İnci¹, Sema Ertürk¹,
Murat Tozman¹

1 İzmir Katip Çelebi Üniversitesi

ÖZET: Dermatofibrosarkom protuberans(DFSP) zemininde gelişmiş malign fibröz histiositom(MFH) tanısı alan, nadir kompozit bir tümör olan , oligometastatik oligorekürren tanılı ,çoklu metastazektomi yapılan 45 yaşında kadın hasta; scalptan son zamanlarda büyüme gösteren protrüde deri lezyonu eksizyonel biyopsi ile 2008 de tanı aldı.5 kez nükste metastazektomi ve kemoterapi, bir kez de progresyonda radyoterapi ile 13 yıllık sağ kalımı olan ve sağ kalımı halen devam eden olgu tartışıldı.

Kısaltmalar: DFSP: Dermatofibrosarkom protuberans, MFH: malign fibröz histiositom,
mOS: median overal survival

OLGU: 45 yaşında kadın hasta, 2008 Temmuz’da scalpteki deri lezyonu eksizyonel biyopsi dermatofibrosarkom protuberans gelmesi ile tarafımıza başvurdu. 2008 Eylül’de scalptaki lezyonda büyüme üzerine eksizyonel biyopsi patoloji ;20*12 cm deri üzerinde ve 15*10 cm nodüler büyüme gösteren ülser nekrotik tümoral oluşum; DFSP zemininde gelişmiş sarkom (MFH) tanısı aldı. Tümörün en büyük çapı 15 cm olup, histolojik grade 2, tümör hücrelerinde DFSP alanlarında CD-34 diffüz kuvvetli pozitif, MFH differansiye alanlarda fokal (+) izlendi. Taban ve yan cerrahi sınırlar salim olması nedeniyle hasta izleme alındı. 2010 Nisan’ da akciğerde izole metastaz saptanması üzerine metastazektomi yapıldı. Patoloji ; ‘DFSP metastazı, damar ven invazyonu yok, plevra tutulumu yok’ şeklinde geldi. Adjuvan 6 kür ifosfamid-doxorubisin kemoterapi sonrası hasta takibe alındı. 2012 Ocak’ta yine izole sağ akciğer üst lob metastaz saptandı. Akciğerden 2. kez metastazektomi, R0 rezeksiyon ile yapıldı. Tek ajan ifosfamid 4 kür verildi ve hasta izleme alındı.2013 Temmuz; akciğerde nüks saptanması üzerine, sol akciğere wedge rezeksiyon ile 3. kez metastazektomi yapıldı,patolojisi ;dermatofibrosarkoma protuberans metastazı, R0 rezeksiyon geldi, 4 kür dosetaksel verildi ve hasta izleme alındı.

2016 Kasım; akciğer sol alt lob metastaz, 4. kez metastazektomi, sonrasında 4 kür gemitabin +dosetaksel verildi, hasta izleme alındı. 2019 Mayıs, akciğerde nüks, 5. kez metastazektomi, R0 rezeksiyon yapılan hastaya vinorelbin başlandı. Vinorelbin 4 kür sonrası progrese olan hastaya Radyoterapi verildi ve İmatinib planı için patoloji CD117 çalışıldı,negatif saptandı. Haziran 2020’de endikasyon dışı başvuru ile sunitinib başlandı. 2022 Ocak PET-CT de, akciğer ve pankreasta metastatik lezyon saptanan hasta ,akciğer lezyonu kostayı destrükte eden , ekstratorasik yayılımı olan 102*82*89 mm boyutunda R0 rezeksiyon yapılamayacak bir kitleydi. İnoperabl olan hastaya sistemik tedavi karboplatin-etoposid başlandı ve radyoterapi planlandı.

TARTIŞMA: WHO ‘ya göre yumuşak doku sarkomlarının; morfolojik , immunhistokimyasal ve moleküler özelliklerine göre en az 80 alt tipi vardır ¹ .Yumuşak doku sarkomları tüm malign tümörlerin <%1 ‘inde görülen mezenkimal orijinli tümörlerdir . Metastazların %80’i akciğere olup 5 yıllık OS lokalize hastalıkta %81 iken , metastatik hastalıkta % 16 saptanmıştır ² .Yumuşak doku sarkomlarında metastazektominin sağkalımdaki yeri,literatürde olgu bildirimleri şeklindedir.Gerek NCCN, gerek ESMO klavuzlarında metastazektomi vaka bazlı önerilmekle birlikte çoklu sefer metastazektomiler ile ilgili data sınırlıdır. NCCN’e göre metastatik hastada ilk seçenek tedavi sistemik tedavi , fakat etkinlik değişken ve küratif değil. Bu nedenle oligometastatik oligorekürren hastaları seçmek, en başta cerrahi R0 metastazektomi olmak üzere, radyofrekans ablasyon, radyoterapi (SBRT), embolizasyon ile multidisipliner tümör konseylerinde kür amaçlı tedavi tartışılması uygun olacaktır. Emily ve ark. metastatik yumuşak doku sarkomlarında hasta seçiminde; primer tümörü negatif cerrahi sınır ile kontrol altına alınmış, rezeke edilebilir metastatik hastalığı olan, çoklu organ metastazı olmayan ve medikal durumu cerrahi için uygun olan hastalarda metastazektomiyi öneriyor.Aynı çalışmada sağkalımı belirleyen önemli faktörler; komplet rezeksiyon , metastaz sayısının 3 den az olması, hastalısız sağ kalım süresinin bir yıldan uzun olması ve düşük tümör grade (grade 1-2) olarak bildirildi ³ . C.Tetta ve ark. 2020’de clinical oncology’de yayınlanan bir çalışmada; 1306 pulmoner metastazlı yumuşak doku sarkomu hastasının 1104 üne metastazektomi, 202 sine SBRT yapılarak median sağ kalımları değerlendirdi, benzerdi(mOS 46.7 ay/47.6 ay) ⁴ . Subgrup analizinde; inoperabl vakalara , akciğer kapasitesi düşük, konvansiyonel RT doz dirençli tümörü olan hastalara, bilateral senkron metastaza, daha önceki sublobar rezeksiyon komşuluğunda yeni lezyon gelişen , yaşlı ve komorbiteleri olan hastalara daha yüksek dozlarla SBRT ile kür sağlanabilir şeklinde ciddi bir öneri belirtmişler⁴.Sonuç olarak sağ kalımın uzatılması için, tanı anında metastatik hastalıkta tedavi yönetiminde hasta seçimi önemli. Metastazektomi öncesi ideal olarak primer tümörün kontrol altına alınmış olması gereklidir.Olgumuz oligorekürren hasta , oligometastatik nüks olgusu idi ve datalar ile uyumlu olarak DFS her nükste 1 yıldan uzundu.

Sonuç olarak çoklu kez metastazektomi+ kemoterapi+/- radyoterapi seçeneklerinin kombine ya da tek tek kullanımı ile metastatik hastalıkta uzun sağkalım elde edilebilir.Tüm bu sebeplerle uygun vakalarda metastazektomi akılda tutulmalıdır..Ancak bu sonuç, güncel prognostik datalarla desteklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board Soft Tissue and Bone Tumours. 3.5th ed. IARC, Lyon2020 (Available at <https://publications.iarc.fr/588>. Accessed May 1, 2021.)
2. Madden C, Spector A, Siddiqui S, Mirkin G, Yim J, Hao X. Dermatofibrosarcoma Protuberans on Adult Toes: A Case Report and Review of the Literature. Anticancer Research, 2019 39(4):2105–2111.

- 3.** Keung EZ, Fairweather M, Raut CP. Surgical Management of Metastatic Disease. Surg Clin North Am. 2016 Oct;96(5):1175-92.
- 4.** Tetta C, Londero F, Micali LR, Parise G, Algargoush AT, Algargoosh M, Albisinni U, Maessen JG, Gelsomino S. Stereotactic Body Radiotherapy Versus Metastasectomy in Patients With Pulmonary Metastases From Soft Tissue Sarcoma. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2020 May;32(5):303-315.

P-12 Agresif Seyirli Metastatik Bazal Hücreli Karsinom (Bcc) Vakasında Tedavi Deneyimi

Sercan Ön¹

1 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilimdalı

Bazal hücreli karsinom (BCC), batı dünyasında en sık görülen deri kanseri türüdür ve insidansı giderek artış göstermektedir. En önemli etyolojik faktörler olarak, solar radyasyona (ultraviyole ışınları) maruziyet, açık renkli ten ve genetik yatkınlık gösterilmektedir. Hastalık, genel olarak sınırlı çevresel yayılım, yavaş büyüme paterni ve komplet cerrahi eksizyon ile küretatif tedavinin sağlandığı iyi prognozlu bir seyir göstermektedir. Ancak, derin lokal invazyonların, lokal veya uzak metastazların, rekürrenslerin görüldüğü agresif fenotipli olgular nadir değildir. Agresif fenotipli BCC'lar, temel olarak diğerlerinden farklı biyolojik karakteristikler göstermektedirler ve bu olgularda standart tedavi yöntemleri yetersiz kalmaktadır. Biz de agresif seyirli metastatik bir BCC hastasını sunmak istedik. Frontal bölgedeki lezyonda metatipik BCC tanısı aldıktan sonra lokal nüks ve sonrasında yaygın kemik metastazları nedeniyle lokal tedaviler yetersiz kalması nedeniyle vismedegib ile tedavi edildi. Ancak erken dönemde progresyon gelişti. Sonrasında sitotoksik kemoterapi aldı. Stabil hastalık elde edildi ve mevcut tedavisine devam etmekte. Metatipik BCC, BCC'nın agresif histolojik subtiplerden biri olup standart küretatif cerrahi sonrasında bile nüks ve metastazlarla gelebilmektedir. Elimizde az sayıda tedavi seçenekleri olması nedeniyle tedavi kararlarında zorlanabilmeyiz. Bizde bu vakamız ile literatüre katkıda bulunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: bazal hücreli karsinom, hedgehog inhibitörleri

P-13 Nörofibromatozis İle Birliktelik Gösteren Gıst Olgusu: Nadir Bir Vaka

Ezgi Baştopçu¹, Seval Akay¹, Mustafa Değirmenci¹

İzmir Sbü Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Gastrointestinal stromal tümörler yumuşak doku sarkomlarının %20'sini oluşturur ve genellikle iyi seyirlidir. GIST'lerin %3'lük az bir kısmı tümör sendromlarına eşlik edebilir ve bu bağlamda oldukça agresif seyir gösterir. Literatürde çok az sayıda bildirilmiş olan nörofibromatozis birlikteliğinde gelişen GIST olgumuzu paylaşıyoruz.

Olgu:

Gastrointestinal stromal tümör tanısı (GIST) ile dış merkezde takip edilen 49 yaşında kadın hasta polikliniğimize karın ağrısı, yemek yiyememe ve yaygın vücut ağrıları yakınması ile başvurdu.

6 yıl önce karın ağrısı ve halsizlik şikayetiyle tetkik edildiğinde demir eksikliği anemisi saptanması üzerine yapılan gastrointestinal sistem endoskopik incelemesinde duodenum 2. kıtada lümenin papilla tarafını tutan ve lümene doğru polipoid uzanım gösteren 8x6x5cm yerleşimli ülserovejetan kitle saptandı. Kitle biyopsisi GIST ile uyumlu idi. Genel cerrahi kliniğinde whipple prosedürü ile opere edilen hastanın patolojik incelemesi GIST olarak raporlandı. Çevre lenf nodlarında malign tutulum yoktu. Tümörün mitoz oranı 14/50 ve Ki 67 oranı %50 idi. İmmunohistokimyasal boyamalarda CD117 pozitif boyanırken S100 ve desmin ile boyanma izlenmedi. Hastaya tıbbi onkoloji hekimi tarafından imatinib tablet 400 mg/gün başlandı. Takibinde karaciğer metastazları gelişen hastanın karaciğer kitlesinden yapılan trucut biyopsi incelemesi GIST metastazını destekler şekilde S100 ve DOG1 ile pozitif boyanma gösterdi. İmatinib tedavisi 800 mg/gün olarak düzenlendi. Takibinde kemik ağrısı tarifleyen hastanın vertebralarında yaygın metastaz bulgusu izlendi. L5 vertebradan yapılan kemik biyopsisi yine GIST metastazı olarak değerlendirildi. c-kit mutasyon analizi yaptıramadığımızı belirten hasta polikliniğimizde takibine devam etmek istedi.

Polikliniğe tekerlekli sandalye ile gelen hastanın fizik muayenesinde sütlü kahve renginde cilt değişiklikleri, yüzünde ve batında nörofibromlar, her iki aksiller bölgede çillenme ve alt ekstremitelerde 4/5 güç kaybı mevcuttu. İki erkek kardeşinde ve annesinde de benzer cilt lezyonları olduğu öğrenildi. Genetik analizi nörofibromatozis tip 1 ile uyumlu idi. Servis yatışında vital bulguları stabildi. Laboratuvarında hipoalbuminemi (albümin 3,2 gr/dL) ve anemi (Hgb: 10 gr/dL) izlendi. Nazogastrik sonda takılarak enteral beslenme desteği sağlandı. Yatışının ilk günü glob vezikale bulgusu saptanması üzerine mesane sondası takıldı. Yaygın vertebral metastazlarının yol açtığı spinal kord basısı nedeniyle beyin cerrahi tarafından operasyon önerildi ancak hasta kabul etmedi. Vertebral metastazlarına acil radyoterapi uygulandı. Karın ağrısı glob vezikale çözüldükten sonra azaldı ancak gaz distansiyonu izlenmesi üzerine barsak hareketini sağlamak için rektal lavman uygulandı. Kemik ağrılarında radyoterapi sonrası anlamlı azalma izlendi. Klinik ve radyolojik progresyon bulguları nedeniyle hastanın imatinib tedavisi kesilerek sunitinibe geçildi.

Sonuç: GIST'lerin %97'si sporadik olarak ortaya çıkar. Az bir kısmı ise nörofibromatozis tip 1, Carney-Stratakis sendromu ve Carney triadı gibi nadir sendromlarla birliktelik gösterebilir. Sporadik GIST'lerin aksine nörofibromatozise eşlik eden GIST daha agresif seyirlidir ve imatinibe primer dirençli kabul edilir. Bu hastalarda sunitinib tedavide öncelikli olarak

önerilse de sunitinib ve regorafenib ile de çok iyi yanıtlar alınamamıştır. Oldukça nadir görülen bu durum karşısında yeni tedavi seçeneklerine ihtiyaç vardır.

P-14 Ramucirumab Tedavisi İle Uzun Süreli Progresyonsuz Sağ Kalım Elde Edilen Metastatik Mide Karsinomu Vakası

Burçin Çakan Demirel¹, Tolga Doğan¹, Melek Özdemir¹, Taliha Güçlü Kantar¹, Canan Karan¹, Burcu Yapar Taşköylü¹, Atike Gökçen Demiray¹, Serkan Değirmencioglu¹, Gamze Gököz Doğu¹, Arzu Yaren¹

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

Amaç: Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) bağlı IARC'in (International Agency on Cancer for Research) 2020 yılı verilerine göre yeni tanı konulan mide kanserli hasta sayısı yaklaşık 1 089 103 iken, mide kanserinden ölüm 768 793 dir. Metastatik mide kanseri ölüm oranı tüm kanserler içerisinde 4. sırada yer almaktadır. (1).Bu vaka metastatik mide kanserinde uzun süreli sağ-kalıma örnek olabilmesi amacıyla sunulmuştur.

Olgu: 74 yaşında kadın hasta iştahsızlık ve kilo kaybı olması nedeniyle dış merkeze başvurmuş. Yapılan tetkiklerinde istenen abdomen ultrasonografide sol paramedian yerleşimli 33x22mmlik hipoeoik lezyon görülmüş.Üst gastrointestinal endoskopide mide kardiyada tümör tespit edilmiş olup, biopsi alınmış.Biopsi az differansiye adenokanser ile uyumlu gelmiş. Hastanın sistemik tarama amaçlı istenen tetkiklerinde özefagus distalinden başlayıp küçük kurvatura uzanım gösteren konsantrik mide duvar kalınlaşması ,pankreas superiorunda 57x37 mm'lik kitle, batın içi yaygın metastatik lenf nodu mevcut idi. Hastaya 6 kür cisplatin+kapesitabin tedavisi almış olup,devamında operasyon önerisini kabul etmeyen hasta mideye radyoterapi uygulanmıştır.Takibinde hastaya epirubisin,oxaliplatin,kapesitabin 3 kür daha verilen hasta progresse olması nedeniyle ramucirumab+paklitaksel tedavisi planlanmıştır. Hasta yaklaşık 10 kür paklitaksel ile birlikte aldıktan sonra tedavi yanıtı iyi olması üzerine tek ajan ramucirumab tedavisi devam edilmiştir. Hasta mayıs 2017 ile haziran 2021 tarihleri arasında tek ajan ramucirumab tedavisi almış olup progresyonsuz olarak izlenmiştir. Hasta pandemi nedeniyle bir süre takipsiz kalmış olup Ocak 2022 kontrol için istenen tetkikleri hala stabil hastalık ile uyumludur. Hastanın ECOG performans skoru 0'dır.

Sonuç: Mide kanseri metastatik döneminde sağ-kalım ile ilgili umut verici gelişmelere ihtiyaç duyulan bir kanser grubudur. Bu nedenle hepimize yaşam kalitesi olarak da yüksek bir sağ kalım avantajı bulunan ramucirumab bir tedavi seçeneği olarak aklımızda bulunabilir. RAINBOW çalışmasında'da tek ajan paklitaksel ile ramucirumab+paklitaksel kolu karşılaştırıldığında genel sağ-kalım açısından avantajlı bulunmuştur.(2)

- 1) <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/7-Stomach-fact-sheet.pdf>
- 2) Wilke, Hansjochen et al. "Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial." *The Lancet. Oncology* vol. 15,11 (2014): 1224-35. doi:10.1016/S1470-2045(14)70420-6

P-15 Nivolumab Tedavisi İle Hiperprogresyon Gelişen Merkel Hücreli Karsinom Olgusu

Sena Ece Davarcı¹, Hacer Demir¹, Beyza Ünlü¹, Yaşar Culha¹, Meltem Baykara¹
1 Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

AMAÇ

Merkel hücreli karsinom (MHK), nadir ancak oldukça agresif seyreden bir cilt kanseri olup hastaların yarısı tanı anında lenf nodu veya uzak organ metastazıyla başvurmaktadır(1). Hastalar çoğunlukla ileri yaşta olup 50 yaş altında bildirilen vaka sayısı azdır(2). Kontrol noktası inhibitörleri (KNI), ileri evre MHK tedavisini büyük ölçüde değiştirmiş(3) olup biz de nadir görülen ve nivolumab tedavisiyle hiperprogresyon gelişmiş olan genç metastatik MHK tanılı olgumuzu paylaşmak istedik.

OLGU

35 yaşında erkek hastanın, sağ uyluktaki 2 cm'lik kitlenin eksizyon sonucu MHK saptanması üzerine hastaya evreleme amaçlı çekilen PET-BT'de sağ iliak ve inguinal lenf nodu tutulumu saptanması nedeniyle lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Patoloji sonucunda lenf nodu metastazı saptandı ancak lenf nodlarının fragmente olması nedeniyle sayı belirtilmedi. Postoperatif batın tomografisinde bilateral inguinal ve parailiak lenf nodu metastazlarının saptanması üzerine 6 kür sisplatin-etoposid kemoterapisi verildi ve tam yanıt olması nedeniyle bilateral paraaortik, parakaval, parailiak ve inguinal lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Patoloji sonucu reaktif olarak raporlanması üzerine takibe alınan hastanın 4 ay sonraki batın tomografisinde lenf nodlarında metastaz saptanması üzerine 6 kür siklofosfamid-adriamisin-vinkristin kemoterapisi verildi. Parsiyel yanıt olan hastaya 3 kür daha siklofosfamid-vinkristin verildi. Tedaviye yanıt görüntülemesinde batın içi yeni gelişen lenf nodu metastazları nedeniyle endikasyon dışı ilaç kullanım onayı alınarak nivolumab tedavisi başlandı. 2 kür sonrasında karaciğer fonksiyon testlerinde ve bilirubin değerlerinde progresyon nedeniyle çekilen batın MR'da karaciğerde diffüz multipl metastazlar ve batın içi kitlelerde belirgin progresyon saptanması üzerine tablo nivolumaba bağlı hiperprogresyon olarak değerlendirildi ve hasta ilk tanıdan 22 ay sonra eksitus oldu.

TARTIŞMA

Oldukça agresif kutanöz bir nöroendokrin karsinom olan MHK'un sıklığı yaklaşık 3/1000000 olup vaka sayısı artmaktadır(4). En önemli risk faktörleri; açık ten rengi, ileri yaş, erkek cinsiyet, immunsupresyondur(5). Vakaların sadece %4'ü 50 yaş altında olup her dekada risk artmaktadır(6). Lokal nüks %33-36, bölgesel lenf nodu metastazı %41-55 ve uzak organ metastazı %18-35 oranında görülmekte olup ileri evrelerde 5 yıllık sağ kalım %0-18 oranındadır(4). MHK, sıklıkla ileri yaşlarda görülmekle birlikte bizim olgumuz 35 yaşında olup hastaların yaklaşık yarısında olduğu gibi tanı anında bölgesel lenf nodu metastazı mevcuttu.

MHK tedavisi için net bir algoritma olmayıp retrospektif çalışmalar en iyi kür oranlarının multimodal tedavi ile elde edildiğini göstermiştir(7). Lokalize hastalıkta tedavi; cerrahi eksizyon, radyoterapi veya her ikisini içermektedir. İleri evrelerde ise tedavinin temelini platin bazlı kemoterapi rejimleri, etoposid, antrasiklinler, taksanlar ve bunların

kombinasyonları oluşturmaktadır. Metastatik MKH'un, birinci basamak kemoterapiye nispeten yüksek bir yanıtı olsa da yanıtlar nadiren sürdürülebilir olup direnç hızla gelişir(3). Bizim olgumuzun da hem ilk sıra tedaviye yanıtının oldukça iyi olması hem de tedavi bitiminden nükse kadar geçen sürenin yaklaşık 4 ay gibi kısa olması literatür ile uyumludur.

İleri evre MHK'da ilk sıra kemoterapiye yanıtların yüksek olmasına rağmen bu yanıtların sürdürülebilir olmaması ve direnç gelişmesi yeni tedavilere ihtiyacını doğurmuştur. Kontrol noktası inhibitörleri (KNİ) ile hastaların yaklaşık %50'sinde sürdürülebilir yanıtlar elde edilmiştir(8). Checkmate 358 çalışmasının ön sonuçları, nivolumab tedavisi ile daha önce bir veya iki sıra tedavi almış hastalarda %63 objektif yanıt oranı göstermiştir(9). KNİ ile birlikte tümör yanıtlarında dramatik iyileşmeler olsa da az bir hasta grubunda fayda yerine hastalıkta daha agresif bir progresyon gözlenmiştir ve bu durum hiperprogresyon olarak adlandırılmıştır. Hiperprogresyon tanı kriterlerinde henüz bir standardizasyon olmasa da çeşitli tümör gruplarında %5-30 oranında değişen oranlar bildirilmiştir(10). Biz de iki sıra kemoterapi sonrası progrese olan hastamıza çalışmasının umut verici sonuçları nedeniyle nivolumab başladık ancak 2 kür sonrasında hiperprogresyon gelişen hasta eksitus oldu.

SONUÇ

MHK, derinin oldukça agresif nöroendokrin karsinomu olup tanı anında yüksek oranda bölgesel lenf nodu metastazı mevcuttur. İleri evrelerde 5 yıllık sağ kalımlar oldukça düşük olup sitotoksik kemoterapilerle yanıt iyi ancak sürdürülebilir değildir ve direnç hızlı gelişir. İKN ile tedavide dramatik iyileşmeler olsa da halen mortalite oranları yüksektir. Nadir bir tümör olması nedeniyle, literatür az sayıdaki vaka serileri ve vaka bildirimlerinden oluşmaktadır. Bu nedenle klinik deneyimlerin paylaşılması tanı ve tedavilerdeki gelişmelerin sağlanabilmesi açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

- 1-Park SY, Doolittle-Amieva C, Moshiri Y et al., How we treat Merkel cell carcinoma: within and beyond current guidelines. *Future Oncol.*2021 Apr;17(11):1363-1377.
- 2-Ramahi E, Choi J, Fuller CD, et al. Merkel Cell Carcinoma. *Am J Clin Oncol.* 2013 Jun;36(3):299-309.
- 3-Nagase K, Narisawa Y. Immunotherapy for Merkel Cell Carcinoma. *Curr. Treat. Options in Oncol.* (2018) 19: 57
- 4-Nakamura M, Morita A. Immune activity in Merkel cell carcinoma. *J Dermatol .* 2022 Jan;49(1):68-74.
- 5-Thomas M, Mandal A. An Extremely Rare Case of Metastatic Merkel Carcinoma of the Liver. *Cureus .*2021 Nov 17;13(11):e19659.
- 6-Colunga A, Pulliam T, Nghiem P. Merkel cell carcinoma in the age of immunotherapy: Facts and hopes. *Clin Cancer Res.* 2018 May 01; 24(9): 2035–2043.
- 7-Ines Z, Sabrine H, Saadallah F, et al. An Aggressive Presentation of Merkel Cell Carcinoma: A Case Report. *J Investig Med High Impact Case Rep.* Jan-Dec 2020;8:2324709620963714.

8-Barrios DM, Do MH, Phillips GS, et al. CME Part I: Immune checkpoint inhibitors to treat cutaneous malignancies. J Am Acad Dermatol . 2020 Nov;83(5):1239-1253.

9-Topalian SL, Bhatia S, Hollebecque A, et al. Non-comparative, open-label, multiple cohort, phase 1/2 study to evaluate nivolumab (NIVO) in patients with virüs-associated tumors (CheckMate 358): Efficacy and safety in Merkel cell carcinoma (MCC) [abstract]. Presented at the American Association of Cance Research Annual Meeting, Washington, DC. Abstract CT074.

10-Lin M, Vanneste BGL, Yu Q, et al. Hyperprogression under immunotherapy: a new form of immunotherapy response?—a narrative literature review. Transl Lung Cancer Res . 2021 Jul;10(7):3276-3291.

P-16 Nadir Bir Olgu: Metastatik Timoma

Yaşar Culha¹, Çiğdem Özdemir², Sena Ece Davarcı¹, Beyza Ünlü¹, Hacer Demir¹, Meltem Baykara¹

¹Afyonkarahisar Sağlık bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Afyon, Türkiye

²Afyonkarahisar Sağlık bilimleri Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye

ÖZET:

Amaç: Timik epitelyal tümörler (TET) nadir görülür ve tüm kanserlerin yaklaşık %0,2-1,5’ini oluştururlar (1). En sık timik tümörler timoma, timik karsinoma ve timik karsinoiddir. Timomaların sıklığı tam bilinmemekle birlikte, SEER analizinde 100000’de 0,13-0,15 arasında görülmektedir (2). Dünya sağlık örgütüne göre timomalar Tip A, Tip AB, Tip B1, Tip B2, TipB3 olarak sınıflanmaktadır. Timik karsinomlar ise Tip C olarak değerlendirilmektedir. Çevresel lokal invazyon temelinde ise Masaoka-Koga evrelemesi kullanılmaktadır. Özellikle timik karsinomlar ve tipB2 ve B3 timomalarda postoperatif uzak metastazlar görülebilmektedir. TipB2 timomada uzak metastaz oranı %11 olup, tipB3 de ise %20’lerdedir (3,4). Timik tümörlerin çoğu rutin akciğer grafilerinde veya Myastenia Gravis (MG) için yapılan tetkiklerde insidental olarak tespit edilir. Timoma saptanan hastaların yaklaşık %30-50’sinde myastenia gravis eşlik eder (5). Burada myastenia gravis ve timoma tipB2 tanısı almış olan ve dokuz yıl sonra metastatik timoma ile prezente olmuş nadir bir olgu sunmaktayız.

Olgu: 40 yaşında erkek hasta göğüs ağrısı şikâyeti sonrası çekilen toraks bilgisayarlı tomografide sağ akciğer üst lobda anterior segmentte 51x23 mm kitle ve sağda subplevral alanda ve alt loblarda daha belirgin yumuşak doku görümleri saptanmıştır. Olgunun öyküsünde 2012 yılında myastenia gravis tanısı aldığı ve timoma nedeniyle opere olduğu öğrenilmiştir. 2012 yılında ön mediastinal kitle eksizyonu sonrası patolojik olarak timoma tip B2 ve Masaoka evre 2A olarak raporlanmıştır. Aradaki süre zarfında takipleri aksatmış olan olgunun saptanan yeni kitle nedeniyle göğüs cerrahisi tarafından sol VATS ile dekortikasyon ve wedge rezeksiyon yapılmış olup akciğerdeki kitle, plevra ve toraks duvarındaki kitle lezyonların patolojik incelemesinde timomaya bağlı tumoral infiltrasyonlar saptanmıştır. İmmunohistokimyasal olarak p40 yaygın pozitif olup squamöz hücre orjinli reaksiyon alınmıştır. Timoma öyküsü olan olgunun tümör orijini timüs lehine değerlendirilmiştir. Postoperatif dış merkezde çekilen PET-BT de olgunun batında multipl kitlesel metastatik lenf nodları ve sağ akciğer plevrasında yaygın tutulumlu, en kalın yerinde 6.5 cm’ye varan noduler görünümünde suv max 8.5 olup malignite lehine yorumlanmıştır. Bu sonuçlarla tarafımıza başvuran olguya evre 4B timoma tanısı ile CAP (siklofosfamid, doksorubisin ve sisplatin) kemoterapisi başlanmış olup tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: invaziv timomalarda uzak metastazlar sık görülmez. Timomaların en sık metastaz yeri plevradır ve bunu torasik lenf nodları izler (6). Diafram, karaciğer, kemik ve ekstratorasik lenf nodu metastazları ise daha nadirdir(6). Timomalarda nüks ve metastazlar rezeksiyondan yıllar sonra bile görülebilmektedir. Bu nedenle olguların takiplerini aksatmaması oldukça önemlidir. Olgumuzda da ilk rezeksiyondan 9 yıl sonra metastatik hastalık saptanmış olup uzun süre takiplere gelmemiştir. nispeten nadir tümörler olan timik epitelyal tümörlerin erken tanınması ve bu sayede cerrahi rezeksiyon yapılabilmesi oldukça önemlidir. Olgumuzdaki gibi daha önce tanı almış ve yeterli cerrahi rezeksiyon yapılmış olsa bile timomalarda lokal nüksler ve

uzak metastaz riski akılda tutulmalıdır. Hastalar bu konuda bilgilendirilmeli ve belli aralıklarla takiplere gelmeleri sağlanmalıdır. Bu sayede olası nüks ve metastazların erken saptanması ve küratif tedavi şansı sağlanabilmesi önemle vurgulanması gereken bir husustur.

KAYNAKLAR

1. Fornasiero A, Daniele O, Ghiotto C, et al. Chemotherapy of invasive thymoma. *J Clin Oncol* 1990;8:1419-23. <https://doi.org/10.1200/JCO.1990.8.8.1419>
2. Engels EA, Pfeiffer RM. Malignant thymoma in the United States. Demographic patterns in incidence and associations with subsequent malignancies. *Int J Cancer* 2003;105:546-51. <https://doi.org/10.1002/ijc.11099>
3. Hishima T, Fukayama M, Fujisawa M, et al. CD expression in thymic carcinoma. *Am J Pathol* 1994; 15: 268-75
4. Proceedings of the First International Conference on Thymic Malignancies. August 20-21, 2009. Bethesda, Maryland, USA. *J Thorac Oncol* 2010;5:259-370.
5. Kondo K, Monden Y. Therapy for thymic epithelial tumors: a clinical study of 1,320 patients from Japan. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:878e884.
6. Tomiak EM, Evans WK. The role of chemotherapy in invasive thymoma: a review of the literature and considerations for future clinical trials. *Crit Rev Oncol Hematol* 1993; 15:113-24

P-17 Geç nüks eden özofagus kanseri vakası : Olgu Sunumu

Nijat Khanmammadov, Nail Paksoy, Melin Aydan Ahmed, Anıl Yıldız ,Burak Şakar

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş:

Özofagus kanseri tüm dünyada kansere bağlı ölümlerin en sık 6.nedenidir. Erken evre hastalıkta bile cerrahi ve kemoradyoterapi gibi küratif tedavi seçeneklerine rağmen nüks oranı yüksektir. Nükslerin çoğu genellikle ilk iki yıl içinde oluşur. Bu sunumumuzda 2005 yılında tanı alan, küratif tedavisi yapılan ve takiplerinde 16 yıl sonra nüks eden özafagus kanseri olgusunu sunuyoruz.

Olgu:

62 yaşında erkek hasta 2005 yılında yutma güçlüğü nedeniyle gastroenteroloji kliniğine başvurmuş. Gastroskopide özofagus 28-34. cm’de polipoid kitle saptanmış. Biyopsi sonucu skuamöz hücreli karsinom olarak raporlanmıştır. Klinik T2N1 olarak değerlendirilen hastaya neoadjuvan eşzamanlı 5-fu+sisplatin ve radyoterapi uygulanmış ve sonrasında total özofajektomi yapılmıştır. Patoloji pT1(insitu),N0 gelen hasta takibe alınmıştır. Kasım 2021 poliklinik kontrolünde son 2-3 ayda gelişen boyunda şişlik olduğu şikayetini bildirmesi üzerine hasta değerlendirildi. Fizik muayenede sol boyunda kızarıklık, şişlik ile birlikte akıntılı lezyon saptandı (resim 1). Lezyondan alınan biyopsi sonucu: Skuamöz hücreli karsinom metastazı olarak yorumlandı. Gastroskopide anastomoz hattında nüks kitle saptandı (resim 2). Biyopsi :Skuamöz hücreli karsinom ile uyumluydu. Sistemik değerlendirme için yapılan Pet-CT: Sol supraklavikular alanı dolduran, cilde fistülizasyon oluşturan 7 cm boyutunda malign lezyon, medistanda multipl metastatik lenf nodları, akciğerde subsantimetrik nodüler lezyonlar saptandı. Metastatik özofagus SCC olarak değerlendirilen hastaya paklitaksel+karboplatin başlandı.

Sonuç:

Dünya çapında özofagus kanserinin 5 yıllık sağkalım oranı ortalama % 25’in altındadır. Lokorejyonel hastalıkta trimodelite tedavisi sonrası bile nüks oranı yüksektir ve nükslerin çoğu genellikle tedavi sonrası ilk ilk 2 yılda gelişmektedir. Literatüre baktığımızda 16 yıl sonra nüks eden vaka çok nadir bildirilmiştir. Bizim olgumuz bu anlamda literatürde ender vakalardandır.



Resim 1:sol boyunda cilde fistülizasyon oluşturan lenf nodu metastazı



Resim 2: anastamoz hattında nüks kitlenin endoskopik görünümü

P-18 Neoadjuvan Kemoterapi Alan Lokal İleri Meme Kanseri Hastalarında Patolojik Yanıtın Nötrofil Lenfosit Oranı İle İlişkisi

¹Aslıgül DÜNYA ERDAL

²Olçun Ümit ÜNAL

³Hüseyin Salih SEMİZ

¹SBÜ Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

²SBÜ Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

³DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

Amaç

İnflamatuvar belirteçlerden olan Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR), birçok kanser gibi meme kanserinde de önemli bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir. Kolay, ucuz ve minimal invaziv bir değerlendirme yöntemi olması bu belirtecin tercih edilmesinde önemlidir. Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Onkoloji Kliniği'nde lokal ileri meme kanseri tanısı ile izlenen neoadjuvan kemoterapi alan hastalarda patolojik yanıtın tanı anındaki NLR ile ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem

Ocak 2015 ile Haziran 2021 tarihleri arasında lokal ileri duktal invaziv meme kanseri tanısı ile izlenen neoadjuvan kemoterapi verilen hastalar hastane bilgi sisteminden geriye dönük tarandı. Hastaların tanı anında NLR(absolu nötrofil/absolu lenfosit oranı) hesaplanmış ve medyan değere göre hastalar 2 gruba ayrılmıştır. Opere olan hastalar Residual Cancer Burden (RCB) skoru ile skorlandı (RCB0: patolojik tam yanıt, RCB1: minimal rezidüel hastalık, RCB2: orta rezidüel hastalık, RCB3: yaygın rezidüel hastalık). Henüz opere olmamış, patolojik yanıtı bilinmeyen ve RCB skoru yapılmamış hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların tanı anındaki NLR değerleri ile patolojik yanıtlar arasındaki ilişki analiz edildi.

Bulgular

Lokal ileri meme kanseri tanılı neoadjuvan kemoterapi alan 226 hasta tarandı. Kriterlere uygun 151 hasta çalışmaya dahil edildi. Ortanca tanı yaşı 50(25-78) idi. Median NLR 2.16 olarak hesaplandı. Patolojik tam yanıt(RCB0) kabul edilen hastalarda patolojik tam yanıtı olmayan (RCB1-2-3) hastalara göre NLR istatistiksel anlamlı şekilde daha yüksekti (p= 0.03).

Sonuç

Onkoloji Kliniği’ mizde neoadjuvan kemoterapi alan lokal ileri meme kanseri tanılı hastalarda tanı anındaki NLR’ nin patolojik tam yanıt ile ilişkisini tespit ettik. Bu sonuç kolay ulaşılabilir, ucuz ve minimal invaziv bir laboratuvar indeksi olan NLR’ yi değerli kılmaktadır. Daha büyük ölçekli çalışmalar ile verifikasyona ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Nötrofil Lenfosit Oranı, Neoadjuvan Kemoterapi, Meme kanseri

Kaynaklar

- 1.Li X, Tan Q, Li H, Yang X. Predictive Value of Pretreatment Peripheral Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio for Response to Neoadjuvant Chemotherapy and Breast Cancer Prognosis. *Cancer Management and Research*. 2021;13, 5889-5898
- 2.Cupp MA, Cariolou M, Tzoulaki I, Aune D, Evangelou E, Berlanga-Taylor AJ. Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Cancer Prognosis: an umbrella review of Systematic Reviews and Metaanalyses of Observational Studies. *BMC Medicine*. 2020;18:360
- 3.Corbeau I, Jacot W, Guiu S. Neutrophil to Lymphocyte Ratio as Prognostic and Predictive Factor in Breast Cancer Patients: A Systematic Review. *Cancers*. 2020;12:958

P-19 Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Erlotinib Tedavisi Ile Gözlenen Uzun Süreli Yanıt: Vaka Takdimi

Savaş Gökçek¹, Merve Keskinçelik¹, Tuğba Yavuzşen¹
1 Dokuz Eylül Üniversitesi

GİRİŞ

Akciğer kanseri ülkemizde ve dünyada kansere bağlı ölümlerim en sık sebebidir. Vakaların büyük çoğunluğu Küçük hücreli dışı akciğer kanserleridir(KHDAK). Sürücü mutasyonları taşıyan hastalarda hedeflenmiş tedavi ajanlarının kullanımı en yeni gelişmelerdendir. En sık hedeflenen sürücü gen Epidermal büyüme faktör reseptörüdür (EGFR). Bunlar içinde en sık rastlanan Ekson 19’da küçük bir delesyon yada Ekson 21’deki L858R mutasyonudur. Bunlar tirozin kinazın aşırı aktive olmasına ve mutasyonlu tümörlerin EGFR inhibisyonuna duyarlı olmasına sebep olur. EGFR mutasyonu taşıyan ileri KHDAK’leri EGFR hedefli tirozin kinaz inhibitörlerinden fayda görürler ancak ilaca direnç mutlaka gerçekleşir. Biz bu olguda konvansiyonel kemoterapi ve 2. Basamak tedavisi olarak erlotinib kullandığımız KHDAK hastasını anlattık.

OLGU

67 yaşındaki kadın olguya Eylül 2015’de Evre 3 akciğer adenokarsinom tanısı konularak 5 kür karboplatin paklitaksel kemoterapisi verildi. Metabolik regresyon görülen hastaya eş zamanlı kemoradyoterapi planlandı ancak EGFR mutasyonu olan ve kemoterapi almak istemeyen hastaya radyoterapi sonrası Nisan 2016 tarihinde Erlotinib başlandı. Takipleri sırasında yapılan görüntülemelerde sağ iliak kemikte ve sol klavikula proksimalinde sklerotik alanlarda metabolik progresyon saptandı. Kemik metastazlarına yönelik 10 fraksiyon radyoterapi aldı. Likit biyopside T790M mutasyonu saptanması üzerine Ağustos 2021’de Erlotinib kesilerek Osimertinib başlandı. Osimertinib tedavisinin 5. Ayında olan hastanın 3. Ay değerlendirmesinde metastazlarında radyolojik yanıt izlenmiş olup halen tedavisine sorunsuz bir şekilde devam edilmektedir.

SONUÇ:

Metastatik KHDAK’lerinde hedefe yönelik tedaviler, sürücü mutasyonu olan hastalarda umut vadetmektedir. İlk sırada veya kemoterapi sonrası progresyon durumlarında EGFR mutasyonu saptanan hastalarda birinci ve ikinci kuşak TKI’lar ile progresyonsuz sağ kalım(PSK) yaklaşık

12-13 aylarla, üçüncü kuşak TKI'larla ise yaklaşık 18-19 aylarla sınırlı olup olgumuzda yaklaşık 6 yıllık PSK elde edilmiştir. Bu olgu ile Faz 3 çalışmaların aksine daha uzun PSK elde edilmiş olması sebebiyle literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

P-20 Mesanenin Fibröz Tümöründe Radyolojik Tam Yanıtlı Olguda İmatinib Etkinliği

Taliha Güçlü Kantar¹ Burçin Çakan Demirel¹ , Tolga Doğan¹ , Melek Özdemir¹ , Canan Karan¹ , Burcu Yapar Taşköylü¹ , Atike Gökçen Demiray¹ , Serkan Değirmencioğlu¹ , Gamze Gököz Doğu¹ , Arzu Yaren¹

¹ Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Soliter fibröz tümörler yetişkinlerde nadir olarak görülen spindle hücreli neoplazmlardır. Bu tümörler, genellikle plevrada yerleşim gösterirler fakat çeşitli ekstraplevral yerleşimler de tanımlanmıştır. Ürogenital traktta böbrek, renal pelvis, mesane ve prostatta oldukça nadir olarak görülürler (1). Biz, burada ekstraplevral nadir yerleşimli mesane yerleşimli soliter fibröz tümör olgumuzu sunduk.

Olgu: 62 yaşında erkek hasta hematüri nedeni ile tetkik edilirken çekilen batın tomografisinde mesaneyi sağa iten ve mesane sol duvarından köken alan 113x95 mm lik kitle tespit edildi. Retroperitoneal rezeksiyon ile kitlenin patolojisi malign ekstraplevral soliter fibröz tümör saptandı. Hastaya 3 kür adjuvan cisplatin-doxorubisin kemoterapi rejimi verildi. Çekilen PET-BT tam yanıtlı olması üzerine takibe alınan hasta üçüncü ay kontrolünde nüks olması nedeni ile kemoterapi rejimi 6 küre tamamlandı ve sonrasında radyoterapi aldı. Tam yanıtlı takibe alınan hastada üç yıl sonra kontrol görüntülemelerinde mesane duvarından retroperitona büyüyen 42x29 mm nüks kitle saptandı. Tekrar alınan eksizyonel biyopsi sonrası patolojisi immunohistokimyasal olarak CD117 pozitif mezenkimal tümör ile uyumlu saptandı. Hastaya 3 kür gemcitabin-dosetaksel kemoterapi rejimi verildi. Değerlendirmede kitle boyutunda artış 50x34 mm olması nedeni ile sağlık bakanlığı onayı alarak imatinib 400 mg tedavisine geçildi. Üç ay sonra kontrol PET-BT si tedaviye tam yanıtlı olup kitle lezyonu saptanmadı. Hasta on sekiz aydır imatinib 400 mg tedavisi altında klinik ve radyolojik olarak tam yanıtlı takip edilmektedir.

Sonuç: Non-ürotelyal mesane kanseri, tüm mesane tümörlerinin yüzde 5'inden azını oluşturur (2). Non-ürotelyal mesane kanserlerinin yaklaşık yüzde 90'ı epitel kökenlidir ve bunlara skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom ve küçük hücreli karsinom dahildir. Epitelyal olmayan tümörler arasında sarkom, karsinosarkom, paraganglioma, melanom ve lenfoma bulunur. Bu tümörlerinin ayırıcı tanısında immunohistokimyasal yöntemler kullanmak gerekmektedir. Sonuçlar tanı koymaya yardımcı olmakla beraber tedavi açısından da yönlendirici olmaktadır. Olgumuzda imatinib tedavisine çok iyi yanıt alınmıştır. CD117 pozitifliği olan mesane fibröz tümörlerinde imatinib tedavisi seçenek olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: soliter fibröz tümör, imatinib

Kaynakça

1. Znati K, Chbani L, El FatemiH, et al.Solitary fibrous tumor of the kidney: A case report and review of the literature. Rev Urol 2007;9:36-40.
2. Dahm, Philipp, and Jürgen E. Gschwend. "Malignant non-urothelial neoplasms of the urinary bladder: a review." European urology 44.6 (2003): 672-681

P-21 Meme karsinomu ile prezente olan Li-Fraumeni Sendromu

Nurbanu İnci¹, Utku Oflazoğlu¹, Yaşar Yıldız¹, Tarık Salman¹, Ahmet Alacacioğlu¹, Yüksel Küçükzeybek¹, Zeynep Gülsüm Güç¹, Sinan Ünal¹, Merve Özkan¹, Yunus Emre Yüceyurt², Sema Ertürk¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi-İaeh Tıbbi Onkoloji

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi-İaeh İç Hastalıkları

GİRİŞ

Lİ-Fraumeni sendromu (LFS); 1969 yılında Li ve Fraumeni tarafından tanımlanan, tümör proteini p53 (TP53) genindeki anormalliklerle ilişkili, erken yaşta ortaya çıkan ve çeşitli malignitelerle kendini gösteren, kalıtsal otozomal dominant bir kanser yatkınlık sendromudur. Ayrıca Sarkom, Meme kanseri, Lösemi ve Adrenokortikal karsinom (SBLA) sendromu olarak da bilinir.

Biz de meme karsinomu ve akciğer karsinomu sonrasında remisyonunda seyreden hastamızda gelişen gliosarkom ve kondrosarkom birlikteliğiyle tanı alan LFS düşündüğümüz hastamızı; çoklu malignitelerde kanser yatkınlık sendromlarının akla gelmesi açısından vurgulamak istedik.

OLGU

57 yaşında kadın hasta, 2009 yılında sol memede gelişen kitleden mikst tip meme karsinomu (invaziv duktal + mikropapiller) tanısı aldı. Hormon reseptörü pozitif, cerb2 pozitif ve ki-67 %20 saptanan hasta operasyon sonrası adjuvan kemoterapi (KT), radyoterapi (RT) takiben transtuzumab tedavisi bir yıla tamamlandı, endokrin tedavi altında takibe alındı. 2010 yılında sol akciğer alt lobda saptanan kitleden bronkoalveoler tip adenokarsinom tanısı alan hasta erken evre akciğer kanseri olarak bir tedavi planlanmadan izleme alındı. Takibi devam eden hastada 2021 yılı şubat ayında epileptik konvülsiyon gelişmesi sonrası yapılan incelemede sol frontal lobda kitle saptandı ve opere olan hasta gliosarkom (IDH1 wild, derece 4, ki-67 %15) tanısı aldı. Hasta kemoradyoterapi sonrası adjuvan temozolamid tedavisi altında iken beyin lezyonlarında progresyon ve mandibulada yeni gelişen bir kitle saptandı. Biyopsi ile kondrosarkom (derece 2, ki-67 %2) tanısı alan hastaya ikinci sıra irinotekan + bevacizumab tedavisine geçildi. 4 kür tedavi ardından yapılan kontrollerde gliosarkom ile ilgili lezyonlar stabil bulundu, kondrosarkomda ise progresyon saptandı. Olguda kondrosarkoma yönelik RT verilmesi, RT bitiminde gliosarkom yanıtı olduğu için aynı KT rejimi ile devam edilmesi planlandı.

Hastamızda; dört ayrı primeri olan malignite tablosu gözlenmesi üzerine bakılan kalıtsal kanser panelinde TP53 exon 4’de class 1 heterozigot pozitiflik ve BARD1 exon 9’da class 3 heterozigot pozitiflik saptandı.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Lİ-Fraumeni sendromu, TP53 geninde germline mutasyonlar ile ilişkili bir kanser yatkınlık sendromudur. TP53 mutasyonu barındıran 200 kanser hastasının retrospektif bir çalışmasında sekonder malignite gelişme olasılığı %57 ve riski 5.3 (95% CI = 2.8–7.8) olarak saptanmıştır. Mutasyon taşıyan hastaların %43’ünde multipl primer tümör görülmüştür. Yaşam boyu kanser gelişme riski (kadınlardaki meme kanserindeki yüksek risk nedeni ile) erkeklerde %73 kadınlarda %100 olarak görülmüştür. Çocuklarda osteosarkom/ rabdomyosarkom, erişkinlerde ise meme kanseri/ yumuşak doku sarkomları en sık görülen tümörlerdir. Ayrıca primer tümörün tedavisinde RT alan hastaların takibinde uzun dönemde radyasyon alanı içerisinde sekonder malignite riski arttığı için bu hastalarda daha az genotoksik ajan seçimine dikkat edilmesi önemlidir.

Li Fraumeni Sendromu veya Li Fraumeni benzeri Sendrom tanısı belli tanı kriterlerine göre konulmaktadır. LFS tanısı için en sık 2009 Chompret kriterleri kullanılmaktadır. Bu kriterler aile öyküsü, multipl primer tümör, nadir tümörler ve 31 yaş altı meme kanseri olmasıdır.

Bizim vakamızda ailede malignite öyküsü olması, dört ayrı primer malignitenin gelişmiş olması ve genetik inceleme sonucunda TP53 geni exon 4’de class 1 heterozigot pozitif saptanmış olması üzerine hastamıza Li-Fraumeni sendromu tanısı konuldu. Olgumuz beklenmedik yaş ve çoklu sayıda gelişen primer malignite tablolarında; takip ve tedaviyi aydınlatma, ailesel taramalara yön verebilme açısından genetik kanser yatkınlık sendromlarının akla getirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Malkin David, Li-fraumeni syndrome, Genes Cancer 2011; 2:475.
2. Li FP, Fraumeni Jr JF (1969) Soft-tissue sarcomas, breast cancer, and other neoplasms. A familial syndrome? Ann Intern Med 71(4):747-752
3. D Gareth Evans, MD, ^[1]_[SEP]Li-Fraumeni syndrome -UpToDate
4. Mai Phuong L, Malkin David, Li-Fraumeni syndrome: Report of a clinical research workshop and creation of a research consortium, Cancer Genetics 2012; 9: 479-487
5. D Gareth Evans, MD, Genetic predisposition to cancer, Cancer trials and services, 2012; 40: 29-33

P-22 Gardner Sendromu'na Bağlı Mezenenterik Fibromatozis Tanısı Olan Vakamızda Pazopanib Kullanımı

Ciğdem Dinçkal¹, Mehmet Eren Kalender¹, Osman Bütün¹, Seray Saray¹, Yaşar Yıldız¹, Zeynep Gülsüm Güç¹, Sinan Ünal¹, Utku Oflazoğlu¹, Tarık Salman¹, Yüksel Küçükzeybek², Ahmet Alacacıoğlu¹

1 İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji

2 İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, tıbbi Onkoloji

GİRİŞ: Mezenkimal Fibromatozis(MF)(Desmoid tümörler) yavaş büyüyen, bölgesel olarak büyüme eğilimi gösteren tümörlerdir. Çoğu desmoid tümör, sporadik olarak ortaya çıkmaktadır; buna karşın, nadiren ailesel adenomatöz polipozis sendromlarında görülebilmektedir. MF sistemik tedavi endikasyonu ; rezeke edilemeyen, yeterli lokal tedaviye rağmen nükslerle seyreden ve semptomatik hastalıklarda mevcuttur.Sistemik tedavi seçenekleri olarak sitotoksik kemoterapi, hormonal terapi nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar,hedefleyici tedaviler gösterilebilir. Kombine kemoterapi gibi agresif tedavi seçenekleri mortalitesi yüksek hastalar için saklanmalı, diğer hastalar ise daha az toksik yaklaşımlarla yönetilmelidir. Gardner Sendromu'na bağlı MF tanısı ile pazopanib tedavisi almakta olan olgu sunulmuştur. OLGU: Karında şişlik şikayeti ile başvuran 31 yaşındaki kadın hastanın ilk poliklinik başvurusunda 2016 yılında çekilen tüm abdomen bilgisayarlı tomografisinde (TABT) mezenenterik bölgede ve anterior karın duvarında yaklaşık 15 cm çapında ölçülen birleşme eğiliminde olan birden çok kitle görülmüş ve bu kitleler MF olarak raporlanmıştır. Batın içi mezenkimal tümörden alınan biyopsi materyalinin morfolojik ve immünohistokimyasal (İHK) bulguları MF lehine gelmiştir. Yapılan kolonoskopisinde multiple adenomatöz polipler saptanan hastanın yapılan genetik incelemesinde, APC: p.N1546K fs19 Heterozigot mutasyonu saptanmıştır.Hasta bu bulgular eşliğinde Gardner Sendromu olarak değerlendirilmiştir. Operasyona uygun olarak kabul edilmediğinden ve radyasyon onkolojisi radyoterapiyi olası toksisitelerden dolayı uygun görmediğinden hastaya haziran 2017 tarihinde tamoksifen 40 mg /gün olarak tedavisine başlanmıştır.3 ay sonra çekilen TABT'de lezyon boyutu masif artmış olup hızlı progresyon nedeniyle doksorubisin kemoterapisi planlanmıştır.8 kür sistemik kemoterapi sonrası stabil hastalık olması üzerine idame lipozomal doksorubisin kemoterapisine geçilmiştir.Yaklaşık 2 yıl boyunca tedavi altında stabil seyretmesi,kardiyotoksisite ve miyelotoksisite öyküsü nedeniyle tedavisiz izleme alınmıştır. 1 yıldır aktif izlemde olan hastada temmuz 2021 PET BT'de batın içi kitlelerde progresyon nedeniyle yeni tedavi basamağı gündeme gelmiştir. Hastanın hedefleyici tedaviler açısından bakılan c-kit mutasyonu negatif olup, 2 hat kemoterapi almış olması nedeniyle Temmuz 2021'de pazopanib tedavisine başlanmıştır. Hastanın en son bakılan 6. ay görüntülemesi stabil hastalık lehine olup hastamız aylık kontrollerine devam etmektedir. SONUÇ/TARTIŞMA: Mezenkimal Fibromatozis tanılı hastalarda ailesel polipozis sendromu nadiren de olsa gözlenebileceğinden bu hastaların gastrointestinal taramaları, gereğinde APC mutasyon analizleri yapılması hayati önem arz etmektedir.

Mezenkimal Fibromatozis, malign mezenkimal tümörler içinde yavaş büyüme eğilimi gösteren eğilimi gösteren bir tümör olsa da sistemik tedavide yaklaşımımızı hastanın klinik gidişatı belirlemektedir.

Anahtar Kelimeler: Gardner Sendromu, Mezenterik Fibromatozis,Pazopoanib

P-23 KLİNİK KÖTÜ GİDİŞLİ TRİPLE NEGATİF MEME KANSERİ KANSERİ OLGUSU

Abdussamet Çelebi, Alper Yaşar, Nergiz Mecidova, Nadiye Sever, Rukiye Arıkan, Selver Işık, Murat Sarı, Osman Köstek, Özlem Ercelep, İbrahim Vedat Bayoğlu

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı,
İstanbul

Giriş: Meme kanseri, 2022 Globocan verilerine göre de kadınlarda en sık görülen ve akciğer kanserinden sonra en mortal seyreden 2. kanser türüdür. Dünya genelinde tüm kadınların %12'sinde yaşamları boyunca meme kanseri gelişme ihtimali vardır. Triple negatif meme kanseri (TNMK) (ER, PR, Her2 ekspresyonu olmayan) tüm meme kanseri vakalarının %15-20'sini oluşturmaktadır. Diğer tiplere göre daha agresif seyretmektedir. Olgumuzda bahsedilen hastamız lokal ileri evrede verilen neoadjuvant kemoterapilere yanıt alamayıp progresyon ile karşılaştığımız agresif klinik seyir gösteren TNMK olgusudur.

Olgu: Sol memede hızla büyüyen kitle nedeniyle başvuran 38 yaşında kadın hasta FM'de sol meme nodüler görünümde, aktif inflamasyonun belirgin şekilde izlendiği, sert, akıntılı idi. Meme USG'de sol memedeki belirgin kitlesel lezyonun dışında sol aksillada 30x20 mm en büyüğü multipl lenf nodları saptandı. Patoloji; invaziv meme karsinomu; grade 3, ER-, PR-, Cerb-B2 -, ki67:%60 olarak raporlandı. PET- CT'de; sol memede multiple, hipermetabolik kitleler (SUVmax:30), sol aksillada büyüğü 30x22 mm (SUVmax:16) metastatik LN ve sol parasternalde 12 mm (SUVmax:6) LN tutulumu izlendi. Uzak metastaz görünümü olabilecek metastatik tutulum izlenmedi. Kranial MR'da özellik izlenmedi. Hastamıza; siklofosamid, doksorubisin 4 kür, paklitaksel, karboplatin 4 kür neoadjuvan tedavi verildi. Tedavi sonrası kitlede belirgin büyüme ve cilt bulgularında artış izlendi. Hastamıza tuvalet mastektomi yapıldı ve patolojisi invaziv duktal karsinom pT4bN3aMx, grade3, ER-, PR-, Her2 negatif olarak raporlandı. Hastamızda PD-L1 ve BRCA 1-2 negatifiti. Postoperatif dönemde operasyon lojunda cilt metastazı olarak nüks lezyonlar gelişti. Cilt metastazlarına yönelik palyatif radyoterapi alan hastaya gemcitabin kemoterapisi başlandı. 4 kür tedavi sonrası yanıt değerlendirme amacıyla planlanan PET-CT'de cilt lezyonları stabil seyrederken yeni gelişen sternumda kemik metastazı, multipl kosta ve dorsal vertebra metastazları izlendi. 2. seri tedavi kapesitabin ve zolendronik asit başlandı. Hastamızın halen tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Triple negatif meme kanseri diğer alt tiplere göre daha agresif seyretmekte, ilk 5 yıl içinde nüks ve metastatik hastalık görülmekte ve prognozu çok kötü seyretmektedir. Tedavide endokrin tedaviler, hedefe yönelik ajanlar etkisizdir. TNMK için BRCA mutasyon durumuna göre hedefe yönelik ajanlar ve immünoterapi seçeneği sınırlı vakalarda verilebilmektedir ve genellikle zayıf etkilidir. BRCA 1-2 ve PDL-1 negatif olması nedeniyle sistemik kemoterapi ajanları uyguladığımız hastamız tedaviye refrakter seyretti. Tanı sonrası hızlı progresyon izlenmekle beraber halen tedavisi devam etmekte. Triple negatif meme kanseri olgularının kemoterapi yanıtları neoadjuvan tedavi sırasında progresyon yönünden yakın takip edilmeli

ve tedavi yanıtınlığında hızlı bir şekilde tedavi değişikliği ve cerrahi uygulanmalıdır. Olgumuzda olduğu gibi PDL1 negatif, BRCA 1-2 negatif ve sistemik kemoterapiye dirençli olgularda yeni tedaviler (Sacituzumab govitecan gibi) ümit vaat etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme Kanseri, Triple Negatif

P-25 Akciğer Adenokarsinomunun İki Sıra Alk İnhibitörü Tedavisi Sonrası Skuamöz Hücreli Karsinoma Histolojik Dönüşümü

Arif Hakan Önder¹, Banu Öztürk¹

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji

Akciğer adenokarsinomunun skuamöz hücreli karsinom (SCC) transformasyonunun hedef tedavi direncinden sonra gerçekleştiği bildirilmiştir. Bu fenomenin altında yatan örüntüler ve mekanizmalar araştırılmalıdır. Burada bu tür bir hastayı sunuyoruz. Hastamız 28 yaşında erkek hasta kemik ağrıları şikayeti ile tetkik edilirken akciğerde sağ orta lobda şüpheli 3x4 cm'lik alan saptanması üzerine yapılan biyopsisi dış merkezde Akciğer adenokarsinomu ile uyumlu gelmişti. Hastanın evreleme görüntülerinde kemik metastazlarına dair görüntüler mevcuttu. Hastanın hedefe yönelik mutasyon analizinde ALK füzyon mutasyonu saptandı. Tedaviye hızla Alectinib ile başlanan hastanın 3. ay kontrollerinde kemiklerde progresyon gelişmesi üzerine Lorlatinib ALK inhibitör tedavisine geçilen hastaya aynı zamanda semptomatik kemik tutulum yerlerine palyatif lokal tedaviler uygulandı. İlaç altında takiplerinde klinik olarak kemik kırıkları gelişen hasta mevcut kırık oluşturan kemik lezyonlarına yönelik operasyon yapıldı. Hastanın operasyon patoloji notu kemikte IHC boyamalarında P63, P40, CK5/6, PANCK ile pozitif ,CK7 ile fokal pozitiflik yanında NAPSİN-A, CK20 VE TTF1 ile negatif boyanma gözlemlendi. Bu durumda IHC ve histolojik bulgularla SCC metastazı olarak raporlandı. Hastanın oral ALK inhibitör tedavisi kesilerek hızla sistematik kemoterapi tedavisi başlandı. Dönüşümün altında yatan mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır ve muhtemelen çoklu genetik değişiklikler ve kanser kök hücreleri ile ilgilidir. SCC transformasyonu çeşitli koşullar altında gerçekleşebileceğinden, akciğer kanseri hastalarına progresyondan sonra ikinci biyopsiyi yapmalarını ve mekanizmaları ortaya çıkarmak için gen testleri yapmalarını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Adenokarsinom, Alk inhibitörleri, Skuamöz transformasyon

P-26 Rektum Medüller Karsinomu

Ceren Dilan Aydın¹

¹ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi

GİRİŞ

Medüller karsinom, kolorektal kanserin nadir bir alt tipidir ve % 0.1'inden daha azını oluşturur. Diğer alt tiplere göre daha iyi bir klinik seyir ve prognoz ile kendini gösterir. Tümör hücreleri malign hücre adaları oluşturur ve bu hücreler veziküler nükleuslu, belirgin nükleoluslu, bol pembe sitoplazmalıdır. (1)

Belirgin bir glandüler diferansiyasyon göstermemesi ve yüksek mitotik aktivitesi nedeniyle az diferansiye kolon adenokarsinomlarından ayrımı güçtür. Diferansiyasyonunun belirsiz olması ve nadir görülüyor olması nedeni ile nöroendokrin tümör, metastaz, lenfoma ile karıştırılabilir. Yüksek Mikrosatellit İnstabilitenin sık görülür ve Hereditör non polipozis kolon kanseri (HNPCC-Lynch sendromu) ile ilişkili olabilir.(2,3).Genelde kadınlarda daha çok oranda saptanır ve sıklıkla, çekum ve sağ kolon yerleşimlidir. (4,5)

Biz bu olguda, karın ağrısı ve rektal kanama şikayeti ile başvuran, rektumda yerleşen, peritona ve uterusu invaze perfore kitle lezyonu saptanan, patoloji sonucu rektumun medüller karsinomu olarak raporlanan hastayı sunmayı amaçladık.

OLGU

Acil servise şiddetli karın ağrısı ve hematokezya şikayeti ile başvuran 84 yaşındaki kadın hastanın yapılan kontrastlı abdomen BT incelemesinde rektumda uterusu invaze eden perfore kitle ve batın içi serbest hava görülmesi üzerine acil operasyona alındı. Hastaya Low Anterior Rezeksiyon+Hartmann Ostomi+Total Abdominal Histerektomi + Bilateral Salpingooferektomi(TAH+bso) yapıldı. Rektumda mezenterik tarafta yerleşen yağ dokuya ve uterusu invaze olan 7x5x1,5 cm boyutunda, fibrinopürülan eksuda ile kaplı ülserovejetan kitle görüldü. Kolon çevresinde 3 adet lenf tutulumu gözlemlendi. Uterusa invaze olan kitle lezyonunun uterus subzerozada 1.2 cm çaplı kesit yüzü girdapsı paternde beyaz renkli 1 adet nodüler lezyon şeklinde idi. Hastanın yapılan tetkiklerinde hastanın Karsinoembriyonik antijen düzeyi 0,9 ve Kanser Antijen 19-9 (CA 19-9) ve HB:9,4 tü. Patoloji sonucu düşük diferansiye (high grad G:3), sitokeratin 20 (-), sinaptofizin(-), kromogranin(-), CD56(-) , CEAMono (-), p63 (-), p40 (-), Calretinin (+), desmin(+), h caldesmon (+), CK-7 , CL-7 ve CDX2 fokal pozitif, MSH2 ve MSH6 Nükleer ekspresyon var, MLH1 ve PMS2 nükleer ekspresyon olmayan Rektumun Medüller Karsinomu olarak raporlandı. T4N1MO olan hasta evre III olarak kabul edildi.

Radyasyon Onkoloji tarafından kemoradyoterapi planlanan hasta tedavi bitiminde Tıbbi Onkoloji Kliniği tarafından değerlendirildi. Hastaya performans düşüklüğü nedeniyle kombine tedavi yerine tek ajan kapesitabin tedavisi başlandı. Tedavisi sürmekte iken ileus gelişen ve acil opere edilen hasta postop dönemde çoklu organ yetmezliği nedeniyle kaybedildi.

Kaynakça:

1. Knox RD, Luey N, Sioson L, Kedziora A, Clarkson A, Watson N, et al. Medullary colorectal carcinoma revisited: A clinical and pathological study of 102 cases. *Ann Surg Oncol* 2015; 22: 2988-96. [CrossRef]
2. 4. Zlobec I, Lugli A. Invasive front of colorectal cancer: dynamic interface of pro-/anti-tumor factors. *World J Gastroenterol* 2009; 15:5898-906.
3. DOĞANAVŞARGİL ve ark; Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir.Histopathological approach to colorectal medullary carcinomas and their clinicopathological importance (dergipark)
4. Fiehn AM, Grauslund M, Glenthøj A, Melchior LC, Vainer B, Willemoe GL. Medullary carcinoma of the colon: can the undifferentiated be differentiated? *Virchows Arch* 2015; 466: 13-20. [CrossRef]
5. Pyo JS, Sohn JH, Kang G. Medullary carcinoma in the colorectum: a systematic review and meta-analysis. *Hum Pathol* 2016; 53: 91-6. [CrossRef]

